

PERSONALIZED MEDICINE: A MODERN APPROACH OF MEDICAL SERVICES

MEDICINA PERSONALIZATĂ: O ABORDARE MODERNĂ A SERVICIILOR MEDICALE

¹Artiom JUCOV, dr.

e-mail: dr.jucov@gmail.com

²Grigore BELOSTECINIC, dr. hab.

e-mail: belostecinic@yahoo.com

³Liliana STAVER, cercet. șt.

e-mail: Liliana.condratchi@ase.md

^{1,2,3}Academia de Studii Economice din Moldova

MD-2005, Republica Moldova, Chișinău, str. Bănulescu Bodoni 61

Tel.: (+373 22) 22 41 28, www.ase.md

ABSTRACT. Actuality. *Personalized medicine has become the key word in translational research with the promise of revolutionizing patient care. For many physicians, this revolution will take the form of improved disease prediction, preventive drugs, diagnostic testing, and treatment.*

Purpose. *The comprehensive approach to the term personalized medicine reveals some aspects that need to be overcome in order to be successfully implemented. The purpose of the article is a clarification of modern approaches to personalized medicine through person-centered care, with economic impact to improve customer service satisfaction.*

Results. *Personalized medicine is a powerful component of person-centered care. Only on the basis of this scenario can we talk about a maximum efficiency of prevention, diagnosis and treatment of various diseases. The comprehensive approach between different*

Keywords: *Personalized Medicine, Economic impact, Transdisciplinary research*

JEL CLASIFICATION: G038

1. Introducere

În conformitate cu jurământul lui Hipocrat, medicii sunt obligați să nu dăuneze pacienților, totuși medicii care prescriu medicamentele, de obicei, nu știu în avans dacă un medicament pe care îl prescriu va dăuna unui pacient. Prin urmare, ne putem întreba dacă medicii care își îndeplinesc datoria de nedăunare atunci când informațiile prescrise privind modul de acțiune a anumitor medicamente asupra pacienților lor sunt limitate [F. Randy Vogenberg., 2013].

Timp de zeci de ani, științei și societății li s-au alăturat un „contract social” neformal, unde societatea permite (și oferă sprijin) comunității științifice să întreprindă cercetări importante, iar comunitatea științifică este de acord să conducă aceste studii care vor contribui la dezvoltarea științei sau alt beneficiu. Contractul acesta este menținut fără probleme. De exemplu, deși există un acord asupra faptului că ar trebui respectat un set comun de principii și proceduri etice care să ghideze desfășurarea cercetării cu subiecți umani, societatea a fost martor la unele cazuri de cercetare neetică [Meslin E.M.a .,2015]

Durabilitatea sistemelor de sănătate este în pericol la nivel mondial datorită creșterii costurilor de asistență medicală [Fiscal Sustainability of Health Systems,2015; The world health report 2008]. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a estimat că 20% până la 40% din cheltuielile de sănătate sunt risipite prin utilizarea ineficientă a asistenței medicale [World Health Organization. Health systems financing, 2010]. Pentru a face față eficient provocărilor globale, OMS a recomandat ca toate

țările să se concentreze pe consolidarea sistemelor de îngrijire primară. Țările cu un sector puternic de îngrijire primară au rezultate mai bune pentru sănătate a populației, calități de îngrijire și satisfacția utilizatorului la costuri mai mici și cu o distribuție mai echitabilă a resurselor decât țările cu sisteme specializate [Yongjung Cho., 2014].

În ultimii ani, asistența medicală a suferit o schimbare majoră în concentrarea de la un model medical care a tratat condițiile într-o manieră „unică se potrivește” la un model de sănătate și wellness care pune accentul pe educație, planificare, prevenție și îngrijire personalizată [Evolving more toward comprehensive and personalized care model, 2016]. Descrierea actuală a medicinei personalizate de către Institutele Naționale de Sănătate este „știința prevenirii și terapiei individualizate” [Dr. Kenneth Cornetta., 2008]. Entuziasmul exprimat de cercetători este întemeiat, dar așteptările exprimate de public nu se bazează pe avansarea tehnologiei. Mai degrabă, pacienții solicită îngrijiri personalizate: o abordare holistică care ia în considerare bunăstarea fizică, mentală și spirituală a individului.

Comunicarea eficientă despre obiectivele și bazele medicinei genetice personalizate necesită o conștientizare a provocărilor psihologice, religioase și etice care rezultă din această nouă tehnologie. Un dialog societal care implică pacienți, clericii, factorii de decizie și medicii care practică nu numai că va educa publicul despre puterea medicinei personalizate, ci va identifica și preocupările etice și morale, respectiv și barierele în implementarea acestuia.

Medicina personalizată este acea ramură a medicinei unde tratamentul și prognosticul de viață unui pacient se bazează informația din genele sale. Cercetări genetice recente explică variațiile și asemănările dintre oameni, bolile lor și răspunsurile acestora la diverse tratamente. Deoarece guvernele și universitățile nu au stabilit standarde stricte, există numeroase teste și kituri disponibile pentru detectarea problemelor genetice. Dar aceste kituri sunt valabile? Valabilitatea unor biomarkeri este suspectă.

2. Potențialul medicinei personalizate

Medicina personalizată a devenit cuvântul cheie în cercetarea translațională cu promisiunea de a revoluționa îngrijirea pacientului. Pentru mulți medici, această revoluție va avea forma unei predicții îmbunătățite a bolii, medicamentelor preventive, testării diagnostice și tratamentelor [Chan IS, 2011]. În termeni generali, medicina personalizată este o încercare de a sintetiza istoricul clinic al individului, istoricul familial, componența genetică și factorii de risc pentru mediu pentru a individualiza prevenirea sau tratamentul bolii

Medicina personalizată se referă la un model medical care folosește caracterizarea fenotipurilor și genotipurilor indivizilor pentru a adapta strategiile terapeutice pentru persoana potrivită la momentul potrivit, pentru a determina predispoziția la boală și pentru a asigura prevenirea în timp util și orientată. Biomarkerii genomici și nongenomici ar trebui să permită identificarea pacienților care sunt mai susceptibili de a răspunde la terapie și a celor mai susceptibili de a avea reacții adverse.

Mai mult decât atât, dacă îngrijirea medicală devine concentrată pe probabilitățile statistice, mai mulți pacienți pot căuta medicamente complementare și alternative fie în plus, fie în locul asistenței medicale tradiționale. Pentru cei care îmbrățișează medicina personalizată, am susține că vor avea nevoie de mai multă atenție pentru îngrijirea holistică ca niciodată. Informații de diagnosticare și prognostic extrem de exacte vor îmbunătăți considerabil îngrijirile medicale, însă nu vor face puțin pentru a ajuta pacienții care trebuie să facă față realităților bolii care pot schimba viața.

Transferul autorității decizionale către pacient este însoțit de un transfer de responsabilitate [Munthe, C., 2012]. Relația dintre aceste schimbări ale responsabilității asumate este complexă. În timp ce cunoștințele oferite de PM oferă un motiv pentru mai multă responsabilitate, printr-o

cunoaștere detaliată sporită a modului în care tratamentele pot afecta rezultatele, s-ar putea susține, de asemenea, că aceleași cunoștințe scutesc responsabilitatea din cauza lipsei capacității de a controla complexitatea predispozițiilor pe care aceste informații (adesea) dezvăluie. În același timp, se poate susține că o astfel de lipsă de control este în mod obiectiv, indiferent dacă știe sau nu pacientul, deși poate fi subiectiv disprețuitor să realizeze cât de dificil poate fi tratarea optimă a condițiilor unui.

1. Majoritatea tratamentelor medicale au fost concepute pentru „pacientul obișnuit”. Ca rezultat al acestei „abordări unice, se potrivește”, tratamentele pot avea mare succes pentru unii pacienți, dar nu pentru alții. Aceasta se schimbă odată cu apariția medicamentului de precizie, o abordare inovatoare pentru prevenirea și tratamentul bolilor care ia în considerare diferențele individuale în genele, mediile și stilurile de viață ale oamenilor. Medicina de precizie oferă clinicienilor instrumente pentru a înțelege mai bine mecanismele complexe care stau la baza sănătății, bolii sau stării pacientului și pentru a prezice mai bine care tratamente vor fi cele mai eficiente [<https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative>].

Potențialitatea medicamentelor de precizie pentru îmbunătățirea îngrijirii și accelerarea dezvoltării de noi tratamente abia a început să fie valorificată. Traducerea succeselor inițiale la o scară mai mare va necesita un efort național coordonat și susținut. Prin eforturi de colaborare publică și privată, Inițiativa pentru Precizia Medicină va susține progrese în genomică, metode emergente pentru gestionarea și analizarea seturilor mari de date, protejând în același timp confidențialitatea și tehnologia informației de sănătate pentru a accelera descoperirile biomedicale.

3. Unele opinii privind medicina personalizată

Mai mult, medicina personalizată poate fi utilă din punct de vedere al viabilității economice. Multe resurse sunt irosite (din perspectivă financiară) oferind oamenilor tratamente care nu funcționează; ar fi mai benefic din punct de vedere economic să finanțăm și să le oferim oamenilor tratamente care pot fi eficiente. În mod asemănător, persoanele care urmează diferite tratamente pentru a încerca să-și îmbunătățească și / sau să-și vindece starea / condițiile medicale pot necesita mai multe șederi în spital, ceea ce este costisitor [<https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative>].

Avantaje

Eficacitate. Medicina personalizată a făcut ca anumite terapii să fie mult mai eficiente.

Investiție pe termen lung. În viitor, tratamente mai noi și mai puternice s-ar putea dovedi practice dacă ar compensa costurile medicale grele care vin cu tratamentul pe termen lung. Chiar dacă astăzi costurile medicamentelor personalizate sunt costisitoare, trebuie să le cântărim în raport cu beneficiile evitării acumulării de costuri pe parcursul tratamentelor prelungite.

Probleme de abordare etice

Tratament genetic „orfan”. Pentru a recupera costurile de dezvoltare, companiile farmaceutice vor viza noi medicamente pentru genotipurile cele mai răspândite și cele mai sensibile la medicamente. O parte întregă a populației ar putea fi lăsată în afara eforturilor noi de cercetare, deoarece eforturile întreprinderii favorizează genotipurile care au cel mai mare potențial de profit. Fără legi puternice, multe grupuri riscă să devină orfani terapeutici.

Limitări ale adevărului

Aici medicul cântărește responsabilitatea de a informa complet pacientul cu privire la rezultatele testelor sale, împotriva costurilor potențiale inutile de testare și tratament suplimentar, precum și a sarcinii emoționale depuse la pacienți.

Discriminarea genetică din partea angajatorilor și a companiilor de asigurări. Pentru pacienții cu genotipuri mai predispuse la boli și mai puțin sensibili la anumite tratamente, aceste măsuri pot crește prețurile asigurărilor și pot deveni un alt obstacol care îi împiedică să primească îngrijiri adecvate.

Atenție greșită. Un argument major împotriva utilizării medicamentului personalizat afirmă că investește prea mulți bani pentru a trata prea puțini oameni [<https://hospitalnews.com/considering-the-ethics-of-personalized-medicine/>]

Unele dintre preocupările legate de medicina personalizată apar în legătură cu punerea sa în aplicare. Creșterea companiilor care oferă teste directe către consumatori, de exemplu, a dus la critici cu privire la modul în care rezultatele ar putea fi interpretate, transmise și utilizate greșit. Există, de asemenea, îngrijorări cu privire la testele oferite și la momentul în care pot fi oferite testele. Deși poate fi considerat acceptabil pentru un adult autonom să decidă să efectueze teste genetice, există diferite considerente referitoare la WGS la naștere sau chiar prenatal, în scopul medicinei predictiv personalizate [<https://in-training.org/ethical-dilemmas-personalized-medicine-15678>].

Există părerea că testarea genetică prenatală va deveni standardul de îngrijire [New technologies pave way for fetal personalized medicine., 2015]. Cu toate acestea, în ultimii 15 ani sau ceva mai mult, argumentul pentru un drept de a nu cunoaște informații genetice despre sine a fost avansat, pe motiv că astfel de cunoștințe pot schimba întreaga percepție despre viața în viitor în rău.

PM urmărește să optimizeze rezultatele medicale și rezultatele pacienților, cum ar fi reducerea cheltuielilor medicale, simplificarea deciziilor medicale, creșterea eficacității medicamentelor și îmbunătățirea siguranței medicamentelor prin reducerea reacțiilor adverse la medicamente [Wood S., 2013].

Astfel, presupunerea despre relevanța machiajului genetic (sau al altor biologice) ale pacientului pentru rezultatele tratamentului se află la baza modelului de PM. Extragerea informațiilor despre acest machiaj prin testare [Yurkiewicz, S., 2010].

Definiția de bază a medicamentului personalizat este utilizarea caracteristicilor biologice specifice ale unei persoane pentru a adapta terapiei la acea persoană, inclusiv medicamente, dozarea de medicamente și alte remedii.[Fleck, L., 2010]. Obiectivul general al medicinei personalizate este optimizarea îngrijirii medicale și a rezultatelor pentru fiecare individ, incluzând tratamente, tipuri de medicamente și doze și / sau strategiile de prevenire pot diferi de la o persoană la alta - ceea ce duce la o personalizare fără precedent a îngrijirii pacientului [Swan, M., 2009].

Asistența personalizată are două componente fundamentale:

- îngrijire completă, integrată, care are în vedere „întreaga persoană” și toate dimensiunile vieții sale, inclusiv aspecte fizice, emoționale, mentale, sociale, intelectuale, de mediu, profesionale și financiare care contribuie la sănătatea și bunăstarea ei.

- modul de îngrijire - pacienții sunt serviți cu accent pe obiectivele personale, preferințele, credințele și valorile lor. Îngrijirea este centrată pe pacient și orientată pe pacient.

Multe domenii ale sistemului de sănătate din SUA au evoluat spre o abordare mai cuprinzătoare, personalizată, colaborativă, integrată și receptivă. Pe de altă parte, asistența medicală personalizată este procesul de a ține cont de caracteristicile unice ale pacientului, precum istoricul clinic și factorii de risc, pentru a le oferi îngrijiri și tratamente personalizate. Termenul, îngrijirea personalizată sau medicamentul personalizat a crescut în popularitate recent datorită a doi factori:

- O mai bună înțelegere a bolii și a caracteristicilor umane datorită progreselor în secvențierea genomului

- Noi abordări diagnostice datorită progreselor învățării automate, inclusiv învățării profunde

În timp ce suprareglarea testării genetice poate întârzia traducerea descoperirilor genetice în aplicarea semnificativă, este probabil ca în cele din urmă să fie justificat un grad de supraveghere a reglementării pentru a minimiza inexactitățile de testare și interpretarea greșită a datelor. Riscurile de interpretare greșită sunt mari, având în vedere că variantele genetice sunt rareori predictive ale bolii. Un document recent care a examinat unele dintre problemele etice care decurg din studiile de asociere a genomului întreg pentru boli multigenice a concluzionat că identificarea uneia sau a câtorva gene poate fi utilă numai dacă testele îndeplinesc trei criterii [Ginsburg, G. S., 2009].

Acestea sunt:

- Datele sunt reproductibile și aplicabile populației țintă;
- Datele au un impact semnificativ asupra pacientului;
- Cunoștințele rezultate ar duce la unele rezultate benefice pentru pacient.

Standardele de reglementare ar trebui să se extindă cel puțin la precizia datelor, la comercializarea testelor genetice și, eventual, la analiză. O mai bună înțelegere a semnăturilor genetice ale bolii și a variantelor care guvernează metabolismul medicamentelor promit o eficacitate îmbunătățită și un risc minim de siguranță [Jordan BR., 2007, Roses AD., 2007].

4. Aspectele economice privind medicina personalizată

Abordarea medicală P4, medicină predictivă, preventivă, personalizată și participativă, va ajuta la identificarea medicamentului potrivit pentru pacientul potrivit la momentul potrivit, evitând prescrierea de medicamente costisitoare și ineficiente și prevenirea efectelor secundare potențial dăunătoare. În acest sens, medicamentul P4 descrie o abordare sistemică a medicamentului care include cele patru aspecte menționate anterior și mai mulți factori alimentează această dezvoltare, de ex. (i) aprecierea că medicina este o știință informațională bazată pe cunoaștere, (ii) abordările sistemelor sunt inextricabil legate de studierea complexității imense a bolilor și analizei bolilor, (iii) noi metode computaționale și matematice vor permite analiza a mii de puncte de date asociate cu fiecare pacient în parte. În special, noile tehnologii de diagnosticare bazate pe genom reprezintă un avans semnificativ în practica medicală în comparație cu metodele actuale de prevenire; o combinație de cunoștințe genetice și studii clinice este de așteptat să ofere un avans semnificativ către medicina preventivă și, ulterior, către medicina potențială [Moridani M., 2009].

În general, provocarea constă în găsirea echilibrului dintre beneficiul pacientului, valoarea economică și meritul clinic pentru diagnosticul bazat pe biomarker. Companiile farmaceutice încep să se concentreze mai mult pe astfel de diagnostice bazate pe biomarker, care vin împreună cu teste de diagnostic însoțitoare, care identifică probabilitatea pacientului de a răspunde la un medicament sau de a avea efecte secundare (toxicități) și sunt destinate să ajute medicii să ia decizii de tratament pentru pacienții lor.

Companiile farmaceutice pot avea mai multe șanse să investească în diagnostice și tehnologii care afectează grupuri mai mari, în general, precum cele din zone precum boli infecțioase, imunologie și oncologie, acesta din urmă fiind cel mai avansat domeniu pentru medicina personalizată. Segmentarea relevă, de asemenea, zonele de boală în care stimulentele nu sunt aliniate pentru a conduce investiții, în ciuda fezabilității tehnice și a nevoilor clinice; printre acestea se află antipsihotice sau anticoagulante.

Din punct de vedere economic, generarea de venituri cu teste diagnostice rămâne dificilă; deși testele de diagnostic influențează majoritatea luării deciziilor clinice, ele reprezintă doar un procent mic din cheltuielile de asigurări sociale de sănătate de astăzi.

În mod crucial, adoptarea conceptului P4 va permite concentrarea medicamentului să treacă de la boală la starea de sănătate, cu economii enorme pentru costurile însoțitoare ale societății, ceea ce duce la o cerință mai mică de concediu medical și o creștere simultană a productivității. Mai mult, mulți factori vor converge pentru a reduce costurile asistenței medicale într-o manieră izbitoare, astfel încât beneficiile medicamentului P4 să poată fi împărțite de către țările bogate și sărace deopotrivă.

5. Concluzii

Medicina personalizată este componenta puternică a îngrijirii centrate pe persoană. Numai pe baza acestui scenariu putem vorbi despre o eficiență maximă a prevenirii, diagnosticului și tratamentului diferitelor boli. Abordarea cuprinzătoare între diferite competențe care constituie asistență individuală duce la un efect economic major.

Este evident ca aplicarea medicine personalizate necesita cheltuieli din partea sistemului medical, dar nu trebuie de uitat de avantajele pe care le aduce acesta. Identificarea problemelor ce pot apărea peste zece ani la pacient, duce la o abordare individuală a asistenței oferite și evitarea riscurilor prezente, cunoașterea farmacoreceptivității organismului la preparate, va duce la excluderea cheltuielilor inutile a diferitor medicamente, corectarea algoritmului de tratament și reducerea zilelor de boala, cu efecte evident asupra economiei naționale.

În prezent, avem diferențe în ceea ce privește acoperirea, capacitatea de plată, cunoștințele privind disponibilitatea testării și cunoștințele medicilor și nivelul lor de confort în utilizarea acestuia. Pe de o parte, pacienții au dreptul la informații care le pot afecta îngrijirile și pot solicita ca testarea să fie disponibilă în ciuda obiecțiilor de precauție din partea unei comunități medicale conservatoare care necesită beneficii bazate pe dovezi. Totuși, cererea pacienților va fi probabil atenuată de capacitatea de a plăti, deoarece instituțiile de asistență medicală vor fi reticente să plătească pentru teste decât dacă sau până când raportul dintre beneficii și cost-eficiență nu va fi solid dovedit. Acceptarea practicienilor și utilizarea rezultatelor testelor vor fi, fără îndoială, influențate de gradul lor de încredere în noile abordări - medicii sunt adoptați foarte lent ai tehnologiei inovatoare - și de nevoia lor de avize din partea organizațiilor care stabilesc standarde clinice.

BIBLIOGRAFIE

1. F. Randy Vogenberg et. Al. Personalized Medicine Part 2: Ethical, Legal, and Regulatory Issues, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2993070/>
2. Meslin E.M.a , Cho M.K.b Research Ethics in the Era of Personalized Medicine: Updating Science's Contract with Society, <https://www.karger.com/Article/FullText/319473>
3. Fiscal Sustainability of Health Systems: Bridging Health and Finance Perspectives, OECD Publishing [Internet]. 2015 [cited 2020 Jan 6]. Available from: 10.1787/9789264233386-en [CrossRef]
4. World Health Organization. The world health report 2008: primary health care: now more than ever. Geneva: World Health Organization, 2008. [Google Scholar]
5. World Health Organization. Health systems financing The path to universal coverage. WHO, 2010. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. Yongjung Cho et. al., Comparison of patient perceptions of primary care quality across healthcare facilities in Korea: A cross-sectional study, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7064208/#pone.0230034.ref003>
7. Evolving more toward comprehensive and personalized care model, <https://www.health-e3.com/personalized-care>

8. Dr. Kenneth Cornetta, Dr. Candy Gunther Brown Perspective: Balancing Personalized Medicine and Personalized Care
9. Chan IS, Ginsburg GS. Personalized Medicine: Progress and Promise. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 2011;12:217–244. [PubMed] [Google Scholar]
10. Munthe, C., Sandman, L., & Cutas, D. (2012). Person centred care and shared decision making: Implications for ethics, public health and research. *Health Care Analysis*, 20, 231–249. doi:10.1007/s10728-011-0183-y.
11. <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative>
12. <https://hospitalnews.com/considering-the-ethics-of-personalized-medicine/>
13. <https://in-training.org/ethical-dilemmas-personalized-medicine-15678>
14. New technologies pave way for fetal personalized medicine. *Am. J. Med. Genet. Part A* 158A(9), vii–viii (2012).
15. Wood S. Spitomics: the promise and perils of 'personalized' medicine (2013). http://articles.philly.com/2013-03-06/news/37503360_1_genetic-tests-caplan-expectant-parents
16. Yurkiewicz, S. (2010). The Prospects for Personalized Medicine. *Hastings Center Report*, 40(5), 14–16. doi:10.1189/jlb.5VMR0415-166R.
17. Fleck, L. M. (2010). Personalized medicine's ragged edge. *The Hastings Center Report*, 40(5), 16–18. doi:10.1353/hcr.2010.0005.
18. Swan, M. (2009). Emerging patient-driven health care models: An examination of health social networks, consumer personalized medicine and quantified self-tracking. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6(2), 492–525. doi:10.3390/ijerph6020492.
19. Ginsburg, G. S., & Willard, H. F. (2009). Genomic and personalized medicine: Foundations and applications. *Translational Research*, 154(6), 277–287. doi:10.1016/j.trsl.2009.09.005
20. Jordan BR, Tsai DF: Whole-genome association studies for multigenic diseases: ethical dilemmas arising from commercialization – the case of genetic testing for autism www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/20558435 Google Scholar
21. Roses AD: Genome-wide screening for drug discovery and companion diagnostics. *Expert Opin. Drug Discov.* 2(4),489–501 (2007).Crossref, Medline, CAS, Google Scholar
22. Moridani M, Maitland-van der Zee AH, Sasaki H, McKinnon R, Fleckenstein L, Shah VP: Medicine: methods, regulatory, and clinical applications. *AAPS J.* 11(2),214–216 (2009)Crossref, Medline, Google Scholar
23. Sairamesh Jakka, Michael Rossbach An economic perspective on personalized medicine