

Точная медицина и хронические заболевания - будет ли COVID катализировать инновации? *

Ссылка на оригинальный источник:

<https://www.linkedin.com/pulse/precision-medicine-chronic-diseases-covid-catalyze-innovation>

Авторы: Дэннис Коган

Читая новости, вы можете подумать, что люди сталкиваются с COVID-19 случайно и, возможно, это дело случая.

В таком случае как два человека одного пола, одного возраста и социального происхождения могут по-разному пострадать от вируса? Один может испытывать только очень легкие симптомы или вообще не испытывать их. Между тем, другому же может потребоваться госпитализация.

COVID-19, как и любое другое заболевание, конечно, не случаен. Все сводится к индивидуальному образу жизни и другим аспектам состояния здоровья. Например, сейчас хорошо известна взаимосвязь между госпитализацией COVID-19 и ожирением или диабетом среди молодых людей в возрасте 18-49 лет.

В этой статье я рассмотрю растущую роль персонализированной или точной медицины (эти два термина взаимозаменяемы), которую необходимо активизировать в сфере здравоохранения. Это та область, на которую COVID-19 навлек всеобщее внимание, и которая будет оставаться еще более важной даже после того, как пандемия пройдет и у нас появятся широко доступные вакцины.

Благодарности

В рамках исследования для статьи я взял интервью у доктора Пурна Кашьяп, который возглавляет лабораторию микробиома клиники Майо, а также у доктора Габи Мерона, ранее соучредителя и генерального директора Given Imaging, а в настоящее время - генерального директора HugaCare. Спасибо Вам за Ваш вклад!

Резюме

1. Связь между степенью тяжести COVID-19 и хроническими заболеваниями заставляет обратить внимание на точную медицину;
2. Точная медицина сочетает в себе понимание механизмов генома и микробиома, чтобы постепенно повышает ценность от диагностических к терапевтическим вариантам использования;
3. Одной лишь геномики недостаточно при хронических заболеваниях, поскольку основное внимание уделяется микробиому;
4. Существуют продукты для ранней диагностики микробиома, которые могут помочь в борьбе с этими заболеваниями;
5. Большие данные - это меньшее на пути к актуальным методам лечения микробиома;
6. В целом, в точной медицине достаточно технологий на ранних этапах, чтобы с оптимизмом смотреть на продукты, которые могут еще больше сдерживать хронические заболевания;
7. Технологии - это только одна сторона медали в лечении хронических заболеваний; психология и стимулы являются важной частью, которая будет дополнительно исследована в будущих выпусках Priority Zero

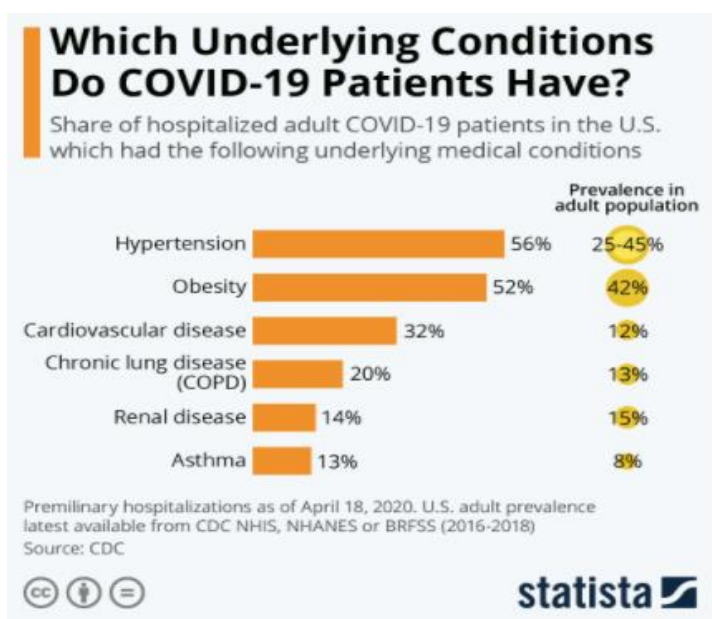
Связь между COVID-19 и точной медициной

****- перевод осуществлен сотрудниками НЦОЗ и не является официальным***

Возможно, вы слышали рассказы друзей или родственников о том, как COVID-19 распространяется по всему телу, «изучая» орган за органом, чтобы найти слабые места.

Не вдаваясь слишком глубоко в научный аспект, агрессивное распространение COVID-19, по-видимому, по крайней мере частично, является результатом того, как вирус связывается с нашим телом через белковые рецепторы, называемые ACE2, которые очень распространены в большинстве ключевых органов нашего тела.

Если в каком-либо органе уже имеется основное заболевание, «взлом» ACE2 может превратить ранее медленно обостряющееся хроническое состояние или предрасположенность в быстро прогрессирующую форму тяжелого или даже летального течения болезни.



В результате мы теперь сталкиваемся с особенным вниманием к тому, как мы можем сопоставить некоррелированные и в значительной степени индивидуализированные факторы со специализированными методами лечения, которые могут снизить риск и изменить течение болезни для самых разных групп пациентов.

Мы задаем себе следующие вопросы:

- Попадаю ли я в группу высокого риска из-за ранее безобидного сопутствующего заболевания?
- Что я могу сделать, чтобы лучше защитить себя от краткосрочных и долгосрочных рисков?
- Какие индивидуальные факторы риска или защиты у меня есть? Моя группа крови? Уровень сахара в крови? Моя аллергия? Мой вес?
- Как я могу учесть эти факторы и связать их с подходящим методом лечения, который подойдет мне?

Эти вопросы подчеркивают важность науки персонализированной медицины в решении многих сложных медицинских проблем.

Так что же такое точная медицина?

Точная медицина - это адаптация лечения к индивидуальным особенностям каждого пациента. Этот подход основан на научных открытиях в нашем понимании того,

как уникальный профиль человека делает его восприимчивым к определенным заболеваниям.

Точная медицина не универсальна. Она включает в себя лечение, адаптированное к индивидуальному плану лечения пациента.

Ее конечный потенциал - превратить опасную болезнь в эквивалент хорошо управляемой простуды, позволяя нам вести продуктивную жизнь.

Вакцины помимо COVID19 не вылечат дорогостоящих хронических заболеваний, таких как ожирение, диабет, сердечно-сосудистые заболевания. Прямо сейчас мы лечим симптомы и полагаемся на долгосрочную поведенческую дисциплину. Это кажется в лучшем случае неэффективным для эффективного охвата большинства людей.

Как разрабатываются продукты точной медицины?

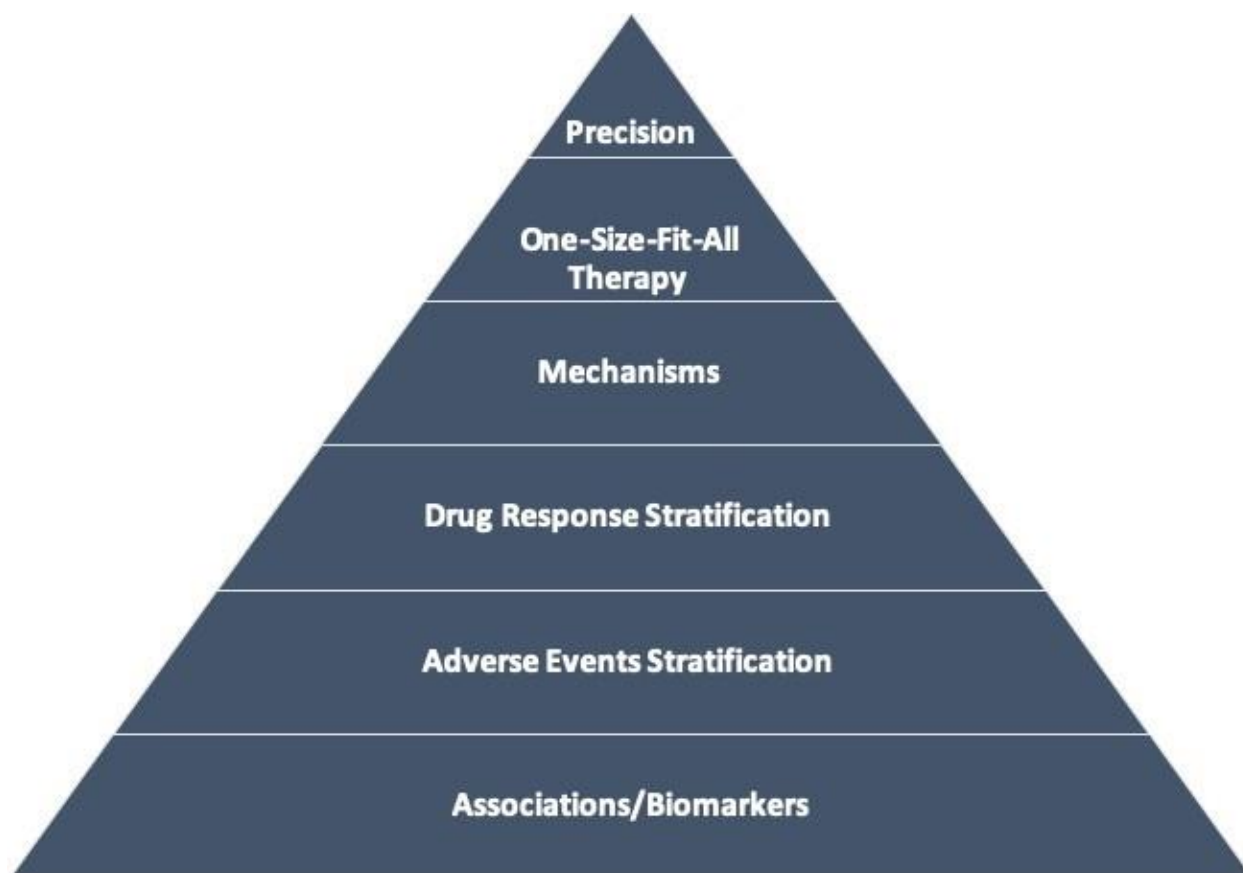
Прежде чем идти дальше, давайте более подробно рассмотрим, что на самом деле означает точная медицина.

Каждый человек уникален только в нескольких основных аспектах - есть и другие, но ниже приведены два наиболее важных для этого обсуждения:

- **Через геном человека:** это полная так называемая дорожная карта того, как построить и поддерживать человеческий организм, состоящий из 3 миллиардов пар ДНК, закодированных на протяжении эволюционных процессов прошлого;
- **Через микробиом:** здесь мы говорим о генетическом следе более 100 триллионов микробных комбинаций, которые симбиотически существуют в нашем теле как побочные продукты жизни в реальном времени, формируя еще один уникальный генетический идентификатор человека.

Переплетенные индивидуальные профили как человеческой ДНК, так и ДНК микробной популяции в нашем организме - вот что определяет ценность точной медицины.

Неудивительно, что существует иерархия рычагов, которые необходимо использовать ученым и бизнесменам для разработки методов лечения, учитывающих эту индивидуальную изменчивость. Вот как это могло бы выглядеть:



В основе любой работы лежит наука о данных. Далеко отстающие от любых решений, специалисты по обработке данных должны иметь данные с высокой степенью интегрированности, чтобы понимать различные связи между конкретными заболеваниями и биомаркерами (также известными как индикаторы или характеристики биологического состояния или состояния) из генома / микробиома.

Как только вы установите корреляцию между биомаркерами у людей и болезней, вы сможете приступить к стратификации некоторых довольно предсказуемых взаимосвязей между лечением и терапией.

Вы начинаете понимать, какие лекарства могут оказывать более неблагоприятное воздействие на организм человека, а какие на самом деле могут дать лучший клинический ответ. Этот раздел точной медицины называется фармакогеномикой.

На этом этапе, даже если мы понимаем взаимосвязь между лечением и нашим уникальным генетическим или микробиотическим «отпечатком пальца», помогая повысить диагностическую ценность для применения к другим существующим методам лечения, мы все еще не обязательно понимаем механизм, где что-то одно «движет» дальнейшим прогрессированием болезни.

Любая новая терапия может быть разработана только тогда, когда механизм ясен, и даже в этом случае это не обязательно индивидуальное, а скорее универсальное решение.

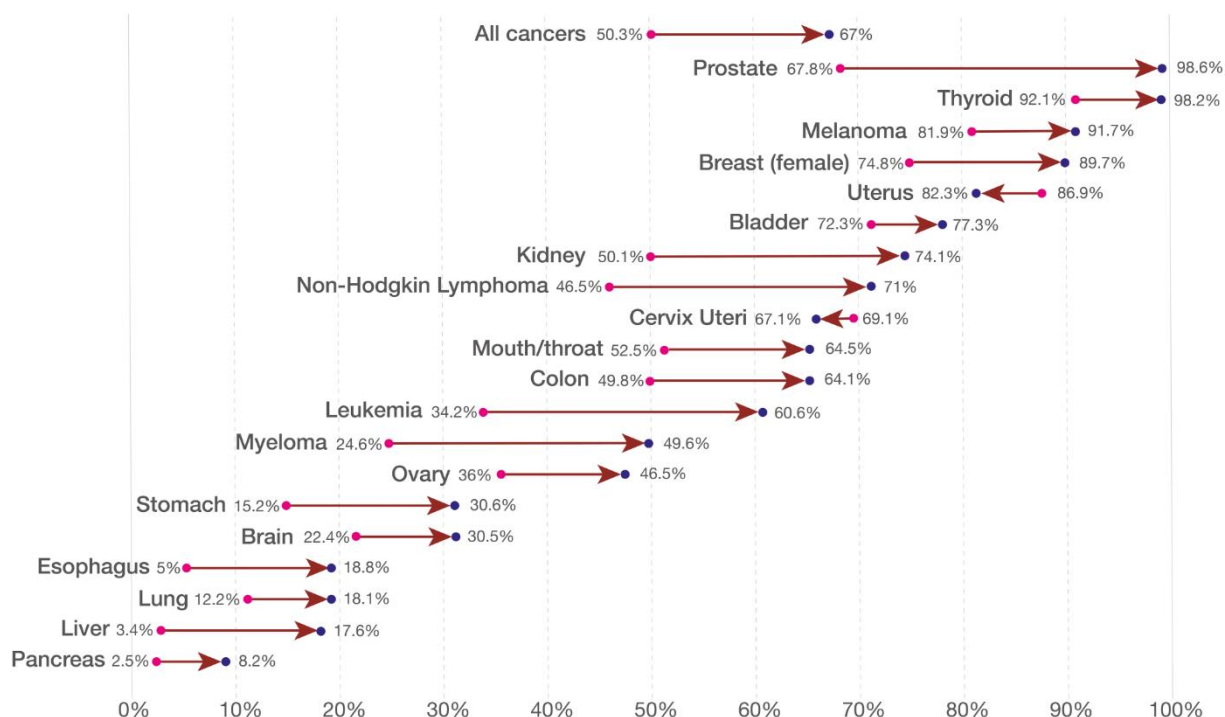
Степень, в которой мы понимаем механизмы, а также доступность высококачественных данных по всем ключевым когортам людей - все это позволило бы создать по-настоящему индивидуализированные методы лечения, которые излечивают очень редкое и острое заболевание или очень многогранное хроническое заболевание.

При хронических заболеваниях ДНК человека недостаточно - сосредоточиться на микробиоме?

Неудивительно, что вначале в рамках этой развивающейся дисциплины основное внимание уделялось некоторым наиболее острым заболеваниям, таким как рак. Понимание монокенных (вовлеченность одного гена) вариаций и более ранняя диагностика приводят к все более оптимистичным аргументам в пользу излечения многих видов рака:

Five-year cancer survival rates in the USA

Average five-year survival rates from common cancer types in the United States, shown as the rate over the period 1970-77 [●] and over the period 2007-2013 [●]. 1970-77 [●] → 2007-2013 [●]
This five-year interval indicates the percentage of people who live longer than five years following diagnosis.



Based on data by Journal of the National Cancer Institute; Surveillance, Epidemiology and End Results Program.

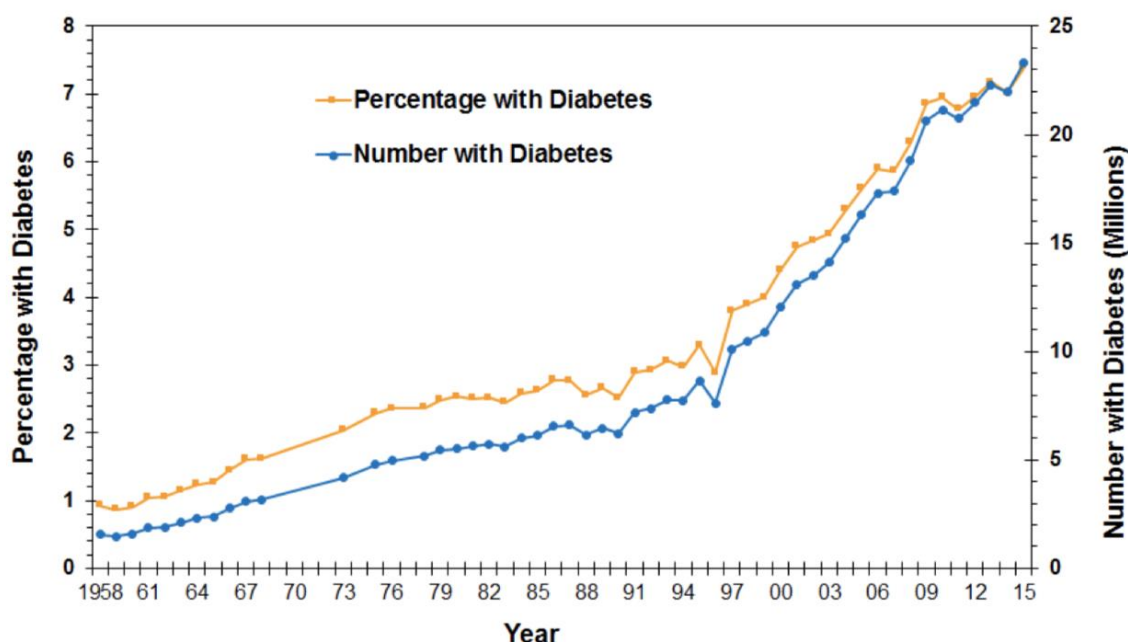
The data visualization is available at [OurWorldinData.org](https://ourworldindata.org). There you find research and more visualizations on this topic.

Licensed under CC-BY-SA by the authors Hannah Ritchie and Max Roser.

Несмотря на положительные тенденции в онкологии, обусловленные некоторыми концепциями точной медицины, этого нельзя сказать о прогрессировании хронических заболеваний.

Ниже приведен ошеломляющий пример диабета, который довольно хорошо коррелирует с растущим уровнем ожирения среди населения.

Number and Percentage of U.S. Population with Diagnosed Diabetes, 1958-2015



CDC's Division of Diabetes Translation. United States Diabetes Surveillance System
available at <http://www.cdc.gov/diabetes/data>

Причина, по которой метаболические расстройства не проявляются одинаково, заключается в том, что они чрезвычайно многофакторны: в них задействовано несколько генов в сочетании с образом жизни и факторами окружающей среды. Это не лучшая цель для «снайперских» средств, используемых для борьбы с различными видами рака посредством стратификации точного ответа на лекарства или новых методов лечения.

Вот где может пригодиться «второй геном» микробиомов. В этой области было проведено множество исследований и мероприятий, направленных как на некоторые хронические заболевания, так и на болезни, связанные с образом жизни, а также на дополнительные исследования в области онкологии.

Так почему же ученых так привлекает микробиом как способ борьбы с некоторыми из более сложных заболеваний? В ходе бесед с доктором Пурна Кашьяп, который возглавляет лабораторию микробиома Mayo Clinic Microbiome Lab, я понял, что у микробиома есть несколько ключевых преимуществ:

- **Дополнительная изменчивость за пределами геномики человека**

Анализ микробиома может предложить гораздо более подробный анализ уникального профиля отдельного пациента. Фактически, вы можете думать о микробиоме как о следующем слое лука, который нужно очистить, поскольку мы пытаемся понять индивидуальные подходы.

Учитывая, что сложность геномной основы микробиома превосходит сложность генома человека, в ситуации, когда два человека с эквивалентным геномным профилем по-разному реагируют на новое лечение диабета, вероятные значительные различия в их профилях микробиома могут потенциально объяснить разницу в ответах.

- **Потенциальная изменчивость**

Хотя сейчас мы начинаем экспериментировать с различными методами изменения нашего генетического профиля (например, захватывающее редактирование генов CRISPR), оно все еще находится на стадии становления. И наоборот, вмешательство в микробиом с помощью пробиотиков или трансплантации микробиома кажется более безопасным и простым занятием.

Это означает, что, если понятны механизмы воздействия микробиома на конкретные заболевания, возможность изменить микробиом, чтобы задействовать этот механизм, станет более осуществимой и доступной.

- **Комплексный предсказатель факторов образа жизни**

Заболевания, такие как диабет, требуют 30-40 входных переменных, чтобы показать сильную корреляцию. Это включает ИМТ, потребление пищи и другие. Сложность и чувствительность микробиома к этим переменным окружающей среды и образа жизни делают его потенциально ведущим предиктором для понимания реакции организма на различные вмешательства. Это сделало бы микробиом очень мощным источником данных, который может упростить чрезвычайно сложный набор данных и алгоритмов.

Может ли микробиом давать продукты, которые борются с ожирением и хроническими заболеваниями?

Есть свидетельства того, что он может помочь.

Флагманское исследование, которое вызывает восторг как в научном, так и в предпринимательском сообществе, - это комплекс исследований, начатых в Институте науки Вейцмана в Израиле, которые вводят точную медицину в персонализированное питание.

В этих исследованиях используется анализ индивидуального микробиома для прогнозирования гликемической реакции человека (уровня сахара в крови) на потребление определенных продуктов.

В результате, хотя на довольно ранней стадии, растет количество исследований, которые показывают, что анализ микробиома может создать новые идеи и алгоритмы для усиления и улучшения существующих фармацевтических и даже поведенческих методов лечения.

Но когда потребители действительно увидят надежные продукты, ориентированные на микробиом?

Иерархия рычагов, о которой я говорил ранее, во многом отражается на готовности продукта к рынку. Варианты использования, основанные на реакции на прием лекарств или пищи, кажутся гораздо более зрелыми.

Исследования, проведенные Институтом Вейцмана и Клиникой Майо, стимулировали деловую активность, о чем свидетельствует появление нескольких многообещающих запусков стартапов персонализированных диет, таких как DayTwo.

Другие исследования продемонстрировали доказательства четкой связи между побочными эффектами от определенных методов лечения рака, таких как иринотекан, и микробиотическим профилем респондентов.

****- перевод осуществлен сотрудниками НЦОЗ и не является официальным***

Короче говоря, есть несколько четких инвестиционных концепций, которые могут стимулировать раннее использование исследований микробиома.

На данный момент они привязаны либо к очень специфическим концепциям «сопутствующей терапии», связанным с фармацевтическими препаратами, либо к средствам индивидуального питания на ранней стадии, которые могут помочь подтолкнуть потребителей к более эффективному соблюдению диеты. В обоих случаях улучшение результатов связано с эффективностью соответствующих препаратов или поведенческой комплаентностью. В настоящее время микробиом еще не определяет независимого, автономного улучшения результатов.

Являются ли данные так называемым «бутылочным горлышком» для более интеллектуальных персонализированных методов лечения?

Новые методы лечения или диагностики, основанные на микробиомах, еще не готовы к коммерциализации. В своем диалоге с Пурной Кашьяп и Габи Мерон я понял, что еще предстоит преодолеть множество проблем, чтобы получить индивидуальную терапию многих хронических заболеваний обмена веществ.

Польза микробиома с точки зрения его сильной и широкой связи с большинством хронических заболеваний также является одной из самых больших челленджей. Трудно решить причинно-следственную загадку: микробиом вызывает хроническое заболевание или наоборот?

Таким образом, аргументы в пользу искусственного интеллекта (ИИ) в микробиоме кажутся очень сильными. Нам нужно найти способы использовать машинное обучение для поглощения больших наборов данных с высокой степенью целостности, которые объединяют и «складывают» вместе микробиотические и общие биомаркеры, чтобы найти новые алгоритмы, которые еще больше индивидуализируют лечение.

Мы с моим коллегой из Caresyntax, доктором Энесом Хосгором, руководителем проекта по искусственному интеллекту и науке о данных, часто размышляем между собой:

ИИ в здравоохранении - это прославленная сантехника.

Слишком часто мы недооцениваем «восходящую» работу по предоставлению, анализу и аннотированию хороших данных и уделяем слишком большое внимание более интересным аспектам получаемых алгоритмов и программного обеспечения в дальнейшем.

Исследования микробиома ничем не отличаются. В ходе моих бесед с Пурна Кашьяп и Габи Мерон все мы согласились с тем, что чем больше данных о микробиоме будет доступно, тем более надежным и быстрым будет внедрение новых продуктов.

От меня не ускользнуло, что образцы микробиома собираются из фекалий (происхождение ласкового ярлыка «роор-tech», которым в этой сфере наделены предприниматели). В то время как фекальный материал, казалось бы, является широко доступным предметом, отбор проб микробиома далек от промышленных масштабов отбора проб ДНК, что является движущей силой быстрого прогресса в геномной терапии.

Опыт доктора Кашьяпа в более широких исследованиях с привлеченными пациентами может позволить создать более масштабные и более надежные алгоритмы, необходимые для борьбы с системными заболеваниями, такими как диабет и ожирение. Если мы действительно хотим превратить такие инструменты, как персонализированные

рекомендации по питанию, в инструмент для потребителей, необходимы большие наборы данных.

Компания Габи Мерона, NuviaCare, использует подход «замкнутого цикла», сочетая процедуру подготовки к колоноскопии с надежными возможностями сбора данных, которые могут иметь меньший объем, но более высокую диагностическую ценность. Этот путь хорошо подходит для более конкретных и клинических случаев использования при ранней диагностике рака поджелудочной железы и других трудноизлечимых форм рака.

Персонализированные методы лечения хронических заболеваний – ВЕРОЯТНЫ

Существуют различные способы решения проблемы данных в этой области, и после проведения исследования для этого издания я лишь убедился в том, что персонализированная медицина может быть значительно улучшена благодаря научным достижениям в понимании нашего генома и микробиома.

Конечно, наука - это только одна сторона медали.

Обуздание ожирения и диабета как хронических заболеваний, связанных с образом жизни, - это не только вопрос науки, но и вопрос психологии и стимулов, которые являются ключевыми темами, которые я хотел бы изучить в следующих выпусках Priority Zero.

Оставаться здоровым!

Деннис Коган

Соучредитель, председатель / генеральный директор Caresyntax Corp.