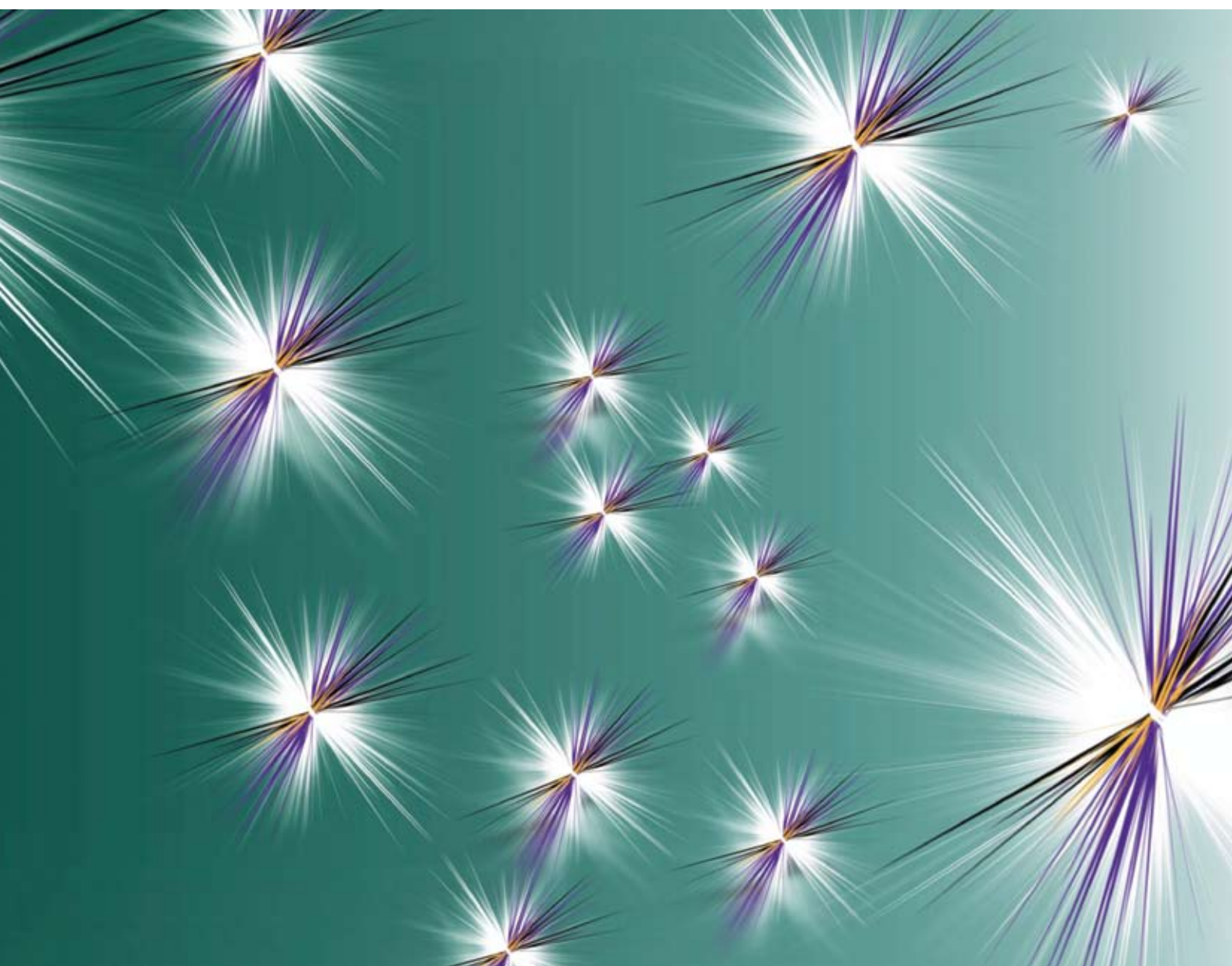


# **Εξατομικευμένη Θεραπεία** *προσαρμοσμένη στις ανάγκες του ασθενούς*



## Μια νέα εποχή για τους ασθενείς

**Όπως οι άνθρωποι είναι διαφορετικοί μεταξύ τους, έτσι είναι και οι ασθένειες. Γι' αυτό η ίδια αγωγή δεν ταιριάζει πάντα σε όλους.**

### Διαφοροποιήσεις στα γονίδιά μας

Οι άνθρωποι αντιδρούν διαφορετικά σε συγκεκριμένες θεραπείες, λόγω της μεταβλητότητας των γονιδίων τους. Πολλές ασθένειες αναπτύσσονται σε γενετικά διακριτούς υποτύπους που ποικίλλουν ως προς την κλινική τους πορεία και την πρόγνωση. Έτσι, δύο ασθενείς που φαινομενικά πάσχουν από την ίδια ασθένεια και υποβάλλονται στην ίδια φαρμακευτική αγωγή, είναι δυνατόν να αντιδρούν με εντελώς διαφορετικό τρόπο. Ο ένας ενδέχεται να ωφελείται πλήρως από την αγωγή, ενώ ο άλλος να εκδηλώνει ανεπιθύμητες ενέργειες ή να μην απολαμβάνει κανένα κλινικό όφελος. Το κατά πόσον ορισμένες θεραπείες είναι αποτελεσματικές εξαρτάται σε πολλές περιπτώσεις από συγκεκριμένες γονιδιακές διαφοροποιήσεις στους ασθενείς.

### Οι βιοδείκτες

Οι γενετικές πληροφορίες που εμπεριέχονται στα γονίδια και γενικότερα στους βιοδείκτες του κάθε ασθενούς αποτελούν αντίστοιχα τον οδηγό μας προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης της Εξατομικευμένης Θεραπείας.

### Εξατομικευμένη Θεραπεία

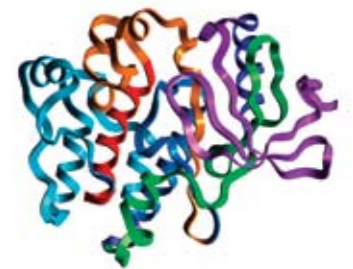
Για τη Roche, Εξατομικευμένη Θεραπεία σημαίνει «προσαρμογή της θεραπείας στους ασθενείς» για την επίτευξη καλύτερων κλινικών αποτελεσμάτων. Σημαίνει ολοένα μεγαλύτερη δυνατότητα προσαρμογής της θεραπείας σε συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών βάσει των γνώσεών μας σχετικά με τη βιολογία των ασθενειών, τους μηχανισμούς δράσης των φαρμάκων μας και τις βιολογικές διαφορές μεταξύ των ασθενών. Η Εξατομικευμένη Θεραπεία βασίζεται στη χρήση μοριακών τεχνικών και διαγνωστικών δοκιμασιών για τη βελτίωση στοχευμένων θεραπειών και τη διαχείριση μιας ασθένειας.

### Γιατί είναι σημαντική;

- Σήμερα οι περισσότεροι ασθενείς θεραπεύονται με τον ίδιο τρόπο με αποτέλεσμα:
  - μόλις το 25-80% των ασθενών να λαμβάνουν αποτελεσματική θεραπεία\*
  - να σημειώνονται περισσότεροι από 100.000 θάνατοι/έτος από ανεπιθύμητες ενέργειες στις Η.Π.Α.\*

### Το μέλλον

- Προοδευτικά, οι θεραπείες θα στοχεύουν σε επιλεγμένες ομάδες ασθενών, οι οποίες προσδιορίζονται από βιοδείκτες.



### Οι άνθρωποι διαφέρουν

- Ποτέ δύο άνθρωποι δεν είναι γενετικά πανομοιότυποι. Οι παράγοντες που τους διαφοροποιούν είναι:
  - η κληρονομική μεταβλητότητα (γενετικές μεταλλάξεις)
  - η ιστοειδική μεταβλητότητα (σωματικές μεταλλάξεις)
  - Η γενετική, επιγενετική και πρωτεωμική μεταβλητότητα μπορεί να χρησιμοποιηθούν για να εξηγηθούν:
    - η ετερογένεια των ασθενειών
    - οι διατομικές διαφορές στην ανταπόκριση της θεραπείας

\* Πηγή: Nature Reviews Drug Discovery 8, 919-920 (Δεκ. 2009)

Φωτό (επάνω): Τρισδιάστατη μοριακή απεικόνιση: κρυσταλλική δομή της τυροσινο-πρωτεϊνικής κινάσης c-src, σε σύμπλεγμα με amp-ρηρ

Φωτό (εξωφύλλου): Τα βασικά στοιχεία ενός DNA, ο χημικός φορέας της γενετικής πληροφορίας

*«Το μέλλον είναι ακόμα καλά κρυμμένο στα αστέρια, όμως οι ενδείξεις μιας νόσου είναι κωδικοποιημένες στα γονίδιά μας»  
ερευνητής με μικροσυστοιχία NimbleGen.*

## Εφαρμογές στοχευμένων θεραπειών

**Η Roche, κατά τα τελευταία χρόνια, ανοίγει το δρόμο της εξατομικευμένης θεραπείας παρουσιάζοντας ποικίλα παραδείγματα συνύφανσης της διαγνωστικής και της φαρμακευτικής τεχνολογίας στους τομείς της θεραπείας του καρκίνου, των ιογενών και μεταβολικών νόσων.**

**Η ιατρική καθίσταται ολοένα και περισσότερο εξατομικευμένη**  
Σκοπός μας είναι να διαθέσουμε στους λειτουργούς υγείας ισχυρότερα διαγνωστικά εργαλεία και στοχευμένες θεραπευτικές αγωγές, με βάση τη νέα επιστημονική γνώση, η οποία σχετίζεται με τη διερεύνηση των ασθενειών σε μοριακό επίπεδο.

### Ογκολογία

#### Καρκίνος μαστού και στομάχου

Η μέτρηση του επιπέδου έκφρασης της πρωτεΐνης HER2 στα κύτταρα του καρκίνου του μαστού και του στομάχου με τεχνικές ανοσοϊστοχημείας της Roche Tissue Diagnostics, επιτρέπει την επιλογή ασθενών οι οποίοι θα ωφεληθούν περισσότερο από τη θεραπεία με τραστοζουμάμπη, μια θεραπεία που στοχεύει ειδικά την HER2.

#### Μελάνωμα

Τα Μοριακά Διαγνωστικά της Roche αναπτύσσουν μία δοκιμασία real-time PCR για την ταυτοποίηση ασθενών των οποίων το καρκινικό DNA φέρει τη μετάλλαξη BRAF που σχετίζεται με κακή πρόγνωση στο μελάνωμα. Οι ασθενείς αυτοί θα ωφεληθούν περισσότερο από τη θεραπεία με το υπό ανάπτυξη φάρμακο RG7204 (φάση III) ενώ δίνεται η δυνατότητα παρακολούθησης της θεραπείας ασθενών με μελάνωμα με τον καρκινικό δείκτη S100.

#### Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (NSCLC)

Ο υποδοχέας EGFR υπερεκφράζεται στο 40%-80% των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) και το γονίδιο HER1/EGFR που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή του μεταλλάσσεται σε ποσοστό περίπου 16%.

Οι ασθενείς με μεταλλάξεις στον EGFR ωφελούνται περισσότερο από τη θεραπεία με ερλοτινίμπη. Η ανίχνευση των μεταλλάξεων αυτών με μοριακές διαγνωστικές δοκιμασίες είναι καθοριστική για την επιλογή των ασθενών που θα ωφεληθούν από τη θεραπεία.

### Ιολογία HIV

Ο προσδιορισμός ιικού φορτίου με μοριακές διαγνωστικές δοκιμασίες Real Time PCR επιτρέπει την παρακολούθηση της ανταπόκρισης και τη ρύθμιση της θεραπείας.

#### Ηπατίτιδα Β (HBV)

Ο έλεγχος και η παρακολούθηση της θεραπείας με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη α-2α των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β, με τους σχετικούς δείκτες Elecsys HBsAg και HBV DNA –CAP/CTM HBV test παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες στους κλινικούς γιατρούς. Η δοκιμασία Elecsys HBsAg II quant για τον ποσοτικό προσδιορισμό του αυστραλιανού αντιγόνου (HBsAg) αποτελεί το πιο πρόσφατο εργαλείο για την παρακολούθηση της θεραπείας με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη α-2α.

#### Ηπατίτιδα C (HCV)

Προσδιορισμός του υποτύπου HCV και παρακολούθηση του ιικού φορτίου με μοριακές διαγνωστικές δοκιμασίες Real Time PCR, προ και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη α-2α/ριμπαβιρίνη με στόχο την εκτίμηση της διάρκειας της θεραπείας και την ανταπόκριση σε αυτήν.

#### Ιός ανθρώπινου θηλώματος (HPV)

Οι μοριακές διαγνωστικές δοκιμασίες της Roche βοηθούν στην πρώιμη

ανίχνευση μόλυνσης με υποτύπους HPV οι οποίοι ενοχοποιούνται για την ανάπτυξη του καρκίνου τραχήλου της μήτρας και στη στενότερη παρακολούθηση των γυναικών με εμμένουσα HPV λοίμωξη.

### Φλεγμονώδεις Νόσοι Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Οι ασθενείς με αυτοαντισώματα RF και anti-CCP τα οποία προσδιορίζονται με διαγνωστικές δοκιμασίες της Roche Diagnostics, έχουν αυξημένες πιθανότητες να ανταποκριθούν σε θεραπεία εξάλειψης των Β-κυττάρων με ριτουξιμάμπη.

### Μεταβολικές Νόσοι Διαβήτης

Οι μετρήσεις γλυκόζης αίματος (αυτοέλεγχος) βοηθούν στην εξατομίκευση της θεραπείας με ινσουλίνη στους διαβητικούς.

#### Οστεοπόρωση

Η αποτελεσματικότητα, συμμόρφωση και παρακολούθηση της θεραπείας ασθενών με οστεοπόρωση που λαμβάνουν θεραπεία με ιβανδρονάτη ελέγχονται με τους βιοχημικούς οστικούς δείκτες β-CrossLaps, Total-P1NP, N-MID Osteocalcin, Intact PTH.

### Διάφορες Νόσοι

Το AmpliChip CYP450® ανιχνεύει παραλλαγές μεταξύ δύο γονιδίων του κυτοχρώματος P450 (CYP2D6 και CYP2C19), τα οποία παίζουν βασικό ρόλο στο μεταβολισμό πολλών συνταγογραφούμενων φαρμάκων (αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, καρδιολογικά, β-αναστολείς, ογκολογικά κ.ά.).

## Βιοδείκτες «πυξίδα» διάγνωσης, «πλοηγός» θεραπείας

**Στην απλούστερη μορφή του, ένας βιοδείκτης είναι μία πυξίδα, ένας πλοηγός ή πιο σωστά ένα αντικειμενικό μέτρο που μας δίνει πληροφορίες σχετικά με το τι συμβαίνει στο σώμα.**

### Οι «συνήθεις» βιοδείκτες

Για παράδειγμα, οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης προσφέρουν μια ένδειξη για την κατάσταση της υγείας ενός ασθενούς καθώς και για τον κίνδυνο ή την παρουσία μιας ασθένειας. Ένα άλλο συνηθισμένο παράδειγμα είναι η μέτρηση της γλυκόζης του αίματος, σημαντική για τη διαχείριση του διαβήτη.

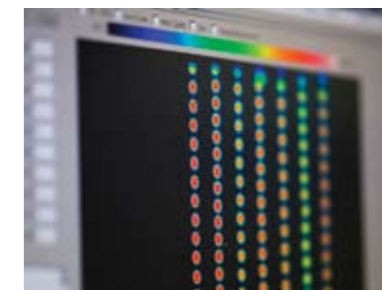
### Οι «νέοι» βιοδείκτες

Η κατανόηση των ασθενειών σε μοριακό επίπεδο αυξάνεται ταχύτατα και συνοδεύεται από τον προσδιορισμό μεγάλου αριθμού νέων βιοδεικτών με βάση τις πρωτεΐνες και το DNA. Αυτοί οι βιοδείκτες είτε έχουν ανακαλυφθεί πρόσφατα, είτε είναι ήδη γνωστοί αλλά χρησιμοποιούνται σε νέες εφαρμογές. Η ανακάλυψη αυτών των «νέων» βιοδεικτών έχει αρχίσει να αλλάζει τον τρόπο που η Roche και άλλες εταιρείες αναπτύσσουν θεραπευτικές λύσεις.

### Ο ρόλος των βιοδεικτών

Οι βιοδείκτες παίζουν σημαντικό ρόλο στην Εξατομικευμένη Θεραπεία και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για:

- την εκτίμηση κινδύνου, επιτρέποντας τον προσδιορισμό του κινδύνου που διατρέχει ένα άτομο να εμφανίσει μια συγκεκριμένη ασθένεια
- την πρόγνωση, παρέχοντας στοιχεία για την πιθανή πορεία μιας ασθένειας
- τη διαστρωμάτωση των ασθενών, ώστε να διακρίνουμε τους ασθενείς σε ομάδες που διαθέτουν κοινά βιολογικά χαρακτηριστικά και ανάλογη ανταπόκριση στο φάρμακο
- την παρακολούθηση της θεραπείας, για την εποπτεία της πορείας της ασθένειας και της ανταπόκρισης του ασθενούς στην αγωγή παρέχοντας ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου ή την υποτροπή της ασθένειας.



Φωτό 1':  
Βιοδείκτες

Φωτό 2':  
Ανοσολογική  
πολυπαραμετρική  
δοκιμασία βασισμένη  
σε chip (βιοδείκτες)

# Roche: μοναδικό πλεονέκτημα στην Εξατομικευμένη Θεραπεία



## Δύο πυλώνες ισχύος: Κλάδος Φαρμάκων και Διαγνωστικών

Η Roche, μέσω της σύμπραξης των κλάδων φαρμάκων και διαγνωστικών, ήταν από τις πρώτες εταιρείες που επένδυσαν σε τεχνολογίες μοριακής βιολογίας. Χάρη στην εκτενή εμπειρία που προσφέρει αυτή η επένδυση, βρισκόμαστε στη μοναδική θέση να προωθούμε την ανάπτυξη της Εξατομικευμένης Θεραπείας. Δέσμευσή μας είναι να αξιοποιούμε την εμπειρία που έχουμε αποκομίσει στον τομέα της μοριακής βιολογίας και από τους δύο κλάδους, ώστε να γνωρίσουμε καλύτερα τις ασθένειες και να εντοπίσουμε διαφορές μεταξύ των ασθενών.

## Με βλέμμα στραμμένο στο μέλλον

Είμαστε βέβαιοι ότι μόνο με καινοτομίες μπορεί να διατηρηθεί μακροπρόθεσμα η ποιότητα στη φροντίδα υγείας. Ακριβώς γι' αυτό, οι καινοτομίες αποτελούν τον πυρήνα της στρατηγικής μας και το κλειδί για ασφαλέστερα, πιο οικονομικά σε σχέση με την αποτελεσματικότητα και φιλικότερα στη χρήση φάρμακα.

## Ο ασθενής βρίσκεται στο επίκεντρο κάθε δραστηριότητάς μας

«Υπάρχει τεράστια δυναμική και εξαιρετικές ευκαιρίες στο πεδίο της ανάπτυξης της Εξατομικευμένης Θεραπείας. Οι στοχευμένες θεραπείες και οι διαγνωστικές δοκιμασίες που βελτιώνουν τη διαδικασία λήψης μιας ιατρικής απόφασης, παρέχουν κλινικά οφέλη στους ασθενείς και εξοικονόμηση πόρων στο σύστημα υγείας.» Severin Schwan, Εκτελεστικός Διευθυντής του Ομίλου Roche, Μάρτιος 2010

# Βιο-λεξικό

**Βιοδείκτης:** χαρακτηριστικό το οποίο μετράται αντικειμενικά και αξιολογείται ως δείκτης φυσιολογικών ή παθολογικών διαδικασιών ή φαρμακολογικής ανταπόκρισης σε μια φαρμακευτική παρέμβαση.

**Γενετική:** η μελέτη της κληρονομικότητας. Ασχολείται με τους νόμους της κληρονομικότητας και τις ιδιότητες των γονιδίων.

**Γεωμική:** η μελέτη της δομής, λειτουργίας και αλληλεπίδρασης των γονιδίων ενός οργανισμού.

**Γονίδια:** λειτουργικά τμήματα του γενετικού υλικού.

**Γονιδίωμα:** το σύνολο των γονιδίων ενός οργανισμού.

**Γονότυπος:** οι αλληλόμορφοι ενός γονιδίου στον οργανισμό.

**DNA:** δεσοξυριβονουκλεϊκό οξύ, χημική ένωση των γονιδίων.

**Μοριακή Ιατρική:** εφαρμογή μοριακής βιολογίας (γενετική, γεωμική και πρωτεωμική) στην Ιατρική.

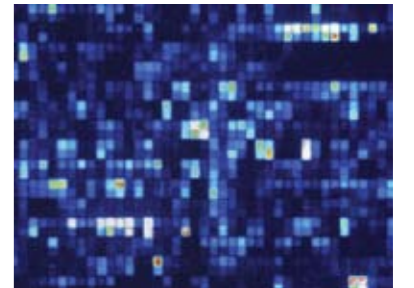
**Πρωτεωμική:** η μελέτη της δομής, λειτουργίας και αλληλεπιδράσεων των πρωτεϊνών ενός οργανισμού.

**SNPs:** πολυμορφισμοί απλών νουκλεοτιδίων/ διαφορές σε βάσεις ζευγών του DNA, οι οποίες κατανέμονται τυχαία στο γονιδίωμα και μεταβιβάζονται από γενιά σε γενιά.

**Φαρμακογενωμική:** η μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων και γονιδιώματος.

**Φαρμακοδυναμική:** ασχολείται με την επίδραση των γονιδίων στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων και μοριακών στόχων.

**Φαινότυπος:** η ύπαρξη ενός ζωντανού οργανισμού ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης του γονοτύπου και του περιβάλλοντος.



Φωτό 1<sup>ο</sup>:  
Εικόνα ανάλυσης  
τοιπ ενός DNA

Φωτό 2<sup>ο</sup>:  
Έγκαιρη διάγνωση  
ρευματοειδούς  
αρθρίτιδας με τη χρήση  
των βιοδεικτών

**Έκδοση**

Roche (Hellas) A.E. και Roche Diagnostics (Hellas) A.E.  
Τομείς Επικοινωνίας, Αθήνα

© 2010

[www.roche.gr](http://www.roche.gr)

[www.roche.com](http://www.roche.com)