



پرسش و پاسخ‌هایی درباره فارماکوژنومیک

مقدمه:

فارماکوژنومیک اطلاعات مربوط به ساختار ژنتیکی یک فرد یا ژنوم را بکار می‌گیرد تا داروها و دوزهای دارویی که احتمالاً بهترین کارکرد را برای فرد خاص خواهند داشت، انتخاب نماید. این عرصه‌ی جدید، دانش چگونگی عمل داروها که فارماکولوژی نامیده می‌شود را با دانش ژنوم انسانی که ژنومیکس نامیده می‌شود، تلفیق می‌نماید.

فارماکوژنومیک چیست؟

فارماکوژنومیک اطلاعات مربوط به ساختار ژنتیکی یک فرد یا ژنوم را بکار می‌گیرد تا داروها و دوزهای دارویی که احتمالاً بهترین کارکرد را برای فرد خاص خواهند داشت، انتخاب نماید. این عرصه‌ی جدید، دانش چگونگی عمل داروها که فارماکولوژی نامیده می‌شود را با دانش ژنوم انسانی که ژنومیکس نامیده می‌شود، تلفیق می‌نماید.

فارماکوژنومیک برای من چه معنی می‌تواند داشته باشد؟

تا همین اواخر، داروها با این ایده ساخته می‌شدند که هر دارو تقریباً همان کار را در همه افراد انجام می‌دهد. اما پژوهش ژنومی این رویکرد را که "یک اندازه مناسب همه است" تغییر داده و دری به رویکردهای شخصی‌سازی شده‌تر برای استفاده و توسعه‌ی داروها باز نموده است. براساس ساختار ژنتیکی شما، برخی داروها ممکن است نسبت به بقیه با تاثیر کمتر و یا بیشتری عمل کنند. همچنین برخی داروها عوارض بیشتر و یا کمتری در شما نسبت به اشخاص دیگر ایجاد می‌نمایند. در آینده‌ی



نجمه شجاعی^۱

۱- کارشناسی علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
پژوهشگر مرکز تحقیقات پزشکی شخصی آمیتیس ژن



تعداد محدودی از اختلالات سلامتی، مناسب است. اما با توجه به پیشرفت سریع در این عرصه، انتظار می‌رود به زودی فارماکوژنومیک منجر به راه‌های بهتری برای استفاده از داروها جهت مدیریت بیماری‌های قلبی، سرطان، آسم، افسردگی و بسیاری از بیماری‌های دیگر شود.

یک استفاده‌ی کنونی دیگر از فارماکوژنومیک، شامل افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) است. پزشکان اکنون بطور گسترده پیش از تجویز داروی ضدویروسی آباکاویر (Ziagen)، بیماران آلوده با HIV را جهت واریانت ژنتیکی که آنها را مستعد به داشتن واکنش نامطلوب به دارو می‌کند، ارزیابی می‌کنند. مثال دیگر، داروی سرطان سینه به نام تراستوزوماب (Herceptin) است. این درمان تنها برای زنانی است

نزدیک، پزشکان قادر خواهند بود تا اطلاعات مربوط به ساختار ژنتیکی شما را بصورت روتین برای انتخاب آن داروها و دوزهای دارویی که بهترین شانس کمک برای شما را ارائه می‌کنند، بکار برند.

فارماکوژنومیکس ممکن است به صرفه جویی در زمان و پول شما کمک کنند. با استفاده از اطلاعات مربوط به ساختار ژنتیکی شما، شاید پزشکان به زودی بتوانند از رویکرد آزمون و خطا در مورد دادن داروهای مختلف به شما که محتمل نیست برای شما مفید باشند، جلوگیری کنند تا داروی مناسب شما را پیدا کنند.

اطلاعات فارماکوژنومیک چگونه قابل استفاده‌اند؟

پزشکان برای تجویز داروها شروع به استفاده از اطلاعات فارماکوژنومیک کرده‌اند اما چنین تست‌هایی تنها برای



خونی مصرف می‌شود. پژوهشگران دریافته‌اند که پلاویکس شاید در افراد با واریانت‌های مشخص به خوبی اثر نکند.

سرطان یکی دیگر از زمینه‌های فعال در پژوهش فارماکوژنومیک است. مطالعات نشان داده‌اند که داروهای شیمی‌درمانی Gefitinib(Iressa) و Erlotinib (Tarceva) در افراد با سرطان ریه که تومورشان یک تغییر ژنتیکی خاص دارد، بهتر عمل می‌کنند. از سوی دیگر، پژوهش نشان داده است که داروهای شیمی‌درمانی Cetuximab(Erbitux) و Panitumumab(Vectibix) در ۴۰ درصد از بیماران سرطان کولون که تومورشان یک تغییر ژنتیکی خاصی دارد، به خوبی عمل نمی‌کنند. فارماکوژنومیک ممکن است در شناسایی سریع بهترین داروها برای درمان افراد با اختلالات مشخص سلامت روان کمک کننده باشد. برای مثال، درحالیکه برخی بیماران مبتلا به افسردگی به داروی اول به هنگام تجویز پاسخ می‌دهند، بسیاری پاسخ نمی‌دهند و پزشکان مجبورند داروی دیگری را امتحان کنند. زیرا هفته‌ها طول می‌کشد تا هر دارو به اثر کامل برسد و شاید طی زمان سپری شده برای جستجوی داروی موثر، افسردگی بیماران بدتر شود.

اخیرا پژوهشگران تغییرات ژنتیکی را شناسایی کرده‌اند که بر پاسخ افراد افسرده به سیتالوپرام (Celexa) که به رده‌ی پرمصرفی از داروهای ضدافسردگی به نام مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI)^۱ تعلق دارد، اثر می‌گذارد. برخی کارآزمایی‌های بالینی در دست انجام هستند تا بدانیم تست‌های ژنتیکی که پاسخ به SSRI را پیش‌بینی می‌کنند، می‌توانند پیامدهای بیمار را بهبود بخشند یا نه.

آیا فارماکوژنومیک می‌تواند برای تولید دارو مورد استفاده قرار گیرد؟

بله... در کنار بهبود روش‌هایی که داروهای کنونی مورد استفاده قرار می‌گیرند، پژوهش ژنومی منجر به تولید داروهای بهتر خواهد شد. هدف، تولید داروهای جدیدی است که تاثیر بالاتری دارند و موجب عوارض جانبی جدی نمی‌شوند.

که تومورشان یک مشخصه‌ی ژنتیکی خاص داشته باشد که به تولید زیاد یک پروتئین به اسم HER2 بیانجامد تجویز می‌گردد.

سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تست ژنتیکی را قبل از دادن داروی شیمی‌درمانی مرکاپتوپورین (Purinethol) به بیماران با لوکمی لنفوبلاستیک حاد توصیه می‌کند. برخی مردم یک واریانت ژنتیکی دارند که در قابلیت پردازش دارو دخالت می‌کند. این مشکل پردازش می‌تواند موجب عوارض جانبی شدید و افزایش ریسک عفونت شود؛ مگر اینکه دوز استاندارد براساس ساختار ژنتیکی بیمار تنظیم شود.

FDA پزشکان را به تست بیماران سرطان کولون برای واریانت‌های ژنتیکی خاص قبل از تزریق ایرینوتکان (Camptosar) توصیه می‌کند که بخشی از یک ترکیب رژیم شیمی‌درمانی است. استدلال این است که بیماران با یک واریانت خاص، ممکن است نتوانند دارو را با سرعتی مانند دیگران از بدنشان تصفیه کنند که منجر به اسهال شدید و افزایش ریسک عفونت می‌شود. این بیماران ممکن است نیازمند دریافت دوزهای پایینتر دارو باشند.

چه کاربردهای دیگری از فارماکوژنومیک در حال مطالعه هستند؟

پژوهش‌های زیادی در دست انجام هستند تا بدانیم چگونه اطلاعات ژنتیکی می‌توانند برای توسعه‌ی راهبردهای شخصی‌سازی شده و مقرون به صرفه‌تر جهت استفاده از داروها برای بهبود سلامت انسانی مورد استفاده قرار گیرند.

در سال ۲۰۰۷، FDA برچسب داروی متداول رقیق کننده‌ی خون یا وارفارین (Coumadin) را اصلاح کرد تا توضیح دهد که ساختار ژنتیکی یک فرد ممکن است بر پاسخ به دارو تاثیر بگذارد. برخی پزشکان از آن زمان به استفاده از اطلاعات ژنتیکی برای تنظیم دوز وارفارین مبادرت ورزیدند. اما پژوهش‌های بیشتری مورد نیاز است تا نتیجه‌گیری و تعیین شود که تنظیم دوز وارفارین با استفاده از اطلاعات ژنتیک، بهتر از رویکرد فعلی آزمون و خطا است.

FDA ملاحظه‌ی تست ژنتیکی را برای داروی رقیق کننده‌ی دیگری نیز دارد؛ کلپیدوگرل بیسولفات (پلاویکس) که برای جلوگیری از لخته‌های خطرناک

1. Selective Serotonin re-uptake inhibitors



پس از اینکه دو داروی بتابلایک دیگر تاییدیه FDA را برای درمان نارسایی قلبی دریافت نمودند، متوقف شد. اما علاقه به Gencaro دوباره احیا شد، مخصوصاً پس از تست‌هایی که نشان می‌داد دارو به خوبی در بیماران با دو واریانت ژنی که عملکرد قلب را تنظیم می‌کنند، به خوبی کار می‌کند. اگر Gencaro توسط FDA تایید شود، می‌تواند اولین داروی قلبی باشد که نیازمند به تست ژنتیک قبل از تجویز شدن است.

منبع:

<https://www.genome.gov/FAQ/Pharmacogenomics>

تا همین اواخر، تولید کنندگان دارو معمولاً رویکردی را بکار می‌بردند که شامل غربالگری شیمیایی با عمل گسترده علیه بیماری بود. پژوهشگران اکنون اطلاعات ژنومی را برای یافتن یا طراحی داروهای هدف در زیرگروهی از بیماران با مشخصات ژنی اختصاصی بکار می‌برند. به علاوه، پژوهشگران ابزارهای فارماکوژنومیک را برای جستجوی داروهای استفاده می‌کنند که مسیرهای مولکولی و سلولی خاصی که در بیماری درگیر هستند را هدف می‌گیرند.

فارماکوژنومیک حیات تازه‌ای به برخی داروها می‌دهد که طی فرآیند تولید کنار گذاشته شده بودند. برای مثال، تولید داروی بتابلایک (Gencaro) bucindolol