



Ve společnosti Roche věříme, že personalizovaná zdravotní péče (Personalised Health Care, PHC), nebo také precizní medicína (precision medicine), dokáže proměnit životy pacientů tím, že jim poskytne péči šitou na míru, a napomůže tak rychlejší a účinnější prevenci, diagnóze a léčbě.

Co je „personalizovaná zdravotní péče“?

MSc. TEKLA HORŇÁKOVÁ, Ph.D.
ROCHE s.r.o., Pharmaceutical Division

Díky technologickému pokroku, novým možnostem diagnostiky a rostoucímu počtu léků vyvíjených pro specifické skupiny pacientů roste i úroveň personalizované zdravotní péče.¹⁻³ Obrovský potenciál a možnosti, které do zdravotní péče přináší personalizace, tedy rozlišení individuálních potřeb každého pacienta, rozpoznalo také World Economic Forum, které už před dvěma lety určilo precizní medicínu za jeden z pilířů své celosvětové systémové iniciativy Shaping the Future of Health and Healthcare.³

Dříve byli pacienti s určitým onemocněním léčeni stejnými léky a lékaři nevěděli, proč u některých pacientů léky zabírají lépe než u jiných. Například v onkologii se nádorová onemocnění dříve dělila pouze na základě toho, který orgán postihují, např. nádory plic, prsu nebo jater. Většina pacientů s určitým typem nádoru byla léčena chemoterapií, která nejvíce poškozuje rychle rostoucí buňky v lidském

těle, což jsou zejména nádorové buňky.^{1,2} Dnes však víme, že rakovina není jedna nemoc, ale výsledek nespočetných poškození DNA. Přístup k léčbě nádorových onemocnění se tak začal zásadně měnit. Lékaři dokážou rozpoznat klíčové poškození nádorové DNA (genomu nádoru) a díky tomu mohou lépe předvídat, jak pacient zareaguje na danou léčbu. Pomocí sofistikovaných testů a bioinformatických nástrojů je možné přesně diagnostikovat nejen některá dědičná onemocnění, ale i některá onemocnění vzniklá poškozením DNA v průběhu života a vyvinout cílenou léčbu. Naše poznání v oblasti medicíny neustále roste, přičemž u některých onemocnění (např. u Alzheimerovy choroby) teprve začínáme lépe rozumět tomu, čím jsou způsobena.^{1,2}

S nástupem technologie sekvenování nové generace, digitalizace dat a umělé inteligence je možné čím dál lépe přizpůsobovat léčbu konkrétnímu pacientovi nebo malé skupině pacientů. Dnes máme k dispozici mnohem více informací, které nám pomáhají zjišťovat, jak se daná onemocnění projevují u různých pacientů a jaký mají vliv na jejich každodenní život. To spolu s hlubším pochopením molekulární podstaty onemocnění a novými

DŘÍVE

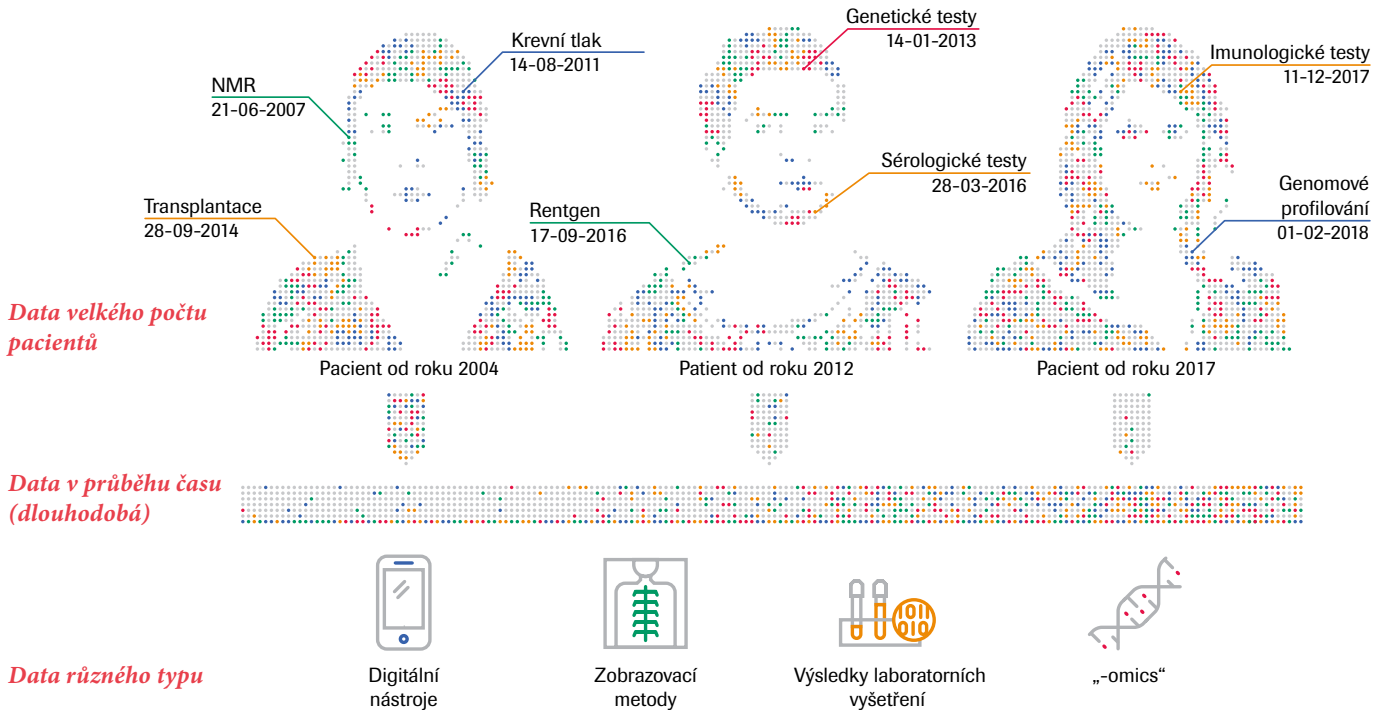
- Dělení nemocí na základě toho, kterou část těla, resp. orgán postihují
- Metoda pokus-omyl
- Jednotná léčba pro všechny
- Papírová dokumentace



DNES

- Pochopení molekulární podstaty onemocnění
- Neustálé učení se umělé inteligence ze zkušeností a diagnóz konkrétních pacientů
- Možnost přizpůsobení léčby konkrétním potřebám pacienta
- Sdílení poznatků mezi lékaři, vědci, pojišťovnou, pacienty a farmaceutickými společnostmi v digitalizované podobě

Více naleznete na
<https://www.mojemedicina.cz/phc.html>



Komplementární dlouhodobě sbíraná data, jež lze škálovat

Roche personalised health care (PHC) programme © 2019

možnostmi diagnostiky přinese zásadní změny ve vývoji léků, jejich schvalování i úhradě, ale také to bude mít významný vliv na rozhodování pacientů a jejich lékařů o tom, zda, kdy a jak léčit určité onemocnění.¹⁻³

Jaké změny přináší personalizovaná zdravotní péče pro lékaře, pacienty a společnost?

Lékaři

Personalizovaná zdravotní péče přináší větší jistotu při rozhodování o vhodné léčbě a lepší výsledky pro pacienty. Zároveň pomáhá lékařům lépe se vyznat v čím dál složitějším spektru možností léčby.¹

Pacienti

Personalizovaná zdravotní péče prodlužuje život a zvyšuje jeho kvalitu. To znamená méně zbytečné léčby, méně nežádoucích účinků a souvisejících nákladů díky chytřejšímu rozhodování o tom, zda, kdy a jakým způsobem pacienta léčit. To přináší pacientovi větší klid v duši a vyšší pravděpodobnost úspěchu léčby.¹

Společnost

Personalizovaná zdravotní péče znamená pro společnost efektivnější využívání finančních prostředků v systému zdravotní péče, vyšší procento vyléčených pacientů a nižší zátěž způsobenou onemocněním.¹

Genomová analýza nádoru a personalizovaná zdravotní péče

Až donedávna se nádorová onemocnění dělila pouze na základě toho, který orgán postihují, nebo podle toho, kde byla v těle poprvé nalezena, tedy například na karcinom prsu, tlustého střeva, kůže nebo plic. Díky technologickému pokroku a novým vědeckým poznatkům dnes víme, že rakovina je komplexní onemocnění.⁴

V Roche věříme, že každý člověk je jedinečný a stejně tak jeho nádorové onemocnění.⁵

Zásluhou technologického pokroku a nových vědeckých poznatků dnes víme, že rakovina je výsledkem hromadění genomových změn neboli poškození

v nádorové DNA. V procesu vzniku a vývoje nádorového onemocnění může být nesčetné množství genů změněno nesčetnou kombinací genomových změn. Tím vznikne genomový profil nádorového onemocnění. Jedinečné složení nádorové DNA pacienta se tedy nazývá genomový profil nádoru.^{4,6}

Při diagnostickém rozhodování a v používání protinádorových léků budou stále víc a víc hrát zásadní roli rozvíjející se obory jako zpracování dat, umělá inteligence a technologie sekvenování nové generace, která umožňuje identifikovat jedinečné poškození nádorového genomu.³ Společnost Roche si uvědomuje naléhavou potřebu komplexní analýzy nádorových onemocnění u pacientů z důvodu zlepšení klinické praxe a posílení výzkumu a vývoje ve prospěch pacientů.⁴

Za tímto účelem získala společnost Roche v roce 2015 většinový podíl ve společnosti Foundation Medicine, Inc., (FMI) a následně se v roce 2018 tato inovativní společnost stala součástí skupiny Roche.⁷ Partnerství se společností Foundation Medicine umožňuje společnosti Roche



naplňují jeden z pilířů jejího poslání – vyvíjet ještě komplexnější diagnostické metody a ještě specifičtější léčbu nádorových onemocnění. Vzhledem k tomu, že se jedná o dva vedoucí představitele v oblasti onkologie, partnerství těchto

- FoundationOne® Heme – komplexní genomové profilování pro hematologické malignity a sarkomy¹²

Komplexní genomové profilování nádoru Roche Foundation Medicine detekuje

nádorového onemocnění, zjistit klíčové genomové poškození a doporučit nejlepší léčbu.^{3,13,14}

Propojením velkého množství dat z různých zdrojů vznikají tzv. big data.¹⁴ Jedním z cílů v oblasti personalizované zdravotní péče je využití „big dat“ z různých zdrojů mimo klinické studie k analýze a prokázání účinnosti léčiv. Velké množství různých patientských dat je uloženo v různých databázích, nemocničních systémech, pojišťovnách a registrech. Tato data však nejsou propojena. Cílem v oblasti personalizované zdravotní péče, zvláště v onkologii, je propojit tyto různé typy dat z různých zdrojů.^{13,14}

Nacházíme se v historicky přelomové éře zdravotní péče, kdy sblížení lékařských znalostí, technologií a nauky o datech přináší revoluci do oblasti péče o pacienty a novou úroveň personalizace zdravotní péče. V společnosti Roche propojujeme jedinečné znalosti lidské biologie s novými způsoby, jak analyzovat zdravotní data. Naši vizi je zajišťovat, aby screening, diagnóza, léčba i prevence rychleji a účinněji proměňovali životy lidí všude na světě, a to díky tomu, že zajistíme správnou léčbu na míru pacientovi ve správný čas.

dvou společností posouvá personalizovanou zdravotní péči v onkologii na další úroveň. Společným cílem je usnadnit a zrychlit společný boj proti nádorovým onemocněním.⁷

Spolupráce společností Roche a Foundation Medicine se zaměřuje na tvorbu a zpracování molekulárních dat o nádorovém onemocnění pacienta do komplexního genomového profilu (CGP) nádoru a jeho poskytnutí ve formě jasně strukturovaného a srozumitelného výsledku (reportu) ošetřujícímu lékaři, který tak bude mít k dispozici informace o stávajících možnostech cílené léčby a imunoterapie. Platforma Foundation Medicine pro komplexní genomové profilování byla v roce 2018 analyticky a klinicky validována FDA (Food and Drug Administration), včetně bioinformatické analýzy.^{8,9}

Foundation Medicine aktuálně používá kombinaci technologie hybridního zachytu (hybrid capture) a sekvenování nové generace (NGS) pro:

- FoundationOne® CDx – komplexní genomové profilování na bázi tkáňové biopsie pro solidní nádory¹⁰
- FoundationOne® Liquid – komplexní genomové profilování na bázi tekuté biopsie pro solidní nádory¹¹

čtyři hlavní třídy genomových změn – substituce bází, inserce nebo delece, alterace počtu kopií a genové přeskupování, a to v rámci rozsáhlého souboru genů souvisejících s nádorovým onemocněním. Komplexní genomové profilování Foundation Medicine stanovuje zároveň nádorovou mutační nálož (TMB) a mikrosatelitovou nestabilitu (MSI).^{8,9}

Tento jedinečný přístup může pacientům poskytnout více léčebných možností, protože propojuje zjištěné klinicky významné poškození nádorové DNA (genomové alterace) s příslušnými možnostmi cílené léčby, imunoterapie a s klinickými studiemi. To v klinické praxi umožní lékařům optimalizovat léčbu a farmaceutickým společnostem efektivněji vyvíjet cílenou onkologickou léčbu a imunoterapii.^{2,8}

Roche a umělá inteligence

Je paradoxem, že personalizovaná zdravotní péče je budována na základě analýzy velkého objemu dat z různých zdrojů. Jedinečnost nádoru totiž nejlépe poznáme na základě srovnání s jinými nádory jiných lidí. Zpracování a analýza genomových dat nádorů desítek tisíc pacientů tak umožňují lépe charakterizovat jedinečnost méně frekventovaných typů

Příkladem takového úspěšného propojení je FLATIRON databáze, která sbírá strukturovaná diagnostická a klinická data společně s informacemi o nákladovosti léčby propojením nemocnic přes EMR systém. Tato databáze spolupracuje s farmaceutickými společnostmi, výzkumnými institucemi a FDA v oblasti analýzy „real world evidence“ pro efektivní vývoj a schvalování nových léčiv a diagnostických prostředků.¹⁵

Propojení dat mezi různými databázemi a jejich analýza umožňují objevit nové souvislosti a zákonitosti jak ve vzniku onemocnění, tak i při jejich časné diagnóze, prevenci a úspěšné léčbě.^{13,15} Avšak to si vyžaduje sofistikované metody analýzy dat za pomoci umělé inteligence (neboli A.I. – artificial intelligence). Umělá inteligence je program, aplikace nebo přístroj, který se umí učit na dodaných příkladech (datech) a napodobuje tím lidskou inteligenci.¹⁶

Roche Foundation Medicine tedy ve zkratce využívá k analýze genomové DNA nádorů samoučící se umělou inteligenci. Například Foundation Insights je online platforma společnosti Foundation Medicine na bázi A.I., která analyzuje a také se neustále učí na nových datech databáze Foundation Core. Ta obsahuje více než



300 000 genomových profilů u více než 150 různých nádorů.¹⁷ Učení umělé inteligence na velkém množství dat se nazývá „deep machine learning“. Typické každodenně používané aplikace „deep machine learning“ dnes zahrnují třeba rozpoznávání řeči ve smartphonech nebo rozpoznávání dopravních značek ve vozidlech.¹⁶

Další oblastí, v níž Roche využívá umělé inteligence a „deep machine learning“, je podpora lékaře při rozhodování prostřednictvím zpracování komplexních dat o pacientovi. S cílem podpořit a zjednodušit rozhodování pro klinické lékaře v komplexních systémech uvedla společnost Roche Diagnostics Information Solutions (DIS) novou firemní značku NAVIFY, představující software na podporu lékařů v jejich rozhodování u pacientů s rakovinou, a to na základě komplexních dat o pacientovi.¹⁸

Komplexnost personalizované zdravotní péče spočívá v tom, že každé individuální terapeutické rozhodnutí je založeno na datech z různých zdrojů, ať už se jedná o elektronický lékařský záznam, systém archívace zobrazení, patologii nebo

laboratorní systém, data sbíraná aplikací ve smartphonech, „-omics“ platformy všeho druhu nebo různé mezinárodní výzkumné databáze. Tento přístup otevírá klinickému lékaři možnost lepšího využití dat za účelem učinit správné terapeutické rozhodnutí ve správnou chvíli.¹⁸

Mnoho léků a léčebných postupů bylo vyvinuto s využitím přístupu „one size fits all“, založeného na charakteristikách a odpovědích velkých skupin lidí. Personalizovaná zdravotní péče nám nyní nabízí příležitost přizpůsobit léčbu onemocněním konkrétnímu pacientovi, a to zohledněním jeho genetické a biologické jedinečnosti, prostředí, ve kterém žije, a způsobu života. Přijetím individualizovaného přístupu ke zdraví a zdravotní péči – od screeningu přes diagnostiku až po léčbu a vyléčení – můžeme zlepšit výsledky a potenciálně snížit náklady zdravotnictví. V Roche věříme, že personalizovaná zdravotní péče v digitální éře bude přesahovat současné výhody individualizované terapie. Naším cílem je proniknout více do preventivní analýzy a monitorování pacientů dříve, než budou nemocní, a identifikovat, kdy a jak je potřebné a nejlepší zakročit.



Čtvrtá průmyslová revoluce s sebou přináší zvýšenou výpočetní kapacitu, sofistikované digitální informační platformy a velké množství genetických a biologických dat, která pohánějí personalizaci zdravotní péče vpřed. Záleží na vládě, regulačních autoritách, farmaceutických a IT společnostech, akademickém sektoru, odborných společnostech a patientských organizacích, do jaké míry budou spolupracovat, aby zajistili, že celá společnost bude mít prospěch z dnešního rychlého pokroku v oblasti technologií a personalizované zdravotní péče.^{2,3}



MSc. Tekla Hornáková, Ph.D.

ROCHE s.r.o., Pharmaceutical Division
Kontakt: tekla.hornakova@roche.com

Po ukončení Ph.D. v oblasti farmaceutik a experimentální medicíny v Bruselu pracovala v Ludwig Institute for Cancer Research jako vědecký pracovník pro genomové profilování a translační medicínu hematologických malignit, následně v Ženevě jako vedoucí výzkumu a vývoje vakcín a v oblasti managementu klinických studií. Ve společnosti Roche pracuje od roku 2017. Jako PHC a Innovation Manager se specializuje na propojování nových produktů z portfolia Roche Pharmaceutical a Diagnostics Information Solution Division do inovativních pilotních projektů, které razí cestu personalizované péči nové generace v České republice. Volný čas tráví především s rodinou, čtením, pečením chleba, objevováním nových krajín a světa inovací.

LITERATURA

1. https://www.mojemedicina.cz/cs_cz/phc/co-je-personalizovana-zdravotni-pece.html.
2. https://www.roche.com/about/priorities/personalised_healthcare.htm.
3. <https://weforum.ent.box.com/v/PrecisionMedicine-2017>.
4. https://www.mojemedicina.cz/cs_cz/phc/phc-genomika.html.
5. <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>.
6. <https://pct.mdanderson.org/>.
7. <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2018-06-19.htm>.
8. <https://www.foundationmedicine.com/genomic-testing>.
9. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/P170019C.pdf.
10. FoundationOne CDx Technical Specifications, <https://www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-cdx>.
11. FoundationOne Liquid Technical Specifications, <https://www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-liquid>.
12. FoundationOne Heme Technical Specifications, <https://www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-heme>.
13. https://www.roche.com/about/priorities/personalised_healthcare/combining-data-to-advance-personalised-healthcare.htm.
14. <https://www.euapm.eu/big-data.html>.
15. <https://flatiron.com/about-us/>.
16. <http://www.vizex.cz/co-je-umela-inteligence-jasne-a-strucne-2-151>.
17. <https://www.foundationmedicine.com/insights-and-trials/foundation-insights>.
18. Navify.com