

انقلاب فارماکوژنومیک



**Danitec**
PETROCHEMICAL TRADING

**Gene Daru Teb**
Gene Drug Medicine

www.danitec-co.com

فارماکوژنومیک (PGx) از پروفایل ژنتیکی بیمار استفاده نموده تا به بهینه کردن اربخشی ایمن دارو و انتخاب داروی مناسب کمک نماید.

چرا فارماکوژنومیک مهم است؟



اکثر داروهای برای همه موثر نیستند

Up to 70%

بیش از ۷۰ درصد بیماران تحت درمان با داروهای
پر فروش هستند

82%

نزدیک به ۸۰ درصد بزرگسالان در قومیت‌های
مختلف (نظیر آمریکا) حداقل یک دارو مصرف
می‌کنند



واکنش‌های نامطلوب دارویی تقریباً روی ۳ میلیون
نفر تأثیر می‌گذارد و در نتیجه چهارم علت مرگ در
کشورهای نظیر آمریکا هستند.

5 billion

بیش از ۵ میلیارد نسخه هر سال نوشته می‌شود

آزمایش PGx چه کاری می‌تواند انجام دهد؟



تصمیمات تجویزی دقیق را امکان پذیر می‌کند



آزمون و خطا را کاهش می‌دهد



به پیش بینی انتخاب داروهای موثر و دوزهای
ایمن کمک می‌کند



هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی را کاهش می‌دهد



به کاهش نابرابری‌های بهداشتی کمک
می‌کند

تحقیقات PGx می‌تواند در درمان
بیماری‌های زیر تأثیر بگذارد:



روانپزشکی و سلامت روان



کاردیولوژی



آنکولوژی

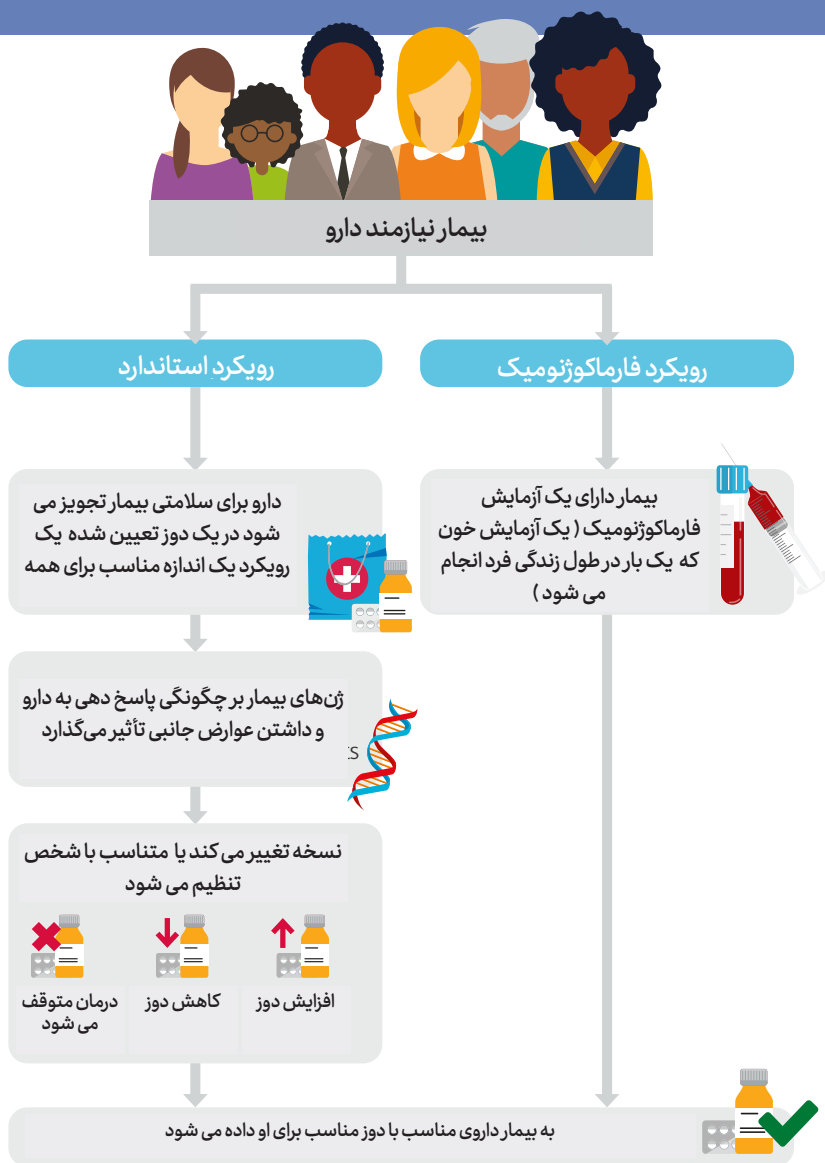


مدیریت درد



مراقبت‌های قبل از عمل و بعد از عمل

فارماکوژنومیک انتخاب داروی مناسب برای فرد مناسب



فارماکوژنومیک چیست؟

فارماکوژنومیک به رابطه بین داروها و ژنومیک اشاره دارد، استفاده از اطلاعات ژنتیکی بیمار برای بهبود تأثیر دارویی و کاهش آسیب های ناخواسته دارو و بهینه سازی دوز دارو است. همچنین ممکن است به درمان هدفمندتر دارویی یا نظارت بالینی کمک نماید.

کلمه "فارماکوژنومیک" از کلمات فارماکولوژی و ژنومیک ترکیب شده است

• فارماکولوژی به کاربردها و اثرات دارو می پردازد

• ژنومیکس با درک ژن ها و نقش آنها سروکار دارد

ژن ها حامل اطلاعاتی هستند که شما از والدین خود به ارث می برید. ژن ها تعیین کننده ویژگیهایی نظیر رنگ چشم، گروه خونی هستند.

ژن های شما بر نحوه پاسخ دهی بدن شما به داروها تأثیر می گذارد.

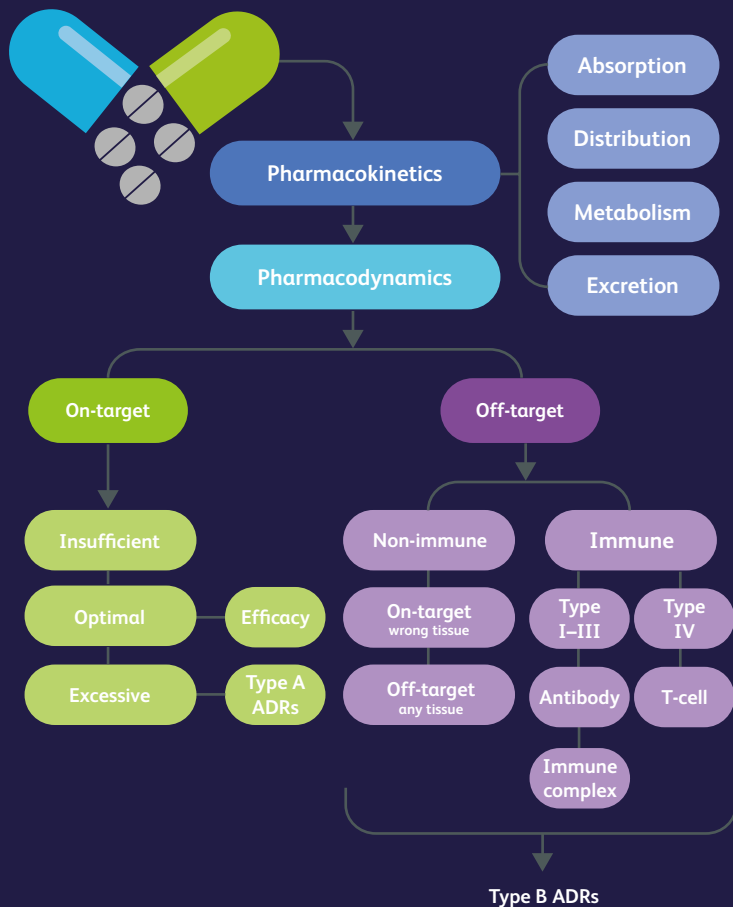


از آنجایی که همه افراد دارای ساختار ژنتیکی منحصر به فردی هستند، می تواند بر نحوه واکنش شما به برخی داروها تأثیر بگذارد.

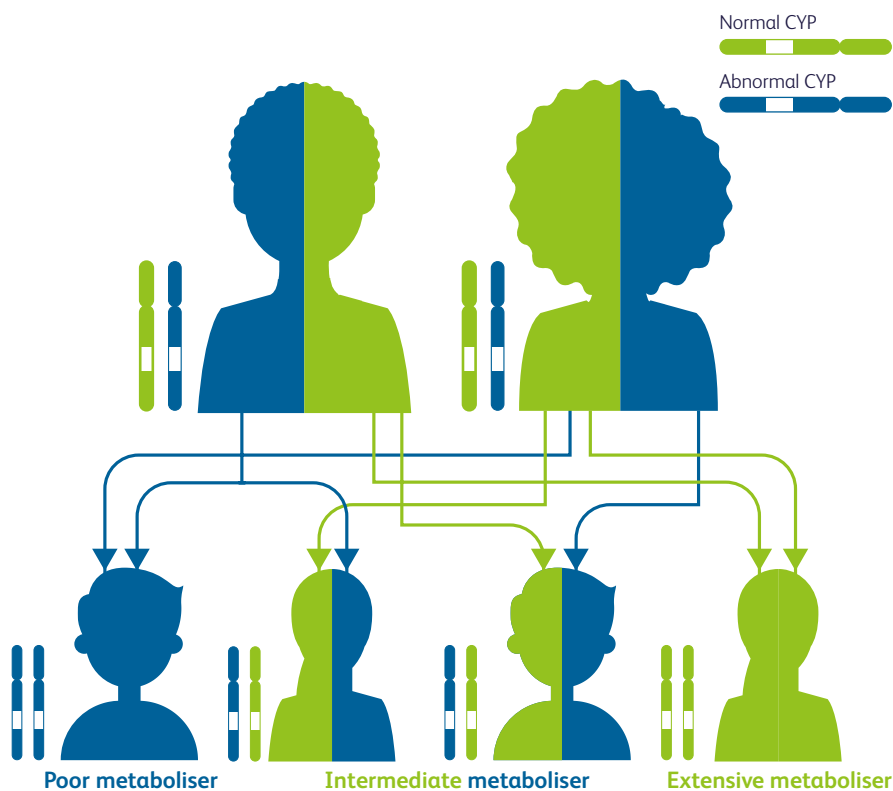
دارو یا دوزی که برای یک فرد موثر است ممکن است در فرد دیگری بی اثر باشد یا دارای عارضه ی جانبی باشد.

از طریق آزمایش فارماکوژنومیک، برنامه های درمانی فرد محور می تواند بر اساس ترکیب ژنتیکی هر بیمار، برای تعیین دارو و دوز بهینه و محدود کردن عوارض جانبی مضر اجرا شود.

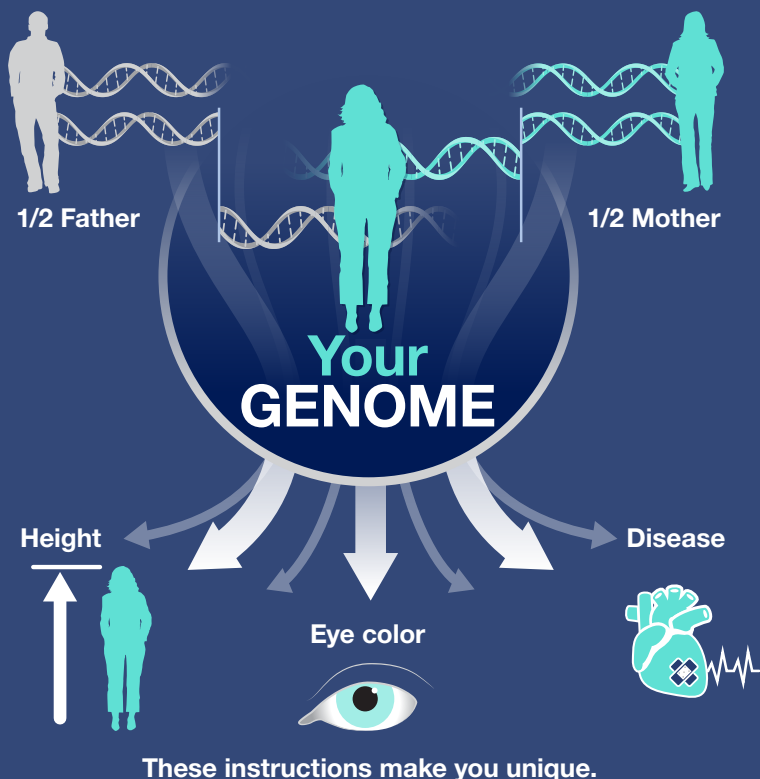
این مبتنی بر درک چگونگی تأثیر واریانت‌های ژنتیکی بر جذب، متابولیسم، توزیع و دفع دارو (فارماکوکینتیک) دارو و همچنین اهدافی مانند گیرنده‌ها، آنزیم‌ها و کانال‌های یونی (فارماکودینامیک) است.



آنزیم‌های سیتوکروم CYP5 (P450) معمولاً بر متابولیسم دارو تأثیر می‌گذارند، و توسط ژن‌ها کدگذاری می‌شوند (گاهی اوقات فارماکوژن نامیده می‌شوند) که در جمعیت‌ها متنوع می‌باشند. متابولیسم افتراقی توسط چنین آنزیم‌هایی می‌تواند منجر به فنوتیپ‌های متابولیزه‌کننده متنوع، از فوق سریع (که قادر به متابولیزه کردن یک دارو با سرعتی بسیار بیشتر از میانگین جمعیت متوسط) تا متابولیزه‌کننده‌های ضعیف (فقدان کامل متابولیسم یا سرعت کمتر متابولیسم از میانگین جمعیت) می‌شود.



انسان دارای ژنوم هسته ای و میتوکندریایی در اکثر سلول های بدن است. ژنوم هسته ای از هر دو والد منتقل می شود (DNA ژم لاین) و الگوی وراثت مندلی دارد، در حالی که ژنوم میتوکندریایی منحصراً از طریق مادر به ارث می رسد. تغییرات توالی در این ژنوم ها می توانند بر فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک داروها تأثیر بگذارد. تمرکز این گزارش بر روی تنوع های ژم لاین است. و جهش های ژنتیکی سوماتیک که تغییرات ایجاد شده بعد از حاملگی یا به صورت کلونال در بدخیمی رخ می دهند را پوشش نمی دهد. در آنکولوژی، دانش استفاده از جهش های محرک ژن سوماتیک در حال حاضر با موفقیت در درمان های هدفمند سرطان استفاده می شود.



چرا باید آزمایش فارماکوژنومیک انجام دهم؟

هدف از آزمایش فارماکوژنومیک این است که بفهمیم داروی تجویز شده برای شما مناسب است یا خیر.

آزمایش فارماکوژنومیک می تواند به تعیین موارد زیر کمک کند:

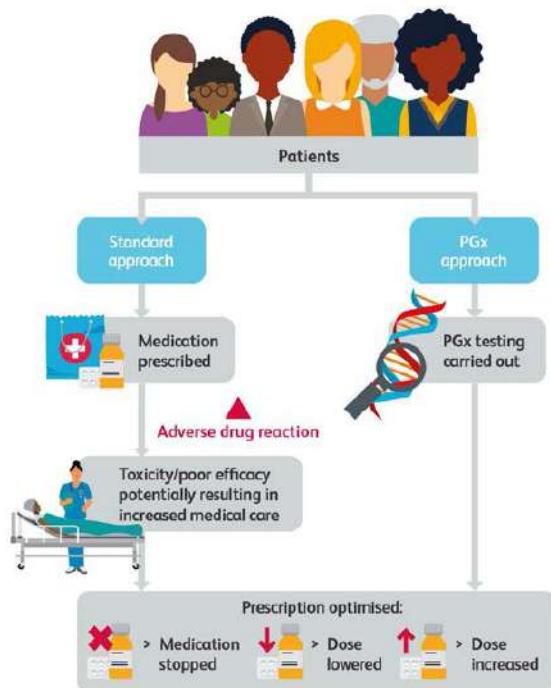
- احتمال اینکه یک دارو برای شما موثر باشد چقدر است
- بهترین دوز یک دارو
- اگر ممکن است عوارض جانبی جدی از یک دارو داشته باشید

آزمایش بیماران قبل از شروع درمان ممکن است به تعیین پاسخ آنها به کلاس های دارویی خاص کمک کند و همچنین به اجتناب از مصرف داروهایی که ممکن است بی اثر یا دارای جنبه های مضر باشد کمک کنند.

برای بیمارانی که در حال حاضر تحت درمان هستند، ممکن است گزینه های درمانی جدیدی را شناسایی کند یا شناسایی کند که چرا درمان های فعلی کار نمی کنند.

مزایای تست PGx ممکن است شامل موارد زیر باشد:

- کاهش و حذف بالقوه نیاز به رویکرد "آزمایش و خطا" در یافتن درمان و دوزهای موثر
- کاهش تعداد عوارض دارویی که بیمار تجربه می کند
- صرفه جویی در زمان و هزینه بیماران برای داروهای بی اثر
- کاهش مدت زمان مصرف دارو توسط بیماران
- بهبود کیفیت زندگی بیمار با یافتن سریع تر درمان های اثربخش



نتایج آزمایش PGx ظرف چه مدت حاضر می شود؟

نتایج اکثر آزمایشات فارماکوژنومیک ظرف یک یا دو هفته در دسترس است.



با نتایج آزمایش خود چه کار باید انجام دهم؟

در مورد نتایج با پزشک خود صحبت کنید. ممکن است به شما توصیه کنند:

مصرف دارو را ادامه دهید، دوز دارو را تغییر دهید، مصرف دارو را متوقف کنید، دارو یا داروی دیگری مصرف کنید.



فارماکوژنومیک با پزشکی فردی چه ارتباطی دارد؟

فارماکوژنومیک بخشی از حوزه در حال گسترش مراقبت های بهداشتی به نام پزشکی فردی است. در پزشکی فردی، مراقبت های بهداشتی متناسب با نیازهای منحصر به فرد بیمار است. هدف پزشکی فردی پیش بینی، پیشگیری، تشخیص و درمان بهترین بیماری ها برای کمک به عمر طولانی تر بیماران و زندگی سالم تر است.



نتایج حاصل از PGX چه اطلاعاتی در اختیار ما می گذارد.

نحوه پردازش انواع مختلف داروها چگونه است.

- تغییرات در ژن ها بر سرعت یا چگونگی متابولیسم داروهای خاص در افراد تأثیر می گذارد. ممکن است افراد به عنوان متابولیزه کننده ضعیف، متوسط، نرمال یا بسیار سریع برای داروهای خاص طبقه بندی می شوند.
- بیش از ۷۵ درصد افراد دارای تغییراتی در متابولیسم دارو هستند که جزء متابولیزه کننده های نرمال در نظر گرفته نمی شوند

احتمال پاسخ به یک داروی تجویز شده

- در بیمار متابولیزه کننده ضعیف، برخی از داروها به طور موثر توسط بدن متابولیزه نمی شوند که منجر به عدم پاسخ یا حداقل پاسخ می شود و در نتیجه ممکن است نیاز به انتخاب داروی جایگزین داشته باشد
- در بیمارانی که به عنوان متابولایزر "بسیار سریع" طبقه بندی می شوند، دارو به سرعت پردازش و از بدن خارج می شود. این به این معنی است که دارو در دوز استاندارد کمتر مؤثر است و برای مؤثر بودن نیاز به دوز بالاتری باشد.

خطر یک واکنش نامطلوب دارویی (ADR)

- در بیمار طبقه بندی شده به عنوان متابولیزه کننده ضعیف، داروها به آرامی حذف می شوند و در بدن انباشته می شوند و بنابراین برای جلوگیری واکنش های نامطلوب دارویی نیاز به دوز کمتر از حد نرمال دارند.
- برای بیمارانی که به عنوان متابولیزه کننده "فوق العاده سریع" طبقه بندی می شوند، برخی داروها ممکن است به سرعت پردازش شود و منجر به شروع سریع اثر دارو و افزایش عوارض جانبی آن شود و بنابراین نیاز به کاهش دوز دارو برای دستیابی به نتیجه مورد نظر داریم.

چه کسی باید آزمایش PGx را انجام دهد؟

آزمایش PGx برای همه در دسترس است، اما ممکن است برای بیمارانی که در حال حاضر در حال شروع یا شروع مصرف دارو برای هر بیماری هستند مفید باشد. همچنین ممکن است برای افرادی که داروهای متعددی را برای یافتن داروی موثر در درمان علائمشان امتحان کرده اند مفید باشد.

PGx به ویژه در روانپزشکی که داروهای ضد افسردگی بعنوان معروفترین درمانهای دارویی این گروه هستند، ضروری می باشد.

۳۰ تا ۵۰ درصد بیماران به اولین داروی ضد افسردگی خود پاسخ نمی دهند و بررسی های طولانی اغلب قبل از پیدا کردن داروی مناسب و دوز بهینه مورد نیاز می باشد.

بیمارانی که تجویز بر اساس گزارش ژنتیکی (تستهای PGx) داشته اند احتمال بهبودی بیشتری در مقایسه با بیماران بدون گزارش ژنتیکی دارند.

پانل PGx ما بیش از ۱۰۰ داروی رایج را پوشش می دهد. برای بیمارانی که در شروع درمان هستند، این ممکن است به شناسایی داروهای تأثیرگذار کمک کند.

برای بیمارانی که در حال حاضر تحت درمان هستند، آزمایش PGx ممکن است گزینه های درمانی جدیدی را شناسایی کند، یا علت عدم تأثیر داروهای مصرفی فعلی را مشخص نماید.

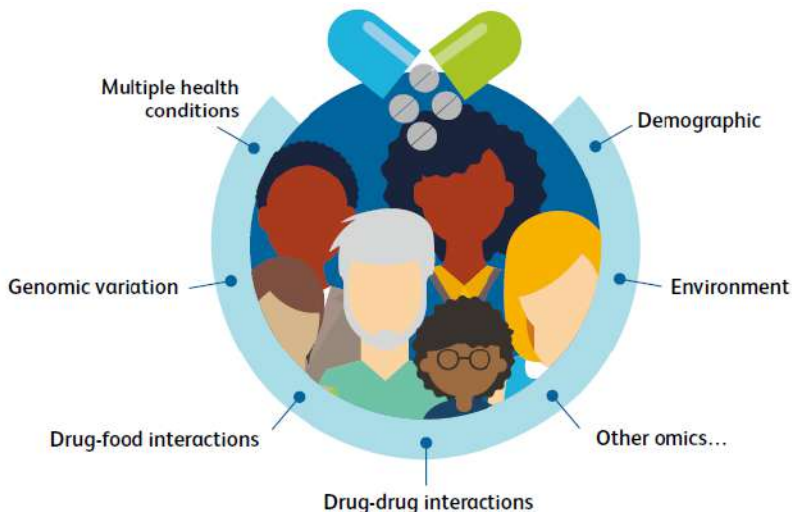
واکنش های نامطلوب دارویی چیست؟

همه ما تفاوت های منحصر به فردی در ژن های خود داریم، به این معنی که برخی از آنها داروها ممکن است برای ما خوب عمل کنند، در حالی که برخی دیگر تأثیری ندارند. دیگران ممکن است این کار را نکنند. برخی افراد واکنش های بدی را به داروهای خاصی نشان می دهند. این همان چیزی است که پزشکان تحت عنوان واکنش های نامطلوب دارویی می خوانند. عوارض جانبی دارویی می تواند از خفیف تا شدید متغیر بوده و حتی می تواند تهدید کننده زندگی باشد. در چنین حالتی مصرف داروی نامناسب باید قطع شده و با داروی بی خطرتری که بدن تحمل می نماید، جایگزین گردد. نشان داده شده است که آزمایشات فارماکوژنومیک خطر ایجاد واکنش های نامطلوب دارویی را کاهش می دهد

کدام عوامل دیگر می توانند بر پاسخ من به یک دارو تأثیر بگذارند؟

به غیر از ترکیب ژنتیکی منحصر به فرد شما، عوامل دیگری نیز می توانند بر نحوه پاسخ شما به دارو تأثیر بگذارند که عبارتند از:

- سن
- وزن
- قد



چند بار باید آزمایش فارماکوژنومیک خود را انجام دهم؟

آزمایش فارماکوژنومیک فقط یک بار در طول زندگی به عنوان باید انجام شود چرا که آرایش ژنتیک شما هرگز تغییر نمی‌کند.

شما همیشه می‌توانید زمانی که نیاز به مصرف داروی جدید دارید به نتیجه آزمایش خود مراجعه کنید.

می‌توان از نتایج آزمایش شما به عنوان یک مرجع هر بار که پزشک یا داروساز شما نیاز به تصمیم‌گیری در انتخاب مناسب‌ترین دارو برای یک بیماری خاص دارد مورد استفاده قرار گیرد.

آیا برای انجام آزمایش باید دارویی مصرف کنم؟

خیر، این آزمایش نحوه تأثیر ژن‌های شما بر پاسخ شما به برخی داروها را ارزیابی می‌کند. و داروی واقعی که در حال مصرف آن هستید هیچ تأثیری بر آن نمی‌گذارد.

چه کسی باید این آزمایش را انجام دهد؟

هر فرد در هر سنی می‌تواند از انجام آزمایش فارماکوژنومیک بهره‌مند شود.

در بیماران مسن مبتلا به اختلالات مزمن، آزمایش فارماکوژنومیک می‌تواند به کاهش تعداد داروهای تجویز شده و کاهش اثرات جانبی ناخواسته دارویی کمک نماید. آزمایش فارماکوژنومیک همچنین می‌تواند در مدیریت بیماران اطفال مبتلا به سرطان و بیماری‌های نادر/بیچیده استفاده شود. هر فرد تحت درمان با داروهای مزمن مانند داروهای روانپزشکی، داروهای ضد افسردگی، استاتین‌ها یا داروهای ضد انعقاد (پلاویکس، وارفارین) می‌تواند از انجام این آزمایشات سود ببرند.

WHAT MEDICATIONS ARE COVERED BY PGx TESTING?

Conditions	Drug Classes	Common Drugs
Pain Management	Anti-inflammatory, Analgesic, Antipyretic, Opioids, Gout, Anti-rheumatic	Ibuprofen, Codeine, Morphine, meloxicam, metamizole, nabumetone, naproxen Piroxicam, alfentanil Buprenorphine, codeine Fentanyl, hydrocodone Hydromorphone, levomethadone, methadone, morphine, naltrexone oxycodone
Cardiovascular Medications	Antiarrhythmic, Anti-hypertensive, Cardiac Stimulant, Vasodilator, Angina medications, Dyslipidemia, Anticoagulant, Antiplatelet	Warfarin, Aspirin, Amiodarone, Captopril, Atorvastatin, Fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin
Internal Medicine	Respiratory Function, Antiemetic, Peptic Ulcer disease, Obesity, Diabetes, Migraine, Antihistamine, Hyperparathyroidism, Dermatology	Ivacaftor, Dexamethasone, esomeprazole, Lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole, allopurinol
Psychiatry	Antidepressants, Antipsychotics	Atomoxetine, amitriptyline, clomipramine, desipramine, doxepin, imipramine, nortriptyline, trimipramine, citalopram, desvenlafaxine Duloxetine, escitalopram Fluoxetine, fluvoxamine Levomilnacipran, milnacipran Paroxetine, sertraline, venlafaxine
Neurology	ADHD related drugs, Epilepsy, Sedatives, Anticonvulsants, Muscle relaxants, Alzheimer's and Parkinson's related drugs	Phenytoin, carbamazepine oxcarbazepine
Oncology, Hematology	Antineoplastic, Antineoplastic Targeted Therapy	Ondansetron, tamoxifen Tropisetron, capecitabine Fluorouracil, tegafur, azathioprine mercaptopurine thioguanine

Conditions	Drug Classes	Common Drugs
Infectiology	Antibiotics, Antifungal, Antiviral, Antiretrovira	Voriconazole, efavirenz, abacavir, ribavirin, amikacin dibekacin gentamicin kanamycin, atazanavir
Anaesthesiology	Anaesthetic, Muscle Relaxant	desflurane enflurane halothane isoflurane methoxyflurane sevoflurane succinylcholine
Organ Transplantation	Immunosuppressive, Immunomodulation	tacrolimus



یافته های عملی فارماکوژنومیک



انکولوژی

درمان‌های هدایت‌شده با فارماکوژنومیک (P-Gx)، اثر بخشی ایمن را بهبود و در هزینه‌ها نیز صرفه جویی می‌کند. بطوریکه خطر سمیت درجه ۳ از ۷۳٪ (گروه کنترل) به ۲۸٪ (گروه هدایت‌شده با PGx) برای ناقلین آلل‌های DPYD*2A کاهش یافت.



سلامت رفتاری

درمان با کمک نتایج آزمایشات PGx در بیماران مبتلا به افسردگی نتایج بهتری را در مقایسه با افراد مبتلا به افسردگی بدون درمان هدایت شده با PGx به همراه داشت.



بیماری‌های قلبی عروقی

تعیین دوز وارفارین با کمک آزمایش PGx یک استراتژی مقرون به صرفه بود که نتایج بیماران مبتلا به فیبرینولیتیک دهلیری را در بریتانیا و سوئد بهبود بخشید.



مدیریت درد

آزمایش PGx و بررسی انواع خاص واریانتها می‌تواند به کاهش اعتیاد به مواد مخدر کمک کند، و هر ساله تا ۱۴۰۰۰ دلار برای هر بیمار در درمان اعتیاد صرفه جویی می‌کند.

ارزش PGx برای پزشکان

20-30%

از واکنشهای ناخواسته دارویی با آزمایشات PGx جلوگیری می‌شود.



بیش از ۹۹٪ از بیماران حداقل دارای یک نوع ژن مستعد کننده افزایش خطر متابولیسم دارو هستند.

99%



7.6%

بیماران بهبود در پایبندی درمان دارویی هدایت شده با آزمایش PGx را نشان می‌دهند.

ارزش PGx برای پزشکان



صرفه جویی در هزینه داروه



کاهش آزمون و خطای پزشکی به‌ویژه برای درمان های سلامت روان

1. Schork NJ (2015) Personalized medicine: Time for one-person trials. *Nature* 520(7549):609-11.
2. <https://health.gov/our-work/health-care-quality/adverse-drug-events>
3. FDA (2021) <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/preventable-adverse-drug-reactions-focus-drug-interactions>
4. IQVIA Institute for Human Data Science. Medicine Use and Spending in the U.S. (2019) <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/medicine-use-and-spending-in-the-us-a-review-of-2018-and-outlook-to-2023>
5. Maciel A, Cullers A, Lukowiak AA, Garces J (2018) Estimating cost savings of pharmacogenetic testing for depression in real-world clinical settings. *Neuropsychiatric disease and treatment* 14: 225–230. <https://doi.org/10.2147/NDT.S145046>
6. An-Economic-Evaluation-of-Pharmacogenomic-Testing.pdf (pro-genex.com)
7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2023.1233045/full>
8. Harper AR, Topol EJ. Pharmacogenomics in clinical practice and drug development [published correction appears in *Nat Biotechnol.* 2012 Dec;30(12):1249]. *Nat Biotechnol.* 2012;30(11):1117-1124. doi:10.1038/nbt.2424
9. Dong D, Ozdemir S, Mong Bee Y, Toh SA, Bilger M, Finkelstein E. Measuring High-Risk Patients' Preferences for Pharmacogenetic Testing to Reduce Severe Adverse Drug Reaction: A Discrete Choice Experiment. *Value Health.* 2016;19(6):767-775. doi:10.1016/j.jval.2016.03.1837
10. Chan SL, Ng HY, Sung C, et al. Economic burden of adverse drug reactions and potential for pharmacogenomic testing in Singaporean adults. *Pharmacogenomics J.* 2019;19(4):401-410. doi:10.1038/s41397-018-0053-1
11. Alfirevic A, Pirmohamed M. Genomics of Adverse Drug Reactions. *Trends Pharmacol Sci.* 2017;38(1):100-109. doi:10.1016/j.tips.2016.11.003
12. Ji Y, Skierka JM, Blommel JH, et al. Preemptive Pharmacogenomic Testing for Precision Medicine: A Comprehensive Analysis of Five Actionable Pharmacogenomic Genes Using Next-Generation DNA Sequencing and a Customized CYP2D6 Genotyping Cascade. *J Mol Diagn.* 2016;18(3):438-445. doi:10.1016/j.jmoldx.2016.01.003.
13. Winner JG, Carhart JM, Altar CA, et al. Combinatorial pharmacogenomic guidance for psychiatric medications reduces overall pharmacy costs in a 1 year prospective evaluation. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(9):1633-1643. doi:10.1185/03007995.2015.1063483
14. Dong OM, Wheeler SB, Cruden G, et al. Cost-Effectiveness of Multigene Pharmacogenetic Testing in Patients With Acute Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention. *Value Health.* 2020;23(1):61-73. doi:10.1016/j.jval.2019.08.002
15. Deenen MJ, Meulendijks D, Cats A, et al. Upfront Genotyping of DPYD*2A to Individualize Fluoropyrimidine Therapy: A Safety and Cost Analysis. *J Clin Oncol.* 2016;34(3):227-234. doi:10.1200/JCO.2015.63.1325
16. Hall-Flavin DK, Winner JG, Allen JD, et al. Utility of integrated pharmacogenomic testing to support the treatment of major depressive disorder in a psychiatric outpatient setting. *Pharmacogenet Genomics.* 2013;23(10):535-548. doi:10.1097/FPC.0b013e3283649b9a
17. Verhoef TI, Redekop WK, Langenskiold S, et al. Cost-effectiveness of pharmacogenetic-guided dosing of warfarin in the United Kingdom and Sweden. *Pharmacogenomics J.* 2016;16(5):478-484. doi:10.1038/tpj.2016.4
18. J Marcalus S, Bristow-Marcalus S. Combating opioid addiction and abuse-2 ways to effectively intervene in the cycle of addiction through pharmacogenomics. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2019;59(4):469-473. doi:10.1016/j.japh.2019.04.016

**Danitec**
PETROCHEMICAL TRADING

**Gene Daru Teb**
Gene Drug Medicine



HAMİDİYE MAH. CENDERE CAD. NO: 41 KORDON İSTANBUL Güzel yalı A blok
daire: 19 KAĞITHANE / İSTANBUL

www.danitec-co.com , info@danitec-co.com

+9005314324904