

A személyre szabott medicina fejlődése, története¹

The development and history of personalised medicine

dr. Román Ádám doktorandusz

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Doktori Iskola

roman.adam@phd.semmelweis.hu

Initially submitted January 15, 2023; accepted for publication April 11, 2023

Abstract

Today, personalised medicine is gaining ground. This article attempts to present the history of the development of this system from its beginnings to the main technological milestones. However, the evolution of personalised medicine is still ongoing. Newer and newer research and technological developments are aiming to make healthcare increasingly personalised, which may in the future allow for even more effective treatment and prevention of diseases. Personalised medicine is one of the most promising areas in healthcare, but it faces many challenges in the 21st century.

Kulcsszavak: személyre szabott medicina, gyógyszeripar, genom

Keywords: personalised medicine, pharmaceutical industry, genome

Bevezetés

Minden egyes nap emberek milliói alkalmaznak olyan gyógyszereket, melyek esetükben nem hatásosak a fennálló betegségük kezelésére. Az USA-ban például az első tíz legnagyobb bevételt hozó gyógyszerek adatai alapján a betegek esetében mindössze 25-ből 1 és 4-ből 1 ember esetében jelentenek valós segítséget ezek a készítmények a probléma kezelésében. Az olyan gyógyszerek, mint például a koleszterin csökkentésére alkalmazott sztatin, mindössze 50-ből 1 ember számára hasznos. Továbbá vannak olyan gyógyszertárak is, melyek kifejezetten károsan hatnak egyes etnikai csoportok tagjaira. Annak felismerése, hogy az orvoslás során óriási jelentőséggel bírhat az egyének variabilitásának felismerése és figyelembe vétele a kezelés típusának kiválasztásában, rendkívüli mértékű érdeklődést váltott ki a területen (Schork, 2015).

A személyre szabott orvoslás alapja abban az elméletben gyökerezik, mely szerint az egyén egyedi molekuláris és fiziológiai jellemzői, valamint a környezeti hatásoknak való

¹ „A publikáció, illetve az annak keretében ismertett tudományos eredmény a Richter Gedeon Nyrt. által létrehozott Richter Gedeon Talentum Alapítvány (székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.) támogatásával, „Richter Gedeon kiválósági PhD Ösztöndíj” keretében készült”.

kitettség mértéke olyan eltéréseket eredményez, mely szükségessé teszi a betegségek ezen eltérések figyelembevételével megtervezett kezelését. Ezen meggyőződést bizonyos fokig alátámasztották az olyan feltörekvő technológiák segítségével kapott kutatási eredmények, mint a DNS szekvenálás, proteomika, képkalkotó eljárások és az egészségügyi megfigyelő eszközök, amelyek segítségével megismerhetőek a betegség során megmutatkozó, egyének közötti eltérést mutató folyamatok (Goetz & Schork, 2018).

A személyre szabott medicina meghatározása

A személyre szabott orvoslás alapvetően azt feltételezi, hogy minden betegség a kialakulási okokra és a különböző gyógyszerekre adott válaszában tekintetben heterogén. Éppen ezért minden egyes személy betegségét egyedinek kell tekinteni, így ugyanazon betegség a különböző páciensek esetében nem egyformán kezelendő és a betegek ebből fakadóan eltérően reagálhatnak bizonyos kezelésekre (Ginsburg & Willard, 2009).

Az elmúlt évtizedek során a technológiák fejlődése és a Humán Genom Projekt következtében egyre növekvő mennyiségű genomikai információk megalapozták a személyre szabott orvoslás fejlődését. Ennek eredményeként az egyes betegségek új és innovatív markereinek felfedezése soha nem látott mértékben gyorsult fel. Mára ennek köszönhetően több mint 350 olyan genetikai teszt érhető el a piacon, melyek működése a DNS vizsgálatán, elemzésén alapul, így lehetővé teszik az egyes genetikai variációk jelenlétének kimutatását (Ginsburg & Willard, 2009).

Fontos elkülönítenünk a személyre szabott és precíziós medicina fogalmát, melyeket sokáig egymás szinonimáiként használtak, noha a „precíziós medicina” fogalma csupán 2014-től került előtérbe és bevezetésre. A személyre szabott medicina tulajdonképpen a diagnózis felállításán és ismereten alapszik, míg a precíziós medicina már több, szélesebb kört érintő kritériumot is tartalmaz, mint a génvariáció, a környezeti és életmódbeli eltérések figyelembevétele a populáció tagjainál. A precíziós medicina továbbá három kulcsszót alkalmaz, melyek a betegségre vonatkozó fenotípus, endotípus és a biomarkerek. A precíziós medicina lehetővé teszi a közegészségügyben a pontosabb betegségbesorolást, a nagyszámú népességen végzettvizsgálatok eredményeinek számítógépes feldolgozását és rendszerezését; a fenotípus, endotípus és biomarkerek bevezetésével segíti a betegségek fenotipizálását és endotipizálását, valamint a betegségbeosztások felülvizsgálatával az ezekre szabott kezelések bevezetését (Sipka, 2016).

Habár egymással szoros kapcsolatban állnak, fontos elkülönítenünk a genomikai orvoslás és a személyre szabott orvoslás fogalmát is. A genomikai orvoslás egyszerűen megfogalmazva a genomból (emberi vagy más szervezetek genomjából) és az arról képződő termékekből, mint RNS, fehérje és metabolitok, nyert információkat használja fel az orvoslási döntéshozatalokhoz. Napjainkban már lehetségessé vált, hogy az egyén teljes genomját vagy annak legalábbis egy nagyobb részét megvizsgálhassuk ahhoz, hogy az egyénre szabott kockázat elemzést és a

kezeléssel kapcsolatos minél pontosabb döntéshozatalt segítsük. Mindezek segítségével az egészséges és beteg állapotot jellemezhetjük a vizsgálatok eredményeként kapott molekuláris lenyomat segítségével. A személyre szabott orvoslás az egészségügy egyre szélesebb körben elterjedt és rohamosan fejlődő területe, amelyet mind az egyén egyedi klinikai, genetikai, genomikai és környezeti sajátosságai befolyásolnak. A személyre szabott orvostudományt magába foglaló egészségügyi ellátás integrált, összehangolt és bizonyítékokon alapuló megközelítése a betegellátás individualizálását teszi lehetővé. A személyre szabott orvoslás genomikai módszerek segítségével igyekszik megérteni a betegség mögött meghúzódó molekuláris állapotokat és ennek fényében preventív vagy gyógyszeres terápiái kezeléseket alkalmaz. Mindezzel az a célja, hogy az egyénre vonatkozóan optimalizálja a gyógyszeres kezelést és a betegség kimenetelét a kezelés módja, a gyógyszerelés típusa és adagolása és/vagy az egyénre szabott prevenciók stratégia meghatározása révén (Ginsburg & Willard, 2009).

A személyre szabott medicina kialakulása

A személyre szabott orvoslás történetét magának a személyre szabottság koncepciójának megszületéséig vezethetjük vissza, melyet elsőként Hippokratész fogalmazott meg körülbelül 2400 évvel ezelőtt. Az orvoslás minden egyes lépéssel tett fejlődésével a tudásanyag és az alkalmazott eszközök, a betegség diagnózisa a metafizikálistól a fizikálisig, a celluláristól a molekuláris szintig mélyült azért, hogy megérthessük a molekuláris események és a magasabb szinten megnyilvánuló sajátosságok közötti kapcsolatokat. Az ókoroktól a középkorig a gyógyítás gyakorlása szorosan összefüggött a filozófiával. Az ősi korok orvosai és tudósai sokkal inkább a misztikumokból, mitológiákból és kozmológiából építkeztek, mintsem, hogy a mai korokra jellemző bizonyíték alapú tudásból, hiszen nem állt a rendelkezésükre olyan eszköztár, amivel a méréseiket, megfigyeléseiket nagyfokú biológiai pontossággal tudták volna lejegyezni. Körülbelül 400-ban Hippokratész hatására szemléletváltás kezdődött az orvoslásban, mely során kialakult annak alapja, mely szerint a betegségek alapos megértésének nyitja a fizikai folyamatokban rejlik. A Hippokratész mindazon által felismerte a betegségek egészségügyi és környezeti okait, gyakran írta elő kezelésként az életmód megváltoztatását, ideértve a pihenést, az étrend megváltoztatását. Jól látható tehát, hogy a személyre szabott orvoslás alapjainak egy része már az 5. században lefektetésre került. Körülbelül 2000 év telt el, mire a gyógyításban egyre nagyobb szerepet kapott a kémia.

Ezen irányú úttörője Paracelsus volt, aki olyan teóriákkal állt elő, melyek megtörték az addigi hagyományos orvoslás tanait. Azt a nézőpontot vallotta, hogy a betegség nem más, mint a szervezetben az ásványi anyagok egyensúlyának megbomlásából fakadó következmény, melyet főként környezeti tényezők okoznak. Gyakran alkalmazott gyógynövényekből és természetes forrásokból származó kemikáliákat a kezelése során és feljegyezte ezek megfelelő dózist a kívánt hatás eléréséhez. A következő nagy lépés az orvoslásban Leeuwenhoek nevéhez kötődik, aki az általa készített mikroszkóppal olyan nagyítást ért el, hogy felfedezhette az egysejtű mikroorganizmusokat, baktériumokat és az emberi szövetek celluláris felépítését. A

személyre szabott orvoslás mindezen korábbi felismerések és felfedezések ellenére csupán a 19. században vetette meg lábát az orvoslásban, ekkor ugyanis már számos betegség diagnosztizálható volt és elkülöníthetővé váltak az egyes celluláris szintek. Ugyanakkor jellemzően a betegségek széles köre mellett számos esetben csak korlátozott kezelési lehetőségek álltak rendelkezésre. A 20. század fordulóján a figyelem főként a betegségek kezelésének és megelőzésének molekuláris szintjén történő vizsgálataira terelődött. Mind ehhez megfelelő alapot jelentett Gregor Mendel munkássága, aki borsó növények keresztezésével fektette le a genetika és öröklődés alapjait (Foster és mtsai., 2018).

A nyugati orvoslás történetében számos olyan esemény van, mely előrevetítette a személyre szabott orvoslás megjelenését. Körülbelül egy évszázaddal ezelőtt, Archibald Garrod angol orvos egy olyan betegséget tanulmányozott, mely később a veleszületett anyagcsere betegségként vált ismertté. Számos egyéb betegség látható fenotipikus manifesztációját tanulmányozta még, mint az alkaptonuria, albinizmus, cisztinúria és pentosuria. Ezen vizsgálatai során arra a következtetésre jutott, hogy ugyanazon betegség kisebb fokú eltéréseket mutat a különböző egyének esetében. Véleménye szerint az emberek közötti metabolikus eltérések szolgálhatnak magyarázatul a fenotipikus eltérésekre az egyének között. Mára már tudjuk, hogy mindezen eltérések mögött a gének és a fehérjéket, valamint a szabályozó elemeket kódoló DNS szekvenciák esetén tapasztalt eltérések húzódnak meg (Goetz & Schork, 2018).

A személyre szabott orvoslás számára azonban az igazi áttörést a Human Genom Project jelentette, melynek eredménye minden addigi elképzelést túlszárnyalt. A projektet hivatalosan 1990-ben kezdték el és az emberi genom szekvenciáját 2001-ben publikálták. 2003-ra már körülbelül 23.000 emberi gén került megszekvenálásra és azonosításra, melyek rendszerezéséhez létrehozták a GenBank nevezetű publikus adatbázist. Ez a későbbi biológiai, orvosi és genetikai kutatások egyik nélkülözhetetlen adatbázisát képezte. 1999-ben derült fény arra, hogy majd 300.000 esetben azonosították különböző genetikai variációkat okozó egy-nukleotidos eltéréseket a humán genomban. Ezen egy-nukleotidos polimorfizmusok (SNP), amelyek esetében egy nukleotid eltérése, hiánya vagy többlete jellemző, hozzájárul annak a megértéséhez, hogy egyes egyének miért hajlamosabbak a különböző betegségek kialakulására. Ezt követően a legnagyobb tiszta globális gyógyszergyártó cég és számos akadémiai kutatási központ bekapcsolódott a kutatásokba.

2003-ra már a feltételezetten körülbelül 10 millió létező SNP-ből 1,8 millió került azonosításra a humán genomban, melyet az SNP publikus adatbázisban tettek közzé. Ezen SNP-k azonosítása mind genetikai, mind farmakológiai szempontból is óriási jelentőséggel bír, hiszen az általuk módosult metabolikus útvonalak tanulmányozása közelebb vihet minket az emberi szervezet biológiai folyamatainak megértéséhez és sokszínűségének megértéséhez, valamint gyógyászati jelentőséggel is bír, hiszen a páciens esetében azonosított eltérés segítségével jó eséllyel megjósolható, hogy az adott készítmény hatásos lehet-e esetében (Foster és mtsai., 2018).

A személyre szabott orvoslás genetikai alapjai

A személyre szabott orvoslás alapját a genetikai sajátosságok és az ezzel kapcsolatos ismereteinek képezik. A humán genom szekvenálását 2000-en fejezték be, mely során 22000-23000 gént azonosítottak az emberi örökítőanyagban. A humán genom a teljes genetikai készletet jelenti, amely körülbelül 3 milliárd nukleotidból áll. Az egyének között adódó genetikai eltérések rendkívül hasznos információkkal szolgálhatnak a betegségek kialakulásával és előrehaladásával kapcsolatban az alkalmazott terápiás kezelések alatt. A személyre szabott orvoslás abban különbözik a genetikai orvoslástól, hogy a személyre szabott orvoslásnak a rák, cukorbetegség, neurodegeneratív elváltozások és kardiovaszkuláris betegségek esetében a genetikai és környezeti faktorokat egyaránt figyelembe kell vennie. Míg a genetikai orvoslás korlátozott abban a tekintetben, hogy egyetlen genetikai variáns hatását vizsgálja a disztrófia, cisztás fibrózis és a sarlósejtes vérszegénység esetében. A gyógyszerekre adott összetett válaszok azonban a genetikai és környezeti faktorok együttes kombinációjának eredménye. A genotípus teszten alapuló kezelés sikerességét jelentős mértékben meghatározzák a környezeti behatások. Például a Hepatitisz C esetében, amely genetikai válaszon alapul, az olyan nem genetikai tényezők, mint a kor, túlsúly és alkohol fogyasztás hatást gyakorolnak a kezelés kimenetelére (Agyeman & Ofori-Asenso, 2015).

A személyre szabott orvoslást nagymértékben befolyásoló más területek még a rendszerbiológia és a farmakológia. A rendszerbiológia főként a betegség kockázat elemzésével, preventatív medicinával és a kezelés monitorozásával kapcsolódik a személyre szabott medicinához. A rendszer biológia jóval hasznosabb a preventatív személyre szabott orvoslás esetében a betegség korai kialakulási stádiumában a molekuláris profilban bekövetkező változások detektálására szolgáló eszközök fejlesztésével. A farmakológia személyre szabott orvoslással való integrációja főként azon gének és fehérjék azonosítását célozza meg, amelyek a gyógyszerekkel szembeni rezisztenciáért felelősek. A biomarkerek szintén egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek a személyre szabott medicina területén, ugyanis ezen molekuláris eszközök segítségével könnyen és egyszerűen mérhető az aktuális biológiai vagy betegségre vonatkozó állapot és az alkalmazott kezelésre adott válasz. A biomarkerek alkalmasak a beteg állapotának monitorozására, a diagnózis és prognózis felállítására, valamint az alkalmazott terápiás válasz nyomon követésére. Egyik legnépszerűbb alkalmazásuk a klinikai kísérletek során a megfelelő dózis meghatározása az egyes kezelések esetében. A személyre szabott gyógyításnak hatalmas szerepe van a különböző gyógyszerek felfedezésében, a klinikai kísérletek tervezésében és a gyakorlati orvoslásban egyaránt. Az egyik ilyen, elsők között felfedezett szer a trastuzumab volt, melyet a mellrák kezelésében alkalmaznak. Főként olyan betegek esetében alkalmazták, akik az általános kezelési eljárásra nem mutattak választ a Humán

Epidermális Növekedési Faktor Receptor 2 (HEGFR2) túltermelődése miatt. A másik felfedezés a kardiovaszkuláris orvosláshoz köthető, ahol a genetikai alapokon nyugvó nem-invazív diagnosztikai tesztek felváltották az addig alkalmazott invazív endomiokardiális biopsziát. További fontos felfedezés a rákterápia kapcsán a vemurafenib felfedezése, amely a B-Raf protein inhibitor. A humán genomban megtalálható BRAF ugyanis felelős a melanóma kialakulásáért, ez a szer pedig ezen fehérje működését akadályozza meg (Agyeman & Ofori-Asenso, 2015).

A személyre szabott medicina és gyógyszeripar kapcsolata

Míg a személyre szabott orvoslás jelenleg a genomikai fejlesztéseknek köszönhetően került fókuszba, azonban koncepciója egyáltalán nem új és a kialakulásában egyáltalán nem elhanyagolható a farmakológia szerepe. A klinikusok, köztük Osler, már a 19. század óta foglalkozott az egyének által a gyógyszerekre adott eltérő válaszok mögött meghúzódó okok vizsgálatával. A klasszikus farmakogenetikai tulajdonságokat az 1950-es években kezdték felfedezni, amikor is felfigyeltek az aberráns gyógyszerválaszok és toxicitási fenotípusok klinikai megjelenésére a populáció egy részhalmozásában. Mindennek hatására elindultak azok a kutatások, melyek az „anomália” mögött meghúzódó okok feltárását tűzték ki célul. Az ezen területen folytatott korai tanulmányok többnyire a gyógyszerek biotranszformációját érintő monogenikus defektusokra korlátozódtak, ugyanis ezek könnyen mérhető fenotípusos sajátosságokat mutattak és magas előfordulási gyakoriságúak voltak a populációban. Ilyen volt például a citokróm P450 és a II-es fázisú drogmetabolizáló enzimek gyakran előforduló mutációja és mindezen variánsok kapcsolatot mutattak a gyógyszerek hasznosulásával, hatékonyságával és toxicitásával is. Ezen vizsgálatok továbbra is fontos lépéseket jelentenek az enzimek genetikai variánsainak azonosításában és jellemzésében, a függőségek kialakulásának kutatásában és az immunszuppresszáns, valamint a rákellenes terápiára adott válaszok vizsgálatában (Piquette-Miller & Grant, 2007).

A 20. század közepén a gyógyszeripar szignifikáns fejlődésnek indult és az előállított termékek elsődleges szerepet töltek be az egészségügyi ellátás stratégiájában. Az inzulint 1920-ban mutatták be, amely diabétesszel küzdők millióinak nyújtott lehetőséget egy hosszabb és jobb minőségű életre. Az antibiotikumok, mint a szulfonamidok és penicillin 1930-1940 között kerültek kifejlesztésre, melyek megváltoztatták az addig többnyire halálos fertőzések kezelését és a betegség lehetséges kimenetelét. A gyógyszeripari termékek alkalmazásának egyre emelkedő gyakorisága vezetett azon felfedezésekhez, hogy az egyes egyének által adott válaszok eltérőek lehetnek az alkalmazott szerekre, mely főként a metabolikus útvonalak közötti eltéréseknek tudható be. Arno Motulsky 1957-ben megjelent „Drug Reactions, Enzymes and Biochemical genetics” című publikációja új területre vezette a kutatásokat és megszületett az egyének eltérő genetikai hátterére mutató koncepció. A DNS természetének és kémiai alapjainak felfedezése 1953-ban történt, mely James Watson és Francis Crick nevéhez köthető. Annak ötlete, hogy a gyógyszerekre adott eltérő válaszokért a mögöttes genetikai különbségek húzódnak meg, csak lassan nyerte el a köztudat bizalmát, ugyanis a tudósok meg voltak győződve a

környezeti faktorok szerepéről. A környezeti hatások és genetikai tényezők elkülönítésére jó lehetőséget adott a DNS kód szekvenálása, ezáltal az adott genotípus meghatározása. Az első ehhez alkalmas módszerek a Maxam-Gilbert és a Sanger szekvenálási módszerek voltak. 1970-ben aztán felfedezésre került legalább két olyan enzim család, melyek felelősnek bizonyultak a gyógyszerek metabolizmusában és az általuk kialakított válaszokban megmutatkozó eltérésekért (Foster és mtsai., 2018).

Az emberi test esetében a hagyományos orvoslásban alkalmazott gyógyszerek szempontjából két általános folyamat teljesülése szükséges ahhoz, hogy a készítmény elérje a kívánt hatást. Először is szükséges, hogy a szervezet válaszoljon a beadott készítményre. Ez a folyamat több lépésben történik, melyek közül az első lépés a gyógyszer szervezetben történő abszorpciója. Ezután a gyógyszer szétáramlik a testben, mely során biotranszformálódik vagy metabolizálódik hasznosítható anyagokká, amelyekkel elérhető a kívánt hatás. Mindezen folyamatok során kiemelten fontosak a szer farmakokinetikai sajátosságai, mint az abszorpció, eloszlás, metabolizmus és exkréció. A farmakokinetikai aktivitást gyakran sajátos gének szabályozzák, melyekre jellemző a természetes genetikai variánsok előfordulása, amely befolyásolja a gyógyszer funkcióját és azt, hogy a szervezet hogyan reagál a kezelésre. Azon sajátosságokat, amelyek azt határozzák meg, hogy a szervezetbe került gyógyszer hogyan lép interakcióba a célmolekuláival a kívánt hatás elérése érdekében, farmakodinamikai sajátosságoknak nevezzük. Ezen tulajdonságok közé tartozik a szer célmolekuláihoz való affinitásának mértéke, a célmolekulára kifejtett modulálása vagy hatékonysága és a szer szükséges mennyisége a kívánt változások eléréséhez. Ezen sajátosságok szintén genetikai szabályozás alatt állnak (Goetz & Schork, 2018).

A személyre szabott medicina korai példái a genetikailag irányított farmakokinetikai sajátosságok felfedezése. Ehhez a tudományos közösségnek meg kellett értenie a metabolizáló enzimek működését és a szervezetben kiváltott válaszreakciókban betöltött szerepét. A farmakogenetikai sajátosságok feltárásához kiváló példa volt annak felfedezése, hogy a bizonyos metabolizáló enzimek genetikai variánsai befolyásolják az alkalmazott gyógyszer hatékonyságát és a mellékhatásokat. A warfarin egy széles körben elterjedt vérhígító készítmény, melynek nem megfelelő adagolása akár életveszélyes állapotokat is előidézhet. A warfarin főként a VKORC1 génre hat és a CYP2C9 gén révén metabolizálódik. Mind a VKORC1 és CYP2C9 gének esetében előfordulnak természetes genetikai variációk, melyek befolyásolják a warfarin farmakodinamikai és farmakokinetikai sajátosságait, így egyes személyek esetében erre a gyógyszerre egyedi válaszok alakulnak ki. Éppen ezért az U.S Food and Drug Administration (FDA) javaslatára a warfarin dózisének meghatározását a genotípus figyelembe vételével kell meghatározni (Goetz & Schork, 2018).

A másik klasszikus gyógyszer, amelyet csak egyedi genetikai profil esetében alkalmaznak, a primaquin (PQ). Ezt főként a malária esetében alkalmazták kisebb sikerrel a világ néhány részén. A katonai orvosok a készítmény alkalmazása során azt figyelték meg, hogy néhány katona esetében a malária kezelés sárgaságot és anémiát okozott, valamint olyan tünetek

jelentkeztek, melyek később akut hemolitikus anémiát (AHA) okoztak. Később kiderült, hogy ezen egyének a G6PD gén egy variánsát hordozzák. Azóta a PQ csak azon személyeknél kerül alkalmazásra, akik genotípusa meghatározásánál nem kimutatható a G5PD variáns jelenléte. Egy másik, gyakran emlegetett példa a személyre szabott orvoslás korai szakaszából az imatinib esete. Az imatinib a krónikus mielogenikus leukémia (CML) kezelésében alkalmazott szer, amely gátolja a tirozin kináz enzim működését, amely szintje megemelkedik két genomikus régió fúziójának hatására, melyek egyike az Abelson protoonkogén (abl), míg a másik a töréspont klaszter régió (bcr). Ez a fúziós esemény számos esetben a CML kialakulásához vezet és a bcr-abl fúzió vagy a „Philadelphia kromoszóma” néven emlegetik. Ugyanakkor nem minden, CML tumorban szenvedő páciens esetében a bcr-abl fúzió mutációja felelős a tumoros állapot kialakulásáért. Éppen ezért az imatinib csak azon egyének esetében alkalmazott, akiknél bizonyított a fúziós esemény jelenléte (Goetz & Schork, 2018).

A személyre szabott orvoslás fejlődésének kulcsszereplői

A személyre szabott orvoslás fejlődése a multidiszciplináris jellege révén csak olyan résztvevők együttes munkájával valósulhatott meg, mint az ipari szereplők, akadémiai intézetek, tudományos, politikai résztvevők. Az ipari résztvevők, amelyek főként a gyógyszeripar szereplői és biotechnológiai cégek, főként tanácsadói szerepet vállaltak magukra. A legtöbbször a gyógyszergyártó cégek a biotechnológiai vállalatok technológiáira és adataira támaszkodnak a farmakogenetikai és farmakogenomikai klinikai kísérletek során (Agyeman & Ofori-Asenso, 2015).

A személyre szabott orvoslás kihívásai a 21. században

A személyre szabott orvoslásnak számos kihívással kell szembenéznie, mint például a különböző szabályozó szervezetektől a módszer rutinszerű alkalmazására vonatkozó jóváhagyások megszerzése. Továbbá a személyre szabott orvoslás széles körben történő elfogadása számos kihívással jár a különböző egészségügyi ellátást végző orvosok, biztosító cégek és a betegek számára is. Az alábbiakban felsorolok néhány ilyen kihívást: E kihívások szinte kivétel nélkül mindegyike annak a bizonyításának szükségessége körül forog, hogy a személyre szabott orvoslási stratégiák és módszerek már most felülmúlják a hagyományos orvoslási stratégiákat. Ilyen terápiák például az autológ kiméra antigén receptor T sejt (CAR-T) sejt transzplantációs terápia, melyet a rák bizonyos típusainak esetében alkalmaznak, valamint a mutáció-specifikus gyógyszerek, mint a cisztás fibrózis kezelésénél alkalmazott ivacaftor. Mindezen készítmények azonban jelenleg rendkívül drágák, így a személyre szabott orvoslás egyes módszerei nem mindenki számára elérhetőek (Goetz & Schork, 2018).

Az orvosok képzése: Az orvosoknak meg kell tanulniuk a személyre szabott orvoslás alapelveit, hogy képesek legyenek az egyénre szabott kezelési tervek kialakítására és az új technológiák és gyógyszerek alkalmazására.

Irodalomjegyzék

- AGYEMAN, A. A., & OFORI-ASENSO, R. (2015). Perspective: Does personalized medicine hold the future for medicine? *Journal of Pharmacy & bioallied Sciences* 7(3): 239–244.
<https://doi.org/10.4103/0975-7406.160040>
- FOSTER, S. L., PETRIE, S. R., MISCHOULON, D., & FAVA, M. (2018). Personalized Medicine. In *The Massachusetts General Hospital Guide to Depression* (o. 109–121). https://doi.org/10.1007/978-3-319-97241-1_8
- GINSBURG, G. S., & WILLARD, H. F. (2009). Genomic and personalized medicine: foundations and applications. *Translational Research*, 154(6), 277–287.
<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2009.09.005>
- GOETZ, L. H., & SCHORK, N. J. (2018). Personalized medicine: motivation, challenges, and progress. *Fertility and Sterility*, 109(6), 952–963.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.006>
- PIQUETTE-MILLER, M., & GRANT, D. M. (2007). The art and science of personalized medicine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 81(3), 311–315.
<https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100130>
- SCHORK, N. J. (2015). Time for one-person trials. *Nature*, 520, 609–611.
<https://doi.org/10.1038/520609a>
- SIPKA, S. (2016). Precíziós és perszonalizált medicina. *Orvosi Hetilap*, 157(44), 1739–1741.
<https://doi.org/10.1556/650.2016.30564>