

فارماکوژنتیک در روانپزشکی: به روزرسانی در کاربرد بالینی

مقدمه

در مورد آزمایش DNA برای استفاده در درمان دارویی، ژنوتیپهای CYP2D6 و CYP2C19 برای بهینه‌سازی درمان دارویی در روانپزشکی یک نقطه کانونی بوده است. بیماری روانی یک مسئله مهم در سلامتی است و تأثیر فردی و اقتصادی-اجتماعی زیادی دارد. در سال ۲۰۱۰، هزینه‌های اختلالات روانی در ایالات متحده ۲.۵ میلیارد دلار بود و انتظار می‌رود این موارد به میزان قابل توجهی افزایش یابد. میزان پاسخ به درمان ضد افسردگی اولیه تنها ۴۹.۶٪ بود و یک بررسی سیستماتیک نشان داده است که میزان احتمال خودکشی در افرادی که به یک یا چند روش درمانی پاسخ نمی‌دهند حدود ۱۵٪ است این میزان در افراد مبتلا به افسردگی بدون مقاومت درمانی ۶٪ و حدود ۱٪ در جمعیت عمومی است. هزینه‌های مدیریت بیماران مقاوم به درمان ۱۰،۰۰۰ دلار در سال برای یک بیمار بیشتر از دیگر بیماران است. در حال حاضر بیش از ۲۰۰ دارو برای درمان بیماران اعصاب و روان در دسترس است. عوارض جانبی و عدم اثر بخشی در استفاده از این داروها اختلال ایجاد می‌کند و رضایت از نتایج در درمان را کاهش می‌دهد. فقط ۳۰٪ از بیماران مبتلا به اختلال افسردگی حاد (MDD)، اختلال دو قطبی (BD) و اسکیزوفرنی با دارو مطابقت دارند و به بهبودی کامل و پایدار می‌رسند، در حالی که ۳۰-۳۵٪ بیماران MDD به اولین داروی ضد افسردگی خود پاسخ نمی‌دهند. میزان بهبودی برای SSRI تنها ۳۷٪ است. در مورد عوارض جانبی، هر ساله ۲۵۰۰۰ بیمار در ایالات متحده به علت عوارض جانبی ناشی از افسردگی به بخش اورژانس مراجعه می‌کنند. یک عامل مهم تعیین کننده در اثرات جانبی و عدم اثر بخشی، رابطه بین دوز



نقیسه پورحسین^۱

۱- کارشناسی ارشد ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
پژوهشگر مرکز تحقیقات پزشکی شخصی آمیتیس زن



CYP2D6، CYP2C19، SLC6A4 و HTR2A توجه شده بود افزایش قابل توجهی نسبت به درمان استاندارد داشت. در متاآنالیزی که اخیراً انجام شده است، این یافته‌های اولیه تأیید شده است: در مجموع ۱۷۳۷ نفر، بیمارانی که تحت درمان با توجه به فارماکوژنتیکشان (۸۸۷ نفر) قرار داشتند، در مقایسه با بیمارانی که تحت درمان معمول قرار داشتند، ۷۱/۱ برابر بیشتر در معرض بهبودی علائم بودند ($p = 0.005$). این متاآنالیز با در نظر گرفتن پنج کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده در زمینه بهبود علائم افسردگی انجام شده است. در یک مطالعه‌ی دیگر بر روی ۲۰۶۶ بیمار، CYP2C19 PM و CYP2C19 UMs بیشتر مستعد تغییر اسکیتالوپرام به داروی دیگر بودند. این مطالعات نشان دهنده اهمیت بالای استفاده از ژنتیک در هدایت درمان ضد افسردگی است. با این حال، باید این نکته مهم حائز توجه است که نتایج منفی نیز منتشر شده است. یک بررسی اجمالی از مطالعات مثبت و منفی در یک مرور سیستماتیک اخیر خلاصه شده است، و ۱۶ مطالعه منتشر شده بین سالهای ۲۰۱۳ و ۲۰۱۸ را تجزیه و تحلیل کرده است. برخی از توضیحات ذکر شده در مورد عدم وجود ارتباطات مثبت عبارتند از: مطالعات غیر تصادفی و کم قدرت، زمان اندازه‌گیری نقطه نهایی بررسی شده، استفاده همزمان از داروهای گیاهی، حذف ناموجه بیماران از مطالعه، تمرکز بر گروه‌های قومی خاص، یا فارماکوژنتیک پیچیده‌تر در رابطه با نتیجه بالینی (به عنوان مثال، متابولیسم ونلافاکسین).

و نوع مصرف دارو است. از نظارت دارویی درمانی می‌توان برای هدایت درمان ضد افسردگی استفاده کرد. بیشتر داروهای ضد افسردگی و روان‌پریشی توسط آنزیم‌های CYP2D6، CYP2C19 و CYP3A4 در کبد متابولیزه می‌شوند. به دلیل رابطه قوی بین ورته‌های ژنتیکی و فعالیت آنزیمی، آنالیز CYP2D6 و CYP2C19 تمرکز اولیه استفاده بالینی از فارماکوژنتیک در روانپزشکی بوده است. خلاصه‌ای از رابطه بین ژنوتیپ‌های CYP2D6 و CYP2C19 دوز تنظیم شده در سال ۲۰۱۳ منتشر شد. چندین دستورالعمل انتخاب دوز مبتنی بر شواهد برای استفاده از فارماکوژنتیک برای داروهای ضد افسردگی / روان‌پریشی منتشر شده است. این خلاصه کوتاه آخرین تحولات فارماکوژنتیک برای روانپزشکی را بیان می‌کند و برخی از چالش‌هایی را که به زودی با آن روبرو می‌شویم را مورد بحث قرار می‌دهد.

آزمایشات آینده نگر بالینی کنترل شده تصادفی برای داروهای ضد افسردگی:

وجود رابطه بین ژنوتیپ و فعالیت آنزیمی، و همچنین رابطه بین ژنوتیپ و غلظت پلاسما یک دارو بر روی یک دوز خاص، قطعی است. با این حال، یک بحث عمده که مانع استفاده از دستورالعمل‌های بالینی است، شواهدی برای بهبود نتایج بالینی است.

یکی از اولین مطالعات مربوط به مزایای بالینی استفاده از اطلاعات فارماکوژنتیک برای راهنمایی درمان دارویی نشان می‌دهد پاسخ به دارو پس از هشت هفته در بیماران مبتلا به افسردگی که به اطلاعات ژنتیکی آنها در مورد



گذشته نگر، مطالعه کوهورت گذشته نگر تأییدی برای آنتی سایکوتیک ها:

یک مطالعه در مورد آریپپرازول و ریسپریدون با استفاده از داده های سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۸ از بیمارستان Diakonhjemmet، اسلو، نروژ، نشان داد که، بدون دانش قبلی از ژنوتیپ CYP2D6 در زمان درمان، پزشکان دوز روزانه ریسپریدون را برای متابولیسم های ضعیف CYP2D6 به طور متوسط کاهش می دهند. یک مطالعه اخیر در مورد aripiprazole و risperidone (هر دو دارو سوپسترای CYP2D6) با استفاده از داده های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۸ از بیمارستان Diakonhjemmet، اسلو نروژ، نشان داد که بدون دانش قبلی از ژنوتیپ CYP2D6 در زمان درمان، پزشکان دوز روزانه risperidone را برای متابولیسم ضعیف CYP2D6 به طور متوسط ۱۹٪ ($p = 0.01$) و برای aripiprazole حدود ۱۵٪ ($p = 0.033$) کاهش دادند. کاهش دوز برآورد شده براساس وضعیت فارماکوژنتیک بیماران به ترتیب ۴۰٪ و ۳۵٪ بوده است. تعداد زیاد بیماران (۷۲۵ بیمار تحت درمان با risperidone و ۸۹۰ بیمار تحت درمان با aripiprazole) باعث می شود که این یکی از بزرگترین مطالعات در این زمینه باشد. تغییر دارو از risperidone به داروی ضد روان پریشی دیگر در متابولیسم های فوق سریع CYP2D6 نسبت به متابولیسم های ضعیف CYP2D6 به طور قابل توجهی بالاتر بود. این مسئله نشان می دهد حداقل برای risperidone، وضعیت ژنوتیپ CYP2D6 تأثیر بالینی دارد.

DPWG، CPIC، PharmGKB و FDA

ترجمه شواهد منتشر شده در زمینه فارماکوژنتیک به اقدامات بالینی جنبه مهمی است که برای اجرای موفقیت آمیز مورد نیاز است. هم کارگروه فارماکوژنتیک هلند (DPWG) و هم کنسرسیوم پیاده سازی فارماکوژنتیک بالینی (CPIC) از بازبینی کامل ادبیات توسط ترکیب متخصصان به روشی شفاف استفاده می کنند. DPWG اکنون برای ۹۴ دارو و CPIC برای ۵۴ دارو توصیه دوز دارد. DPWG توصیه های دوز مبتنی بر شواهد در ژنوتیپ های CYP2D6 و CYP2C19 را برای داروهای ضد افسردگی و روان پریشی در سال ۲۰۰۸ منتشر

کرد و در سال ۲۰۱۱ بروزرسانی کرد. این توصیه ها در حال حاضر در هلند توسط همه داروسازان برای مشاوره به بیماران و پزشکان در مورد انتخاب دارو و دوز دارو استفاده می شود. کنسرسیوم اجرای فارماکوژنتیک بالینی راهنمایی را برای استفاده از اطلاعات ژنتیکی در دارو درمانی برای روانپزشکی منتشر کرد. اطلاعات مربوط به آنزیم های درگیر در متابولیسم دارو نیز در برچسب داروی بیش از ۱۶۰ دارو موجود است، اما معمولاً توصیه های شامل دوز خاصی نمی شود. با این حال، باید تأکید کرد که توصیه های مربوط به دوز درمانی بر اساس ژنوتیپ همیشه بین گروه های مختلف متخصص یکسان نیست و برای برخی از داروها تا حد زیادی با یکدیگر متفاوت است. علاوه بر این، اجرای اطلاعات فارماکوژنتیکی در مشخصه محصول فقط در حدود ۵۰٪ موارد یافت می شود.

وب سایت PharmGKB در حال حاضر حاوی اطلاعات زیادی مربوط به فارماکوژنتیک است و تفسیر برچسب دارویی ۷۵۳ دارو، تفسیر ۱۵۴ راهنمای بالینی، سازماندهی ۱۴۹ مسیر و تفسیر ۷۰۰ دارو را پوشش می دهد. در سال ۲۰۱۸، FDA یک ابلاغیه ایمنی را منتشر کرد که نشان دهنده فقدان شواهد بالینی در مورد استفاده از فارماکوژنتیک است و به طور خاص تر استفاده از فارماکوژنتیک برای داروهای ضد افسردگی را نشان می دهد. این ابلاغیه، اختلاف نظر در مورد قضاوت درباره شواهد منتشر شده را برجسته می کند، همانطور که در دیدگاه اخیر در مورد فارماکوژنتیک ضد افسردگی بیان شده است. برای ایجاد شفافیت، FDA در سال ۲۰۲۰ جدول انجمن های فارماکوژنتیک را منتشر کرد و سه دسته مختلف را از هم تفکیک کرد: (الف) انجمن های فارماکوژنتیک که داده ها از آنها توصیه های مدیریت درمانی را پشتیبانی می کنند، (ب) انجمن های فارماکوژنتیک که داده ها آنها نشان دهنده تأثیر بالقوه بر ایمنی یا پاسخ است و (ج) انجمن های فارماکوژنتیک که داده ها آنها پوشش دهنده تأثیر بالقوه بر خواص فارماکوژنتیک را نشان می دهند. با مقایسه این لیست با دستورالعمل های CPIC و توصیه های DPWG، همه داروها در لیست FDA وجود ندارند. همچنین، در این جدول می توان مشاهده کرد که برای کدام یک از جفت های ژن / دارو در عمل پیشنهادی توافق وجود دارد



گرمی درمانی مشابه غلظت حالت پایدار است که در متابولیسم‌های ضعیف CYP2C19 به دنبال دوز درمانی ۲۰ میلی گرم رخ میدهد" در تضاد است. همچنین، برای sertraline، که در جدول FDA ذکر نشده است، شواهد علمی قابل توجهی وجود دارد که نشان می‌دهد متابولیسم‌های ضعیف CYP2C19 در معرض دارو تقریباً سه برابر بیشتر از متابولیزه‌های طبیعی هستند. در واقع، سطح ضد افسردگی‌های پلاسما با نتایج بالینی همراه است و وریده‌های ژنتیکی فارماکوژنتیک یک اثر بالینی مرتبط را نشان داد. CPIC و DPWG توصیه‌های دوز را بر اساس مقالات مربوط به sertraline و CYP2C19 PM تنظیم کرده‌اند. همچنین جالب است که برای tetraabenazine، که طبق FDA برای آن آزمایش ژنتیکی لازم است، نه تفسیر PharmGKB و نه دستورالعمل CPIC یا DPWG در دسترس نیست. روشن است که حوزه بالینی از ابزارهای پشتیبانی تصمیم‌گیری بالینی، مانند، GeneSight، نرم افزار ترجمه، Corriel، PillCheck، OneOme و Abomics بهره مند می‌شود.

و در کجا اختلاف نظر وجود دارد. با مقایسه این لیست با دستورالعمل‌های CPIC و توصیه‌های DPWG، میتوان متوجه شد که همه داروها در لیست FDA وجود ندارند. اگرچه جدول FDA در تشخیص اینکه چه داروهایی می‌توانند از آزمایش فارماکوژنتیک بهره مند شوند مفید است، اما همچنین دستیابی به هدایت یکنواخت، حتی در FDA نیز مشکلاتی را نشان می‌دهد. به نظر می‌رسد بیانیه FDA در سال ۲۰۱۸ مبنی بر اینکه "رابطه بین تغییرات DNA و اثربخشی داروهای ضد افسردگی هرگز ثابت نشده است" یک تناقض مستقیم از آزمایش‌های بالینی کنترل شده تصادفی روی داروهای ضد افسردگی است که قبلاً در این مقاله ذکر شد. همچنین، یادداشت FDA مبنی بر اینکه "رابطه بین ژنوتیپ CYP2C19 و پاسخ دارو به escitalopram و sertraline ثابت نشده است، و این رابطه در برچسب گذاری مورد تأیید FDA از دارو توصیف نشده است" به نظر می‌رسد با برچسب محصول FDA برای escitalopram که ذکر می‌کند "قرار گرفتن در معرض بیش از حد دوز ۳۰ میلی



این تصور وجود دارد که آزمایش فارماکوژنتیک از نظر اقتصادی نیز بسیار سودمند است. کشورهای در حال توسعه می‌توانند از دانش به دست آمده از کشورهای پیشرفته بهره‌مند شوند و از این طریق فارماکوژنتیک را در سیستم مراقبت‌های بهداشتی خود پیاده کنند و از واکنش‌های جانبی دارو و هزینه‌های مربوط به آن جلوگیری شود. همچنین باید توجه داشت که یک بار انجام ژنوتایپینگ در طول عمر می‌تواند برای تمامی اهداف دارویی مرتبط استفاده شود. با این حال هزینه‌ها، تدارکات و دانش در مورد وریت‌های خاصی که در این کشورها وجود دارد چالش‌هایی هستند که باید برطرف شوند. پتانسیل اجرای فارماکوژنتیک در کشورهای در حال توسعه در چندین نشریه منعکس شده است.

به طور کلی، ممکن است داشتن یک تذکره DNA برای تجویز دارو برای هر بیمار با توجه به پلی مورفیسم‌ها به صورتی که تحت پوشش بیمه باشد روش مقرون به صرفه‌تری باشد. این امر می‌تواند مزیت آزمایش‌های فارماکوژنتیک را افزایش دهد و باعث می‌شود که نه تنها در روانپزشکی بلکه در هر زمینه بالینی جداگانه نگران اثربخشی هزینه نباشد. در حقیقت، آزمایش بالینی بزرگی در اروپا PGx7 در همه جا در حال بررسی این روش است، هم بر مزایای پزشکی و هم بر مقرون به صرفه بودن نظارت دارد. انتظار می‌رود نتیجه این مطالعه در سال ۲۰۲۰/۲۰۲۱ منتشر شود.

با این حال، باید مشخص باشد که این توصیه‌های دوز از کدام دستورالعمل‌ها و تفسیرها برای جلوگیری از درگیری در توصیه‌های دوز استفاده می‌شود. هماهنگی تا حد زیادی به این زمینه کمک می‌کند.

مقرون به صرفه بودن آزمایش دارویی

یکی از جنبه مهم استفاده از فارماکوژنتیک (علاوه بر کمک به بیماران برای رسیدن سریعتر به غلظت داروهای درمانی) هزینه‌های مرتبط با این روش است. یکی از چالش‌ها این است که قیمت گذاری هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی و همچنین آزمایش‌های فارماکوژنتیک بین آزمایشگاه‌ها و در کشورهای مختلف متفاوت است. همانطور که بحث شد، این باعث ایجاد گزارش‌های متناقض می‌شود. مقاله‌ای که اخیراً منتشر شده و به صرفه جویی در هزینه آزمایش‌های فارماکوژنتیک برای افسردگی در یک محیط بالینی در دنیای واقعی پرداخته است، با فرض هزینه آزمایش ۲۰۰۰ دلار (پانل ژنوتیکس NeuroID با ۱۰ ژن) صرفه جویی سالیانه ۳، ۹۶۲ دلار را برای هر بیمار محاسبه کرده است. محققان با استفاده از یک پانل آزمایش PGx (با هزینه‌ی ۲۰۰۰ دلار) پس از ۳، ۶۴۷ دلار برای هر بیمار محاسبه کردند. برای مقایسه، هزینه ژنوتایپینگ CYP2C19 / CYP2D6 در هلند بین ۱۰۰ تا ۳۰۰ یورو است، بنابراین در مقایسه با مطالعه ایالات متحده هزینه‌ها بسیار کمتر است. بنابراین



چالش‌های ژنوتایپینگ

در محیط آزمایشگاهی، توصیه می‌شود که فقط آزمایشاتی انجام شود که از نظر بالینی قابل انجام باشند. برای روانپزشکی، این برای CYP2C19 و CYP2D6 صدق می‌کند. حوزه ژنوتایپینگ مشخص کرده است که کدام یک از وریت‌های ژن‌ها باید مورد بررسی قرار گیرند، زیرا قابلیت اطمینان فنوتیپ پیش بینی شده "متابولیزه کننده طبیعی" به تعداد وریت‌های بررسی شده بستگی دارد. هرچه وریت‌های بیشتری آنالیز شود امکان پیش بینی "متابولیزه طبیعی" قویتر خواهد بود. اگرچه توافق قابل توجهی در این مورد وجود دارد، هر آزمایشگاه ممکن است وریت‌های اضافی خاص خود را مورد آنالیز قرار دهد، این معمولاً بستگی به پلت فرم ژنوتایپینگ مورد استفاده دارد. بنابراین مهم است که هر آزمایشگاه گزارش دهد که کدام SNPها بررسی شده‌اند. استفاده بالینی از فارماکوژنتیک ممکن است از اجماع در مورد اینکه کدام یک از وریت‌ها باید بررسی شود بهره مند شود. در سال ۲۰۱۸، آسیب‌شناسی مولکولی آمریکا (AMP) یک راهنما برای آزمایش CYP2C19 منتشر کرد، که به عنوان ردیف یک آل‌های مختلف CYP2C19*۲، *۳ و *۱۷ و به عنوان ردیف دو آل‌های CYP2C19*۴A، *۴B، *۵، *۶، *۷، *۸، *۹، *۱۰، *۱۱ معرفی شد. آل‌های نوع ۱ به عنوان موارد زیر تعریف شدند: (۱) تغییر مشخصه فعالیت CYP2C19 که نشان داده شده است در پاسخ به دارو تاثیر دارد و وریت‌های عملکردی برای آن شناخته شده است، (۲) فرکانس‌های جزئی آل قابل توجه در جمعیت بیمار و (۳) مواد مرجع موجود. آل‌های ردیف ۲ به عنوان آل‌هایی تعریف می‌شوند که حداقل یک معیار را داشته باشند، اما همه معیارهای ورود به ردیف ۱ را ندارند و برای پانل‌های ژنوتایپینگ بالینی منبسط شده اختیاری در نظر گرفته می‌شوند. اینها شامل وریت‌های آل‌های دارای عملکرد طبیعی، آل‌های با فرکانس پایین و آل‌ها بدون مواد مرجع موجود هستند. در توصیه‌های آنها، تفاوت در فراوانی آل در جمعیت‌های مختلف در نظر گرفته شده است. ابتکار مشابه AMP در حال حاضر برای ژنوتیپ CYP2D6 در حال انجام است، اما هنوز منتشر نشده است. در مقاله اخیر، پیشنهاد شده است که علاوه بر CYP2C19 و CYP2D6، انواع ژن CYP2C9 (برای فنی توئین) و

HLA-A / HLA-B باید برای "حداقل پنل آزمایش ژنتیکی مبتنی بر شواهد" در نظر گرفته شود. مسئله‌ی مهم تبدیل SNPها به آل‌های مختلف با استفاده از انتساب آل‌های ستاره‌ای است، با * ۱ به عنوان یک مقدار پیش فرض، آنزیم فعال را رمزگذاری می‌کند. در حال حاضر ۱۳۱ وریت برای آل CYP2D6 وجود دارد که می‌توان آنها را به وریت‌های فعال، کاهش یافته و غیرفعال تقسیم کرد. اگرچه پلی مورفیسم‌های تأثیرگذار بر mRNA یا بیان پروتئین از چنین دسته بندی کلی پیروی می‌کنند، مهم است که به خاطر داشته باشیم که وریت‌های خاصی که باعث جایگزینی اسیدهای آمینه می‌شوند نیز ممکن است باعث تغییراتی در فعالیت آنزیم‌های وابسته به بستر شوند. یک روش برای تنظیم دقیق فنوتیپ‌های پیش بینی شده، تخصیص نمره فعالیت (AS) است، با مقادیر ° برای آل‌های غیر عملکردی، °.۲۵، °.۵ و °.۷۵ برای آل‌های کاهش فعالیت تا ۱.۰ برای آل‌های فعال. نمره کل نشان می‌دهد که آیا یک فرد متابولیزه ضعیف است (AS = °)، متابولیسم میانی (AS = ۰.۲۵ تا ۱.۲۵)، متابولیزه نرمال (AS = ۱.۵-۲.۲۵) یا متابولیزه فوق سریع (AS > ۲.۲۵). در اینجا چالش این است که آیا باید این تبدیل به NM، IM، PM و UM حفظ شود یا خیر، زیرا درجه اطلاعات را پایین می‌آورد. با این حال، پزشکان ممکن است عادت به کار با این گروه‌های فنوتیپ داشته باشند. بنابراین، باید دید آیا سیستم AS در عمل بالینی معمول پذیرفته می‌شود یا خیر. علاوه بر این، باید در نظر داشت که بیشتر وریت‌ها با آنالیز SNP شناسایی می‌شوند، و این آنالیز بر روی وریت‌های متداول توصیف شده در مقالات متمرکز است. تعیین توالی نسل بعدی (NGS) برای آنالیز آل‌های CYP در جزئیات، همچنین شناسایی وریت‌هایی که هنوز شناخته نشده مفید خواهد بود. با این حال، به نظر می‌رسد لوکوس CYP2D6 به دلیل همسانی بالا با شبه ژن‌های CYP2D7 و CYP2D8 برای آنالیز پیچیده باشد. محققان در مورد ارزش NGS گزارش دادند و اکنون با موفقیت برای CYP2D6 نیز مورد استفاده قرار گرفته و بر ارزش وریت‌های نادر تأکید می‌کنند. البته این یک چالش دیگر است، به عنوان یک ارتباط بالینی به وریت‌های نادر شناسایی شده است که قبلاً مشخص نشده است. شواهد اخیر نشان می‌دهد که

چشم انداز

هماهنگ‌سازی ژنوتایپینگ چالش برانگیز است، زیرا سیستم عامل‌های مختلفی مورد استفاده قرار می‌گیرند، اما واضح است که باید از روش‌هایی استفاده شود که حداقل شامل آلل‌های AMP ردیف ۱ و ۲ باشد که می‌توانند آللهای ترکیبی را تشخیص دهند و این مورد تایید FDA / CE-IVD است. سپس با نرم افزار پشتیبانی از تصمیم‌گیری بالینی برای تبدیل ژنوتیپ به یک توصیه خاص برای ترکیب داروها برای کمک به پزشکان در هدف‌گیری بهتر روش‌های درمانی خود ترکیب شد. البته، فارماکوژنومیک را می‌توان از ژنوتیپ‌های CYP2D6 و CYP2C19 به ژن‌های دیگر، آنزیم‌های رمزگذار، گیرنده‌ها، ناقلین دارو یا سایر مولکول‌های پایین دست گسترش داد. از این نظر، هنوز چیزهای زیادی برای کشف وجود دارد، با چالش اینکه ببینید کدام ژن‌ها به طور قابل توجهی نتیجه درمانی را بهبود می‌بخشند. اجرای ژنوتیپ CYP2D6/ CYP2D19 در روانپزشکی، به نظر ما، اولین گام مهم در این امر است.

منبع:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7518035/>

ابزارهای بیوانفورماتیک ممکن است با موفقیت در NGS استفاده شوند. برنامه‌های خاصی که می‌توان برای این منظور استفاده کرد، Aldy، Astrolable و Stargazer است. ارزش NGS این است که به این وسیله وریت‌های کمیاب نیز قابل تشخیص است. با این حال، یک اشکال می‌تواند این باشد که در یک شرایط بالینی، نمی‌توان یک واریانت را به یک فنوتیپ پیش بینی شده خاص اختصاص داد، که از نظر پزشک اقدامات را پیچیده می‌کند. چالش دیگر برای CYP2D6 وقوع حذف ژن‌ها، ضرب‌ها و آلل‌های ترکیبی CYP2D6/7 است که به طور عالی در یک بررسی اخیر PharmVar در CYP2D6 ثبت شده است. تغییر تعداد کپی در CYP2D6 را می‌توان با استفاده از روش‌های CNV بررسی قدرت سیگنال در اگزون ۹ یا با تجزیه و تحلیل محصولات PCR خاص، همانطور که توسط XL-PCR انجام شده است (به عنوان مثال، اتوگنومیکس یا لومینکس) بررسی کرد. رویکردهای استفاده از دو پروب برای CNV، مانند اینترون ۲ و اگزون ۹، یا رویکرد VeriDose با استفاده از ۱۳ کاوشگر CYP2D6 می‌تواند برای به دست آوردن اطلاعات دقیق در مورد وجود آلل‌های ترکیبی مفید باشد. پیچیدگی‌های فنی ژنوتیپ CYP2D6 نیاز به هماهنگی را برجسته می‌کند.



مرکز شتابدهی و نوآوری رایژن

مرکز شتابدهی و نوآوری رایژن را به کمک جمعی از اساتید برجسته ایران تأسیس کردیم تا دانشجویان و محققان جوان و متعدد حوزه زیست پزشکی، بتوانند کسب و کار دانش محور خود را ایجاد کنند و نه تنها جزه فرهیختگان علمی کشور باشند بلکه دانش خود را به ثروت تبدیل کنند.

خدمات تخصصی

مشاوره های تخصصی



کارآفرینان و مدیران موفق در حوزه های مختلف در مرکز نوآوری و شتابدهی، ما را همراهی می کنند و تیم های پذیرفته شده از تجربیات آن ها بهره مند می شوند

خدمات آموزشی و مربیگری

ما در مرکز نوآوری و شتابدهی، برای افراد دارای ایده های ناب کلاس ها، دوره ها و کارگاه های آموزشی مرتبط با حوزه های مختلف را برگزار می کنیم



معرفی فضاها و خدمات



ما در مرکز نوآوری و شتابدهی در تلاشیم تا با فراهم آوردن تمام بسترهای مورد نیاز در مسیر راه اندازی کسب و کارتان شما را همراهی کنیم

سرمایه گذاری

این مرکز علاوه بر ارائه امکانات و خدمات در دوره های شتاب دهی، با توجه به نوع فعالیت تیم استارت آپ، سرمایه گذاری برای تیم های پذیرفته شده فراهم می کند



با ما در ارتباط باشید

www.RayaaGen.ir

[RayaGen_Accelerator](https://www.instagram.com/RayaGen_Accelerator)

[RayaGen_Accelerator](https://www.facebook.com/RayaGen_Accelerator)

اشتیاق، خلاقیت و مقاومت،

اساسی ترین مهارت ها در کسب و کار هستند.

اگر این ها را دارید، برای فتح قله آماده هستید.