

ĢENĒTISKĀ TESTĒŠANA MEDICĪNĀ: MĒRĶI PAŠREIZĒJĀ SITUĀCIJĀ NĀKOTNES PERSPEKTĪVAS

Jānis Kloviņš, PhD

Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs



ĢENĒTISKĀS TESTĒŠANAS IDEĀLS

❖ NOVĒRST SLIMĪBU

- Noteikt ģenētisko risku - “sliktās” DNS izmaiņas (mutācijas), kas izraisa slimību, lai:
 - **Izvēlētos pareizu dzīvesveidu**
 - **Uzsākt preventīvu terapiju**

❖ ĀRSTĒT SLIMĪBU

- Noteikt ģenētisko risku - DNS izmaiņas (mutācijas), kas ietekmē ārstēšanu, lai:
 - **Izvēlētos pareizo terapiju**
 - **Izvēlētos optimālo medikamentu devu**

Straujā tehnoloģiju attīstība ļauj nolasīt “genoma grāmatu”

2005-
Microarrays
Microbeads
līdz 5 miljoniem
polimorfismu

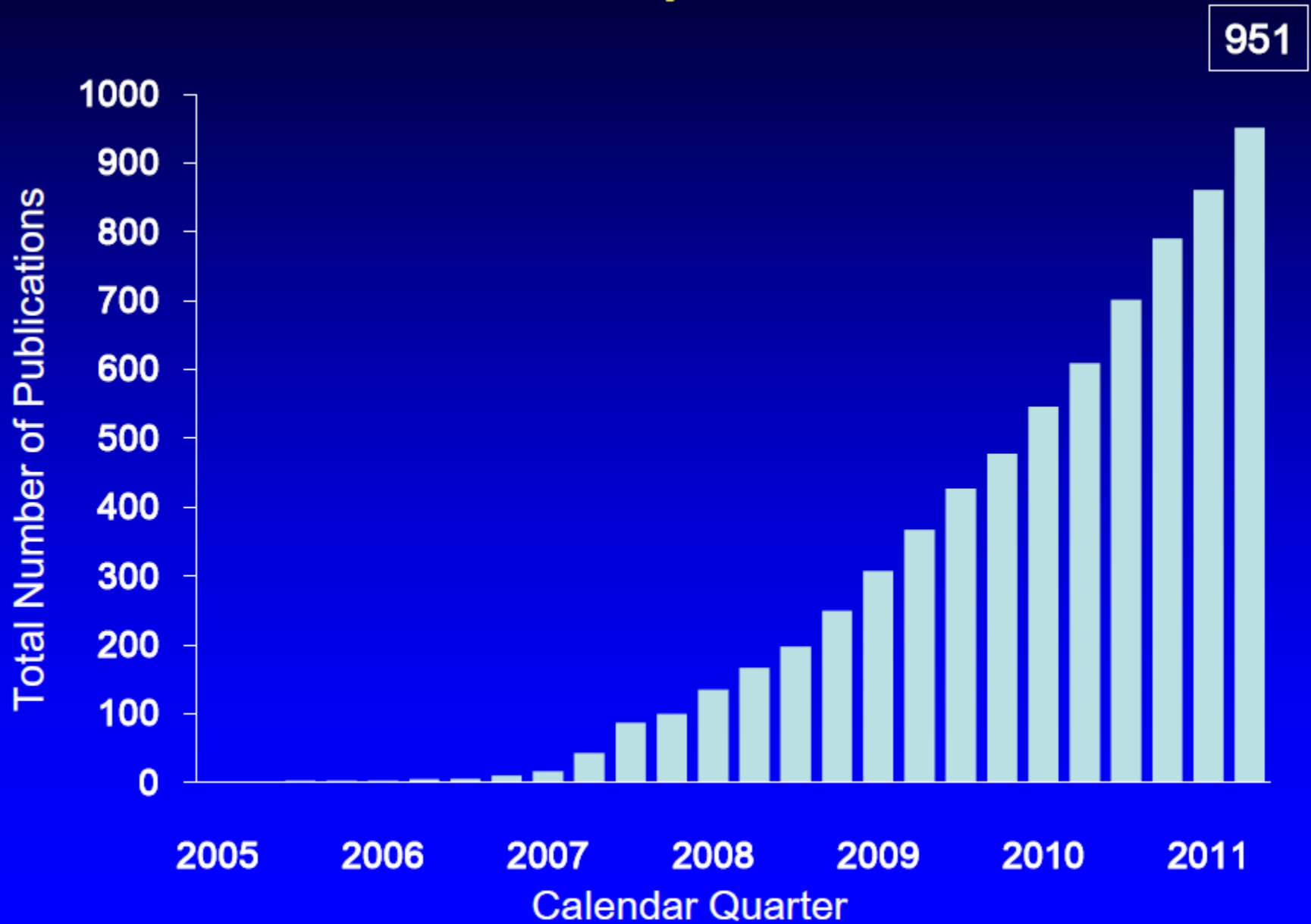


Visa genoma vai genoma
daļas sekvenēšana

2007-
Massively
Parallel
Sequencing
<3 000 MB
Viss genoms



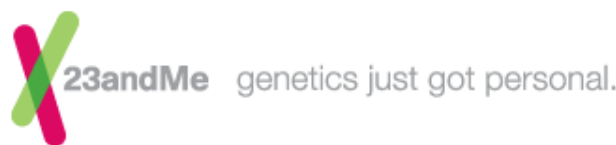
Zinātnieki ir atklājuši ~5000 slikto polimorfismu daudzām slimībām



951

Katrs var pasūtīt ģenētiskā riska testu:





Search 23andMe

- welcome
- how it works
- genetics 101
- store
- about us

See your genes in a whole new light.

TIME Magazine's 2008 Invention of the Year, now \$399.

Multi-Pack Special: Save \$100 when you order 2 kits.

How it works Buy US \$399 Try a demo

Just got your kit?

Click to claim your kit

Already have an account?

Login name

Password

Login [Forgot password?](#)

News: Watch 23andMe Founder Linda Avey on CNBC's *Squawk Box*

Windows Internet Explorer browser window showing the URL <https://www.navigenics.com/>. The browser interface includes the address bar, menu bar (File, Edit, View, Favorites, Tools, Help), search bar, and various toolbars (AVG, Yahoo! Search, Search-Shield, AVG Info, Get More). The address bar contains the URL <https://www.navigenics.com/>. The browser has several tabs open, including "Calculat Genetic Risk f...", "Navigenics", "23andMe - Beyond gene...", and "mboguski@Safe-mail.ne...". The browser's status bar at the bottom shows "Internet" and "100%" zoom level.



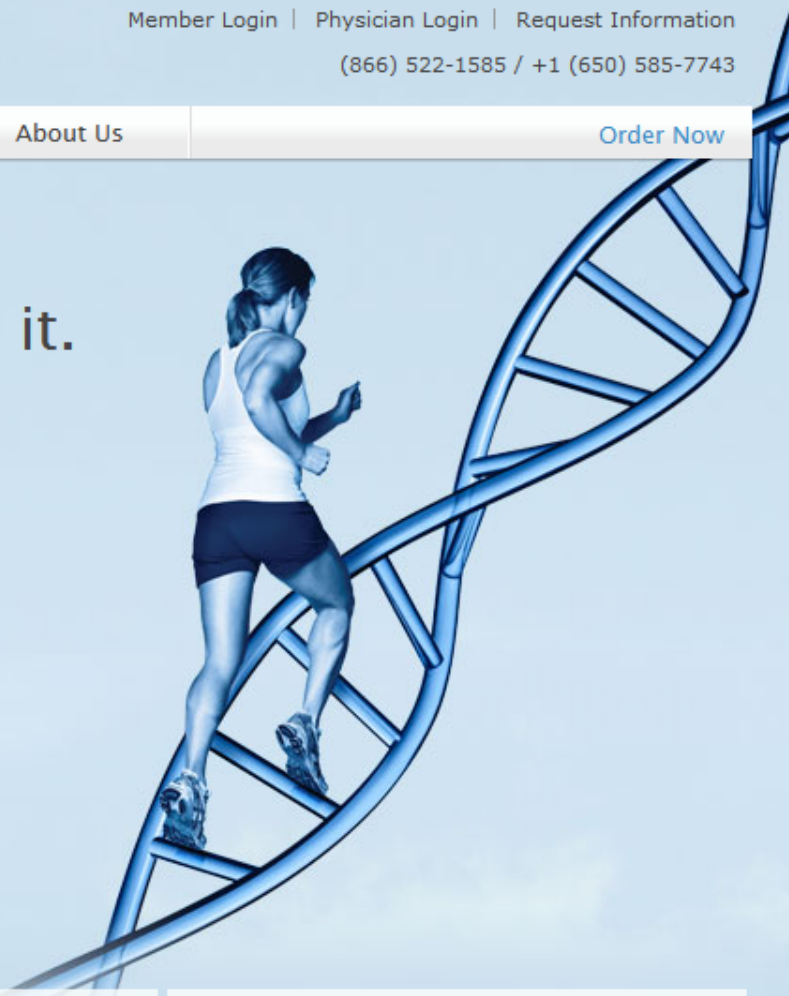
Member Login | Physician Login | Request Information
(866) 522-1585 / +1 (650) 585-7743

- What We Offer
- Genetics & Health
- For Physicians
- About Us
- Order Now

There's DNA. And then there's what you do with it.

[Try Demo](#) [Order Now](#)

- [I'm new to Navigenics >](#)
- [Family history isn't enough >](#)
- [Genetic testing: Myths and truths >](#)
- [Genetic knowledge can help you >](#)



Windows taskbar showing the Start button, several application icons, a search bar labeled "Search Desktop", and the system tray with the time "6:24 AM".



How deCODEme Works Health Ancestry Genetics Explained Try Demo Store Login



deCODE your health

Calculate genetic risk – Empower prevention
your genes are a road-map to better health

Introductory price from \$100

Discover your ancestral roots
your genetic relationship to world populations

[Go To Store](#)

[News > Discussing Genetic Risk Testing on Martha Stewart Show](#)



“Empowered by a greater understanding... I have become even more proactive about prevention”

Anna Peterson, deCODEme customer [read our customer stories](#)


deCODEme deCODEme **NEW** deCODEme **NEW** **Scientific leadership** deCODE leads the field in the discovery

Pasaulē pieejamie plaša profila gēnu testi :

Commercial Businesses		
Personal Genome Service www.23andme.com	“izcelšanās, ģenealoģijas un slimību riska noteikšana”	\$399 \$ 25*
Navigenics www.navigenics.com	“personalizēta ģenētiskā analīze, kas kombinēta ar citiem faktoriem dod iespēju izvēlēties personalizētu veselības stratēģiju”	\$2499 \$ 499 (10 cond.)
deCODE genetics www.decode.com	“Dalībnieki ... Var eksaminēt savu genomu pieejamās literatūras kontekstā”	\$985 Complete \$195 Cardio \$225 Cancer

[See new and recently updated reports »](#)

Show results for

 23andWe Discoveries were made possible by 23andMe members who took [surveys](#).

Disease Risks(95, 1 locked report)

Elevated Risks

	Your Risk	Average Risk
Atrial Fibrillation	33.9%	27.2%
Prostate Cancer 	29.3%	17.8%
Colorectal Cancer	7.8%	5.6%
Restless Legs Syndrome	2.5%	2.0%
Esophageal Squamous Cell Carcinoma (ESCC)	0.6%	0.4%

Carrier Status(24, 1 locked report)

Hemochromatosis	Variant Present
Alpha-1 Antitrypsin Deficiency	Variant Absent
Bloom's Syndrome	Variant Absent
Canavan Disease	Variant Absent
Cystic Fibrosis	Variant Absent
Familial Dysautonomia	Variant Absent
Factor XI Deficiency	Variant Absent
Fanconi Anemia (FANCC-related)	Variant Absent

Traits(49) ?

Alcohol Flush Reaction Does Not Flush

Bitter Taste Perception Unlikely to Taste

Earwax Type Wet

Eye Color Likely Blue

Hair Curl  Slightly Curlier Hair on Average

Drug Response(19) ?

Clopidogrel (Plavix®) Efficacy Reduced

Warfarin (Coumadin®) Sensitivity Increased

Abacavir Hypersensitivity Typical

Alcohol Consumption, Smoking and Risk of Esophageal Cancer Typical

Fluorouracil Toxicity Typical

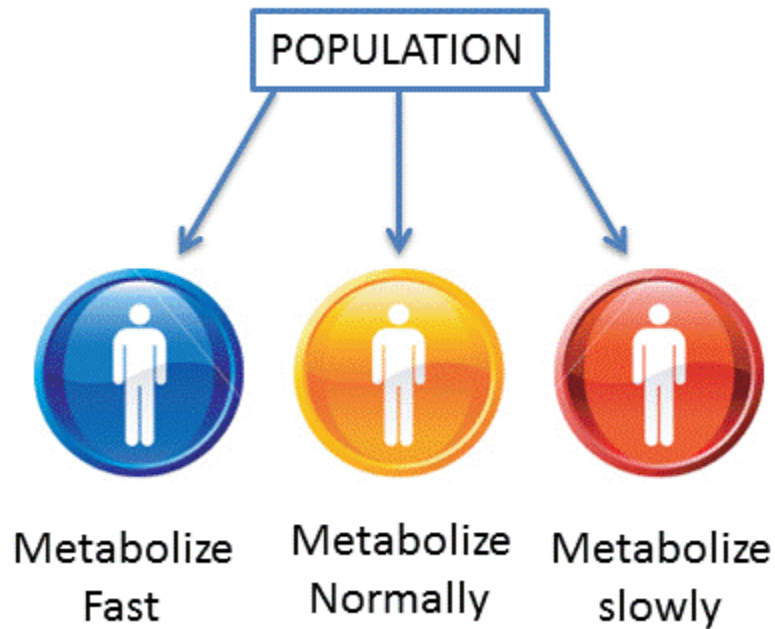
Tomēr:

- ❖ Iegūtie rezultāti nav izmantojami medicīnā (terapijas uzsākšanai utt), jo tiek noteikta tikai neliela daļa no riska
- ❖ Testa rezultāti var palīdzēt ievērot veselīgu dzīvesveidu, lai novērstu slimību, bet mēs tāpat zinām, ka smēķēt un neveselīgi ēst ir slikti, bet nodarboties ar sportu – labi.
- ❖ Nepareiza izpratne par testa rezultātiem, var novest pie emocionāla diskomforta un nepareiziem lēmumiem

Ģenētiskie testi, lai ārstētu- Farmakoģenētika

Ģenētiskie testi, lai ārstētu- Farmakoģenētika

Ne visi cilvēki uz medikamentu reaģē vienādi:



Piemērs Varfarīna farmakoģenētika

- ❖ Bieži izmantojams medikaments antikoagulants – samazina asins recēšanu
- ❖ Varfarīna devas ir rūpīgi jāpiemeklē katram pacientam individuāli, lielā koncentrācijā tas var izraisīt masīvu asiņošanu, savukārt nepietiekama varfarīna deva nav terapeitiska un turpinās pastiprināta trombu veidošanās.

Varfarīna farmakoģenētika

Varfarīna sagaidāmās terapeitiskās devas pacientiem, ņemot vērā genotipus

<i>VKORC1</i>	<i>CYP2C9</i>					
	1*/1*	1*/2*	1*/3*	2*/2*	2*/3*	3*/3*
GG	5-7 mg	5-7 mg	3-4 mg	3-4 mg	3-4 mg	0.5-2 mg
AG	5-7 mg	3-4 mg	3-4 mg	3-4 mg	0.5-2 mg	0.5-2 mg
AA	3-4 mg	3-4 mg	0.5-2 mg	0.5-2 mg	0.5-2 mg	0.5-2 mg



ĢENĒTISKĀS TESTĒŠANAS ĒTISKIE APSVĒRUMI

1. piemērs: Alcheimera slimības ģenētiskais risks

- ❖ ApoE gēna -e4 mutācija palielina Alcheimera slimības risku.
- ❖ Tests neapstiprina slimības iestāšanos par 100%, kā arī neizslēdz saslimšanu
- ❖ Nav pieejama terapija vai preventīvi pasākumi
- ❖ Ģenētikas speciālisti nerekomendē ApoE gēna testēšanu, bet testu var pasūtīt katrs.
- ❖ Cilvēki ar dažādu izglītības līmeni un emocionalitāti var atšķirīgi uztvert testa rezultātus

2. Piemērs: Ģenētiskā testēšana pareizai diētai?

Discover your body's **best** weight loss plan...

Diet and exercise matched to **your genes!**

START NOW

INTERLEUKIN GENETICS

Inherent Health[®]
Insight to Wellness

- ❖ Tiek testēti 4 gēni:
- ❖ FABP2- nosaka taukskābju saistīšanu zarnu epitēlija šūnās- atbildīgs par tauku absorbciju
- ❖ PPARG – regulē lipīdu metabolismu adipocītu (taukaudu) šūnās
- ❖ ADRB2 – adipocītu receptors, kas regulē to cik daudz no tauku krājumiem tiks izmantoti enerģijas ražošanai
- ❖ ADRB3 – adipocītu receptors, kas regulē lipīdu šķelšanu

Sample ID: XX-XXXXXX
Sample Type: Buccal Swab
Requested By: Dr. John Johnson

Date Collected: XX-XX-XXXX
Date Received: XX-XX-XXXX
Date Reported: XX-XX-XXXX

Weight Management Genetic Test Report

Results:

The results of your test place you in the category of **Responsive to Fat Restriction** ("Fat Trimmer") and **More Responsive to High Intensity Exercise** ("High MET").

Interpretation:

Responsive to Fat Restriction ("Fat Trimmer") Individuals with this genetic pattern absorb more dietary fat into the body and have a slower metabolism. They have a greater tendency for weight gain. Clinical studies have shown these individuals have an easier time reaching a healthy body weight by decreasing total dietary fat. They may have greater success losing weight by following a reduced fat, reduced calorie diet. In addition, they benefit from replacing saturated fats with monounsaturated fats within a reduced calorie diet. Clinical studies have also shown these same dietary modifications improve the body's ability to metabolize sugars and fats.

Your Diet ID:
Fat Trimmer

Your Exercise ID:
High MET
(Higher Intensity)

More Responsive to High Intensity Exercise ("High MET"). Individuals with this genetic pattern are less able to break down body fat for energy in response to exercise than those with the alternative genetic pattern. They tend to lose less weight and body fat than expected with moderate exercise. These individuals require more exercise to activate the breakdown of body fat for energy and weight loss. They must also maintain a consistent exercise program to keep the weight off.

This test was developed and its performance characteristics determined by Interleukin Genetics. The test was performed at the Interleukin Genetics Inc. laboratory in Waltham, MA. The laboratory has been inspected and certified by the U.S. Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) per the U.S. Clinical Laboratory Improvement Amendment (CLIA) protocols. However, the Inherent Health test itself has not been cleared or approved by the U.S. Food and Drug Administration.

Your Genotypes:

DNA Variation:	FABP2(+1283)	PPARG(+34)	ADRB3(+190)	ADRB2(+46)	ADRB2(+79)
Genotype:	A,G	C,C	T,T	A,G	C,G

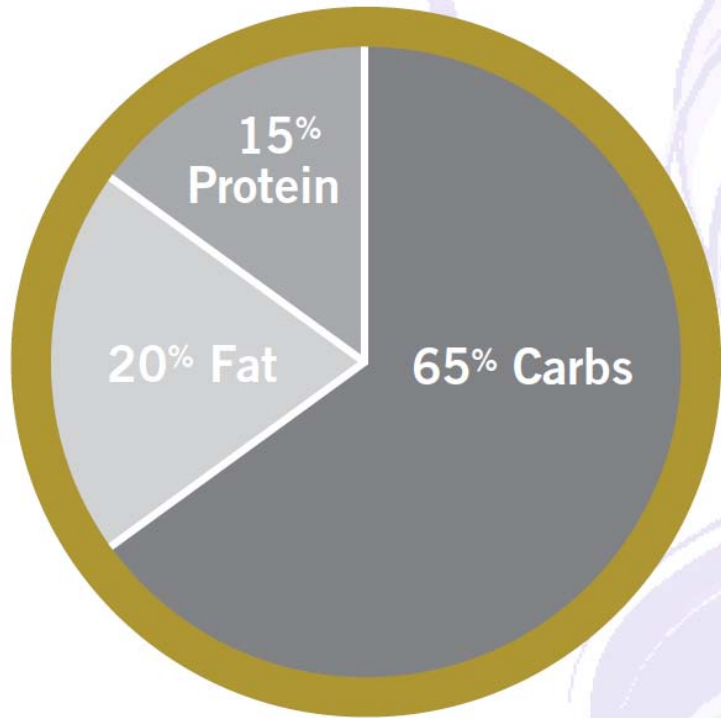
Next Steps:

Call 1-866-990-GENE (4363) for your free session with a licensed Genetic Professional, who can review your reports and answer any questions. In addition, the enclosed booklet contains useful information to guide you, as well as suggestions for diet and exercise.

Patricia Murphy, FACMG, Ph.D., Director, DNA Laboratory



Set Your Daily Calorie Goal To Include:



heavy gardening or yard work would be


Your weekly MET score:
13 or higher, exercising at an intensity of 6 METs or more

Work out vigorously at least **3 times per week** to achieve a **weekly minimum MET score of 13**. More is better!

MET Values	
Running, 10 min/mile.....10 METs	Swimming Breaststroke....10 METs
Light Jogging7 METs	Skiing.....7 METs
Bicycling, Medium Pace....8 METs	Stationary Bike7 METs
Step Aerobics8.5 METs	Stair Master9 METs
Tennis7 METs	Basketball8 METs
Rowing.....12 METs	Karate/Kick Boxing.....10 METs

2. Piemērs: Ģenētiskā testēšana pareizai diētai?

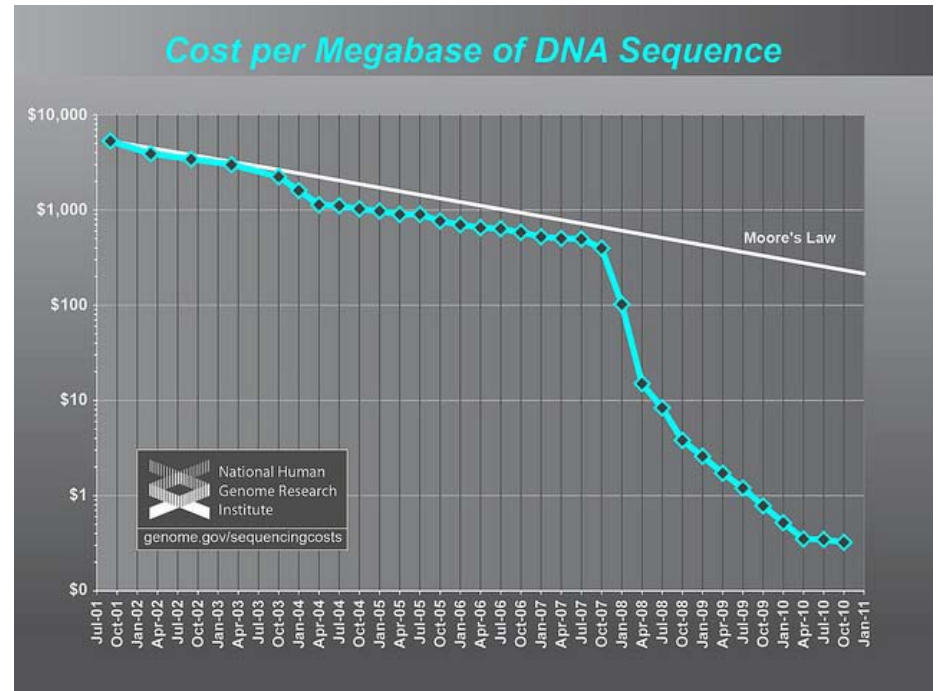
- ❖ Mīnusi- balstīts uz ierobežotu skaitu gēnu: var eksistēt daudz citu polimorfismu testētajos gēnos, kā arī citur genomā, kas atstāj ietekmi uz metabolismu un tauku uzkrāšanos
- ❖ Plusi- stimulē ievērot diētu un veselīgu dzīvesveidu (pat pie zemas prognostiskās vērtības – pozitīvs efekts)



**Straujā tehnoloģiju attīstība ļauj nolasīt
“genoma grāmatu”....bet mēs vēl nesaprotam
valodu, kādā šī grāmata ir uzrakstīta**



Risinājums- visa genoma sekvenēšana.



Risinājums- visa genoma sekvenēšana.

Tiek noskaidrotas visas iespējamās izmaiņas un mutācijas cilvēka genomā:



Visa genoma sekvenēšana – vai risinājums?

- ❖ Problēmas :
- ❖ Kļūdu biežums. Pat ja ir liela precizitāte (99.99%), uz vienu cilvēku 300 000 kļūdas sekvencē
- ❖ Nespēja interpretēt visas atrastās variācijas
- ❖ Rezultātu glabāšana un pieejamība
- ❖ Pacientu izglītība
- ❖ Ārstu izglītība



ĒTIKA! 3. Piemērs – prenatalā diagnostika ar NGS

- ❖ Visa genoma sekvenēšanu var izmantot, lai noskaidrotu augļa genomu – tā ir iespēja noskaidrot **nopietnus** hromosomu u.c. ģenētiskus defektus
- ❖ Atšķirībā no līdzšinējiem testiem papildus informācijas apjoms ir pārāk liels – tiek iegūta informācija par pilnīgi visiem defektiem un pazīmēm
- ❖ Kā lai nosprauž robežu, kas ir “**nopietns defekts**”



© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



search ID: aban55

"My physician prescribed a customized formulation for me. Here's my DNA sequence."



Paldies par uzmanību!

Jautājumi?