دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال نوزدهم، شماره ۱، صفحه ۱۸۴ – ۱۶۷ (فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۵)
آینده پژوهی و سیاست علمی
ISMJ 2016; 19(1): 167-184

پزشکی فرادقیق

رهیافتی برای توسعهٔ فناوری‌ها در پزشکی آینده

ایرج نبی‌پور [۱ و ۲*]، مجید اسدی [۳]

[۱] عضو گروه آیندنگاری، نظریه‌پردازی و رصد کلان سلامت، فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران
[۲] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[۳] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۴/۱۰/۸- پذیرش مقاله: ۹۴/۱۱/۴)

چکیده

پزشکی فرادقیق، رهیافتی در پزشکی است که تفاوت‌های ژنی افراد، محیط زیست و شیوهٔ زندگی آن‌ها را مدنظر قرار می‌دهد و این هدف را با باز تعریف آگاهی ما از آغاز و پیشرفت، پاسخ درمانی و پیامدهای سلامت، از طریق اندازه‌گیری‌های دقیق ملکولی و عوامل محیط زیست و رفتاری که در سلامت و بیماری نقش دارند، فراهم می‌آورد. بی‌شک پیشرفت‌های فناوری‌های امیکس مانند ژنومیکس، فناوری‌های گردآوری داده‌ها و ذخیره‌سازی آن‌ها، آنالیز رایانه‌ای و کاربردهای سلامت فناوری تلفن همراه در طّی دههٔ گذشته، رشد بی‌امان پزشکی فرادقیق را امکان‌پذیر نموده‌اند. در حقیقت، پزشکی فرادقیق، بهترین بستر را برای رشد ونمو پزشکی فردگرایانه (**Personalized medicine**) فراهم می‌آورد. از سوی دیگر، پزشکی فرادقیق، بهترین پیش‌ران برای رشد و توسعه تکینگی ژنومیک و دیگر فناوری‌های امیکس در پزشکی می‌باشد. همچنین کاربردهای فناوری سلامت همراه و حس‌گرهای زیستی در پناه رهیافت پزشکی فرادقیق، رشد فوق‌العاده‌ای را خواهد یافت. همچنین در رهیافت پزشکی فرادقیق، علوم ریاضی و محاسبات، برای برآمدن بر چالش برخورد با داده‌های بزرگ (**Big Data**)، متحول خواهند شد. در نهایت پایه‌های پزشکی سیستمی به گونه‌ای استوار می‌گردد که برای تجزیه و تحلیل بیمارهای مزمن و رو به گسترش (مانند بیماری‌های قلبی – عروقی و سرطان که از سیستم‌های پیچیده پیروی می‌کنند) راهبردهای درمانی نوینی ارائه خواهد داد.

واژگان کلیدی: پزشکی فرادقیق، پزشکی فردگرایانه، ژنومیک، داده‌های بزرگ، سلامت همراه

* بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
Email: Inabipour@gmail.com

مقدمه

در بیستم ژانویه ۲۰۱۵، باراک اوباما، رئیس‌جمهور آمریکا در خطابهٔ سالانهٔ خود در سال ۲۰۱۵ در میان گردهمایی مشترک نمایندگان مجالس آمریکا، هدف از آغاز پروژهٔ پیشاهنگ پزشکی فرادقیق (Precision Medicine) را چنین کلید زد "*جهت نیل به درمان بیماری‌هایی همچون سرطان و دیابت و فراهم آوردن امکان دستیابی به اطلاعات مورد نیاز فردی برای نگهداشت خود و اعضاء خانواده در شرایط سالم‌تر*" (۱ و ۲). این پروژه با سرمایه‌گذاری ۲۱۵ میلیون دلاری بودجهٔ سال ۲۰۱۶ میلادی آغاز شد که هدف آن مدل نوینی از پژوهش بیمار محور است که جویای ارائه درمان مناسب، به بیمار مناسب، در زمان مناسب می‌باشد (۳).

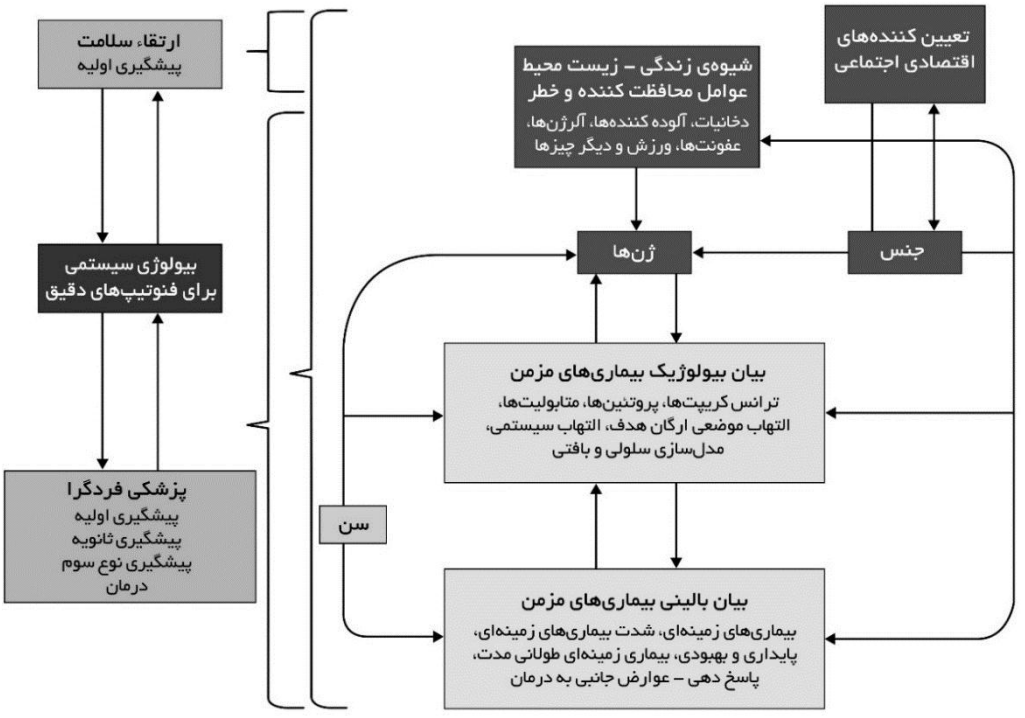
در حقیقت، پزشکی فرادقیق، رهیافتی در پزشکی است که تفاوت‌های ژنی افراد، محیط زیست و شیوهٔ زندگی آن‌ها را مدنظر قرار می‌دهد و این هدف را با بازتعریف آگاهی ما از آغاز و پیشرفت، پاسخ درمانی و پیامدهای سلامت، از طریق اندازه‌گیری‌های دقیق ملکولی و عوامل محیط زیست و رفتاری که در سلامت و بیماری نقش دارند، فراهم می‌آورد.

بی‌شک، پیشرفت‌های فناوری‌های امیکس مانند ژنومیکس، فناوری‌های گردآوری داده‌ها و ذخیره‌سازی آن‌ها، آنالیز رایانه‌ای و کاربردهای سلامت فناوری تلفن همراه در طّی دههٔ گذشته، رشد بی‌امان پزشکی فرادقیق را امکان‌پذیر نموده‌اند (۲).

به زبان دیگر، پروژهٔ پزشکی فرادقیق، از فرصت‌های علمی با ارزش بالا، برای پیشبرد اهداف خود بر جمعیت هدف پروژه که بیش از یک میلیون آمریکایی داوطلب است، استفاده خواهد کرد. بر روی این کهورت، برآورد کمّی خطر گستره‌ای از بیماری‌ها، با یکپارچه‌سازی عوامل زیست محیطی، فاکتورهای ژنتیکی و برهم کنش‌های ژن- زیست محیط، انجام می‌پذیرد. در این مسیر، شناسایی تعیین کنندهای تغییرات فردی در کارآمدی و ایمنی شیوه‌های درمانی رایج نیز لحاظ گردیده و بیومارکرهایی که افراد را در خطر افزوده و یا کاهنده از ایجاد بیماری‌های شایع قرار می دهند،شناسایی شده و مورد اکتشاف قرار می‌گیرند. همچنین از فناوری‌های سلامت همراه (mHealth) برای ایجاد همبستگی میان میزان فعالیت‌های فیزیکی و اندازه‌گیری‌های فیزیولوژیک و نیز میان در معرض قرار گرفتن با عوامل زیست محیطی و پیامدهای سلامت،استفاده می شود. از سوی دیگر، اثر بر سلامتِ جهش‌هایی که با از دست دادن فعالیت به صورت هتروزیگوت است، شناسایی می شوند. طبقه‌بندی بیماری‌ها بر اساس اصول جدید نیز در این پروژه پیگیری می‌شود. همچنین شرکت کنندگان در پروژه، با اطلاعات و داده‌هایی که سلامت آن‌ها را فزونی می‌دهد، توانمند می‌شوند. در این پروژه، با راه‌اندازی این کهورت بی‌نظیر، سکویی برای انجام کارآزمایی‌های بالینی بر پایهٔ درمان هدفمند فراهم خواهد آمد (۲).

بر اساس چنین چشم‌اندازی، به صورت چکیده، چنین می‌نماید که این پروژه تمام ابرروندهای پزشکی را که شکل دهندهٔ پزشکی آینده هستند را در خود هضم نموده و ظرفیت‌های مورد نیاز را برای آفرینش آیندهٔ پزشکی هویدا خواهد ساخت. از این رو، در این نوشتار، نخست به تعریف مفهومی پزشکی فرادقیق می‌پردازیم و سپس به توانمندی این گستره برای پاسخگویی به نیازهای رو به رشد پزشکی آینده می‌پردازیم و ضمن اشاره به چالش‌های آن به

پیشنهادهایی پیرامون تدوین راهبردهایی برای گستراندن زمینهٔ پزشکی فرادقیق در پروژه‌های تحقیقاتی بر پایهٔ کهورت‌های جمعیتی در کشور، خواهیم پرداخت.



شکل ۱) بیماری‌های غیر واگیر با بر هم کنش‌های ژن – محیط همبستگی دارند که توسط تعیین کننده‌های اجتماعی – اقتصادی، روحی – روانی، سن و جنس تعدیل می‌شوند. حاصل این بر هم کنش‌ها، بیان بیولوژیک بیماری‌های غیر واگیر و سپس بیان بالینی آنها با بیماری‌های زمینه‌ای است. تعریف جدیدی برای فنوتیپ‌های بیماری‌های غیرواگیر نیاز است تا بتوان توصیف نمود که چگونه شبکه‌ی ملکولی و عوامل محیطی می‌توانند به پیامدهای بالینی پیچیده بیماری‌های غیر واگیر منتهی شوند و این اطلاعات چگونه می‌توانند در پیشگیری و کنترل این بیماری‌ها به کار آیند.

پزشکی فرادقیق چیست؟

پزشکی تا امروز تمام انرژی خود را به ارائه درمان یک اندازه (یک جور) برای تمام افراد که به یک بیماری دچار شده‌اند، معطوف داشته است. برای مثال، بیماری که دچار آسم، دیابت یا بیماری قلبی– عروقی شده است بر اساس دستورالعمل‌ها و گاید لاین‌های آن بیماری که بر اساس یک بیمار در حد میانگین می باشد طراحی شده و تحت درمان قرار می‌گیرد. این در حالی است که تعداد کمی از ما آن بیمار در حد میانگین هستیم. ژن‌های منحصر بفرد، محیطی که در آن زیست می‌کنیم و گزینه‌های شیوه‌های زندگی برای هر کدامیک از ما چنان بر هم کنش دارند که حساسیت‌پذیری تک تک ما را برای ایجاد بیماری و پاسخ به درمان رقم می‌زنند. از این رو،ممکن است که شیوه‌های درمان بر اساس این گاید لاین‌ها که برای یک فرد بیمار در حد میانگین توصیه شده‌اند برای تعدادی مفید باشند ولی در افراد دیگر پاسخی ایجاد نکنند (۴).

در حقیقت، پزشکی فرادقیق در جستجوی آن است که این تغییرات فردی در سطح ژنوم، محیط زیست و الگوهای زندگی را برای شناسایی، درمان و پیشگیری بیماری، بکار ببرد. بنابراین، پزشکی فرادقیق،

گستره‌ای از پزشکی است که تفاوت‌های ژنومی، میکروبیوم، محیط زیست، تاریخچهٔ خانوادگی و شیوه‌های زندگی را برای تدوین شیوه‌های تشخیصی و راهبردهای درمانی ویژهٔ هر فرد بیمار، مد نظر قرار می‌دهد (۵).

چنین به نظر می‌رسد که گسترهٔ پزشکی فرادقیق بیش از هر چیزی از پیشرفت‌های حاصله از ژنومیک و پیشرفت‌های پزشکی ملکولی تأثیر گرفته باشد؛ زیرا نخستین بار که واژهٔ پزشکی فرادقیق در دانشکدهٔ کسب و کار هاروارد در سال ۲۰۰۸ به کار برده شد، هدف از کاربرد این واژه آن بود که نشان دهد چگونه شیوه‌های تشخیص ملکولی، این امکان را برای پزشکان فراهم می‌آورند تا به صورت غیرمبهمی علت بیماری‌ها را بدون تکیه بر شهود، مورد شناسایی قرار دهند. واژهٔ پزشکی فرادقیق تا زمانی که در یک کمیتهٔ شورای پژوهشی ملی ایالات متحدهٔ آمریکا در سال ۲۰۱۱، طرح پیش نقشهٔ مدرن سازی تاکسونومی بیماری‌ها بر پایهٔ اطلاعات ملکولی (مانند تغییرات ژنتیکی به جای سیستم طبقه‌بندی بر پایهٔ نشانگان) را هدف قرار داد، مورد توجه واقع نگردید (۵).

امّا در هر صورت، امروزه، چتر واژهٔ پزشکی فرا دقیق بسیار گسترده بوده و فراتر از اطلاعات ملکولی و ژنومی را جستجو می‌نماید و برای یافت علت بیماری‌ها و نیز درمان آن‌ها بر روی مباحث شیوهٔ زندگی و محیطی که فرد در آن زیست می‌کند نیز نظر انداخته است (۴). به زبان دیگر، چتر واژهٔ پزشکی فرادقیق بر سه زیر گسترهٔ بیولوژی، رفتار و محیط زیست سایه افکنده است و این جامعیت دریافت علت بیماری‌ها، برخاسته از سه پیشرفت عمده بوده است که نخستین آن‌ها پیشرفت‌های فناورانه در پروندهٔ سلامت الکترونیک به صورت گسترده، پروفایل‌بندی مقرون به صرفهٔ کارآمد DNA و متابولیت‌ها و نیز کاربرد فراگیر ادوات پوشیدنی همراه (به صورت عمده در ارتباط با فناوری تلفن همراه) بوده که فرصت‌هایی را برای درک اینکه چرا بیماری‌ها روی می‌دهند و ما باید چه کاری انجام دهیم را فراهم آورده‌اند (۶).

سلامت همراه با خود هدایای فراوانی را به ارمغان آورده است. کاربرد این ادوات همراه برای اهداف درمانی و تداخلات پزشکی، سنگ بنایی است که می‌بایست ما به آن نایل شویم. امّا مسلماً ادوات موبایل برای جمع‌آوری داده‌ها از بیماران در زمانی که آن‌ها سالم هستند و یا هنگامی که به بستر بیماری فرو می‌افتند، بسیار مفید هستند. زیرا این اندازه‌گیری‌ها برای پژوهش‌های بالینی بسیار حائز اهمیت می‌باشند. برای مثال، در مشارکتی با شرکت سامسونگ، تلاش می‌شود یک زیرساخت هسته‌ای برای جمع‌آوری داده‌های موبایل و تزریق این داده‌ها به ذخایر داده‌های بالینی، طراحی شود (۶).

از این رو، پزشکی فرادقیق سودای فراهم آوردن اطلاعات گسترده‌ای را از مسیر توالی‌یابی ژنوم، ساختار میکروبیوم، تاریخچهٔ سلامت، شیوه‌های زندگی و نوع تغذیهٔ فرد، در سر می‌پروراند و بخش عظیمی از این داده‌ها نه از راه ژنوم و متابولوم و غیره بلکه از سنجش‌های فرادقیقی که حس‌گرهای زیستی قابل پوشیدنی از طریق فناوری موبایل فراهم می‌آوردند، ایجاد می‌شود. کاربرد آزمایش‌های ملکولی (به عنوان بخشی از مراقبت بیماران و انتخاب گزینه‌های درمانی ویژهٔ یک فرد جهت افزایش شانس بقا و کاهش اثرات و عوارض ناخواسته‌های شیوه‌های درمانی) شاید چندان جدید نبوده و در بیماران با سرطان سینه، ریه و سرطان‌های

کولورکتال، ملانوما و لوسمی در دهۀ گذشته انجام می‌شده است ولی آنچه هم اکنون نوین می‌نماید، یکپارچه‌سازی این اطلاعات در سطح ملکولی با داده‌ها و اطلاعات برخاسته از سنجش‌های دقیق توسط فناوری‌های پیچیده است که امکان ثبت و ضبط رویدادهای فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک را بلا درنگ (real time) فراهم آورده و این اطلاعات با داده‌های رفتاری و محیط زیستی فرد در ترکیب با اطلاعات ملکولی، گستره‌ای از داده‌های بزرگ را خلق می‌نماید؛ تبدیل این داده‌ها به دانش می‌تواند انقلابی حیرت‌انگیز را در پزشکی آینده رقم زند. (شکل ۱)

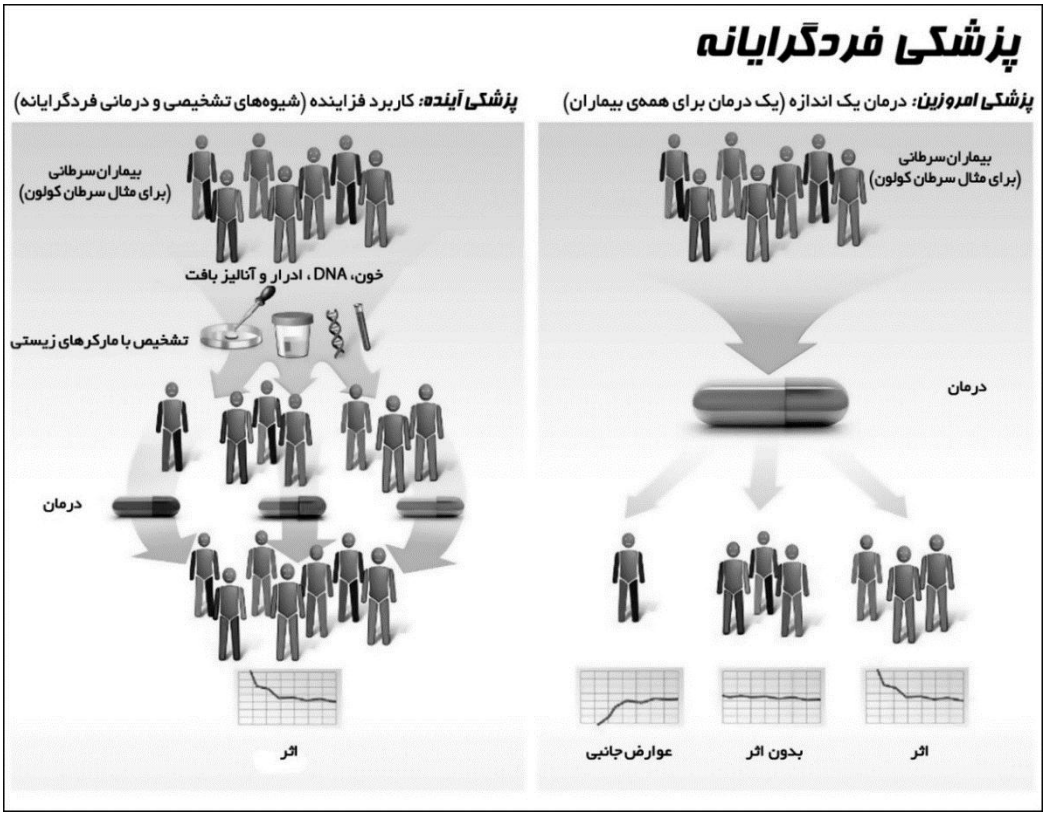
هر چند که این آیندۀ قابل تجسم در راه است ولی نخستین گام‌های پذیرش پایه‌های پزشکی فرادقیق، خود موجب زایش پیشرفت‌های کوتاه مدتی خواهد شد که شاید تحول برانگیزترین آن‌ها در بخش مطالعات انکولوژی و شیوه‌های درمانی مربوط به انواع سرطان‌ها باشد؛ ولی افزون بر دستاوردهای پزشکی فرادقیق در گسترۀ انکولوژی، رهیافت پزشکی فرادقیق، چهارچوب قابل اطمینانی را برای فارماکوژنومیک بنیان می‌نهد که ما را قادر می‌سازد که داروی مناسب را در دوزاژ مناسب به بیمار مناسب تجویز کنیم. همچنین شناسایی بیماران با بیماری‌های نادر که دچار موتاسیون‌های حذف عملکردی هستند (به گونه‌ای که این بیماران را از بیماری‌های شایع محافظت می‌نمایند)، می‌تواند اهداف دارویی جذابی را برای جمعیت‌های بزرگی از بیماران ترسیم کند.

از سوی دیگر، ممکن است مشاهدۀ کاربرد سودمند فناوری سلامت همراه، راهبردهای پیشگیری و درمان بیماری‌های مزمن را بهبود ببخشد و این‌ها همگی از اهداف کوتاه مدت پزشکی فرادقیق است و بی‌شک چشم‌انداز آن در گسترۀ طولانی‌تر زمان، بسیار شگفت‌انگیزتر خواهد بود (۷). همان‌گونه که اشاره شد، پزشکی فرادقیق از داده‌های فناوری‌های امیکس، داده‌های بلادرنگ همراه، داده‌های پروندۀ سلامت الکترونیک (که هر سۀ این گستره‌ها، منابعی از داده‌های بزرگ را برای پژوهش‌های پزشکی فراهم می‌آورند)، استفاده می‌کند و بدین طریق پزشکی فرادقیق می‌تواند موجب رشد و تعالی زیرگستره‌های پیشرفت در پزشکی آینده شود که به اختصار به این زیر گستره‌ها و فرصت‌های نهفته در پزشکی فرادقیق که توأم با ایجاد تحول در این فناوری‌ها است، می‌پردازیم.

پزشکی فردگرایانه

واژۀ پزشکی فردگرایانه (Personalized Medicine) به نسبت واژۀ پزشکی فرادقیق، واژه‌ای کهن‌تر است و نخستین پیدایش آن به سال ۱۹۹۹ باز می‌گردد. هر چند کمیسیون اروپا در بروکسل از پزشکی فردگرایانه، تعریفی جامع و به دور از مغلطه را عنوان کرده است: *"یک رهیافت پزشکی که از فناوری‌های پروفایل‌بندی ملکولی جهت تدوین راهبرد درمانی مناسب در فرد مناسب و در زمان مناسب استفاده کرده، استعداد به بیماری را در سطح جمعیت تعیین نموده و شیوه‌های پیشگیرانه طبقه‌بندی شدۀ به هنگام را ارائه می‌دهد"* (۸). امّا در لابلای این تعریف و تعاریف نخستین از پزشکی فردگرایانه، این پندار نهفته است که درمان جداگانه برای هر فرد بر اساس ویژگی‌های همان فرد ارائه شود و این در حالی است که هدفی که پزشکی فرادقیق می‌جوید، طبقه‌بندی افراد به زیر جمعیت‌هایی است که از لحاظ استعداد به بیماری خاصی با یکدیگر

اختلاف دارند و از لحاظ بیولوژی و پیش آگهی بیماری‌ها نیز که ممکن است دچار شوند و همچنین پاسخ به درمان نیز با یکدیگر تفاوت دارند (۵) (شکل ۲).



شکل ۲) افراد گوناگون، پاسخ‌های گوناگونی را به درمان‌های مشابه ارائه می‌دهند. به زبان دیگر، هر چند که این درمان‌ها در عده‌ای مؤثر است اما در پاره‌ای دیگر، بی اثر بوده و حتی عوارض جانبی ایجاد می‌کنند (سمت راست).

دلیل: زیرا ساختار ژنتیکی و پروفایل متابولیکی هر فردی بر اثر دارو مؤثر است. در پزشکی فردگرایانه، الگوهای فردی، محصولات متابولیک و سلولی نیز در هنگامه‌ی تشخیص در نظر گرفته می‌شوند. به زبان دیگر، شیوه‌های تشخیص با مارکرهای زیستی، بیماران را به گروه‌های مشابه تفکیک می‌کند و اطلاعات پیرامون بهترین شیوه‌ی درمان ویژه‌ی آن فرد را فراهم می‌آورد. سودمندی فراوانی از اقدامات درمانی برای هر بیمار بر پایه‌ی درمان‌های فردگرایانه برای هر بیمار خلق می‌شوند.

به زبان دیگر، در پزشکی فرادقیق، جمعیت‌های گوناگون بیماران به زیر گروه‌هایی بر اساس پروفایل ژنومیکی و پروتئومیکی و ترانس کریپتومیکی آن‌ها شکسته می‌شوند و توسعه دارو و راهبردهای درمانی بر این پایه دنبال می‌شود.بنابر این، در واژهٔ فرد، پندار مغلطه‌آمیزی در پزشکی فردگرایانه وجود دارد، از این رو، پژوهشگران در سال ۲۰۱۱ اینگونه پسندیدند که از واژهٔ پزشکی فرادقیق به جای پزشکی فردگرایانه استفاده کنند (۹)، هر چند که شاید هنوز هم در مفاهیم و نیز کاربرد، جدایی این دو واژه از یکدیگر دشوار بوده و با یکدیگر نیز هم‌پوشانی دارند. در هر صورت، از تفاوت‌های بنیادین دیگر میان این دو رهیافت آن است که پزشکی فردگرایانه بیشتر بالینی بوده ولی پزشکی فرادقیق بیشتر خوی و منش پژوهشی را در ترکیب یافته‌های بالینی با یافته‌های ملکولی بر پایهٔ ژنوم دنبال می‌نماید. در یک فراگرد کلی، رهیافت پزشکی فرادقیق، گستره‌ای از امکانات و فرصت‌ها را برای رشد مفاهیم پزشکی فردگرایانه گشایش می‌کند که این هدف را با یکپارچه‌سازی پژوهش‌های بالینی و اطلاعات ملکولی جهت درک اساسی بیولوژی

بیماری‌ها و نیز گسترش و توسعه محصولات پزشکی که بهترین پیامد را برای بیماران عرضه می‌دارند، پیگیری می‌نماید (۵).

به زبان دیگر، پزشکی فرادقیق یک رهیافت نو پدید است که رشته‌های تحقیقاتی را با طبابت و تجربیات بالینی یکپارچه می‌سازد و بر این اساس، ستونی از دانش را بنیان می‌نهد که می‌تواند در مراقبت بیماران به صورت فردگرایانه به کار آید (۱۰). (شکل ۳)

بی‌شک، نخستین پرتوافشانی چنین رهیافتی در کارآزمایی‌های بالینی انعکاس می‌یابد. در این کارآزمایی‌ها، توسعه عوامل درمانی که مکانیسم‌های ملکولی را هدف قرار می‌دهند، به عنوان پیش‌ران نوآوری محسوب می‌گردند و این رهیافت نوین، بیش از همه، در دانش انکولوژی تابان است (۱۱). از این رو، چنین پیش‌بینی می‌شود که در دهه‌های پیش رو، اکثراً و یا تقریباً همهٔ تومورها برای بیان و موتاسیون تعدادی از گیرنده‌ها مورد غربالگری قرار گرفته و بیماران سپس بر پایهٔ داروی مناسب، تحت درمان قرار گیرند؛ مانند آنچه در دههٔ گذشته برای درمان سرطان سینهٔ زنان شاهد بودیم که امید به زندگی بالای ۹۰ درصد را به ویژه برای بیمارانی که برای گیرندهٔ استروژن یا HER2 مثبت بودند را فراهم آورد (۱۲).



شکل ۳) آینده نگاری در گستره‌ی پزشکی فردگرایانه و سیر تکامل آن

بدون تردید، توسعهٔ داروهای ویژه هدفمند، در پاسخ درمانی بیماری‌های گوناگون، پیشرفت‌های خارق‌العاده‌ای را بر پایهٔ درک ژرف‌تر از مکانیسم‌های بیولوژیک بیماری‌زایی آن‌ها به‌دست خواهد داد. برای مثال، مسیر گیرندهٔ فاکتور رشد اپیدرمال (EGFR)[1] به عنوان هدف درمانی برای بیماران با موتان سوماتیک EGFR در کارسینوم سلول‌های غیرکوچک ریه، مورد توجه واقع شده است. این پیشرفت‌ها و نیز نگاه ژرف پزشکی فرادقیق به کشف و توسعه عوامل درمانی هدفمند بر پایهٔ شواهد کارآزمایی‌های بالینی، نوید دهندهٔ درخشش نسل جدیدی از داروها می‌باشد که زیر جمعیت‌های ویژه‌ای از بیماران را در هر بیماری با ویژگی، کارآمدی و توکسیسیتی کم‌تر،

[1] Epidermal Growth Factor Receptor pathway

مورد هدف قرار خواهد داد (۱۳).

ژنومیکس و فناوری‌های امیکس

پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های زیستی بر پایهٔ امیکس چند لایه و گسترده مقیاس (مانند پروتومیکس، متابولومیکس، ژنومیکس، فنومیکس، ترانس کریپتومیکس و غیره)، این امکان را برای رشد و توسعهٔ پزشکی فرادقیق جهت خلق پتانسیل‌های درمانی و مراقبت‌های پزشکی فراهم آورده‌اند (۱۳ و ۱۴). از سوی دیگر، ایجاد گستره‌ها و تقاضاهای فزاینده از سوی پزشکی فرادقیق، راه را برای توسعه مرزهای دانش در بخش‌های گوناگون و نوین فناوری‌های امیکس باز خواهد کرد. برای مثال، با فشار پزشکی فرادقیق از سوی نهادهای دولتی حامی پروژهٔ پزشکی فرادقیق در آمریکا، انفجار داده‌های ژنتیک برای گستره‌ای از سرطان‌ها از طریق "پروژهٔ اطلس ژنوم سرطان" روی داده است (۱۵). از سوی دیگر، فزونی در تقاضا، رقابت و نیز پیشرفت فناوری‌های ژنومیکس، موجب شده است که هزینهٔ نقشه‌برداری از یک ژنوم انسانی در سال ۲۰۱۴ فقط ۴۹۰۵ دلار یا پنج سنت به ازای مگاباز megabase توالی DNA هزینه داشته باشد و این در حالی است که در ۱۴ سال پیش، هزینهٔ یک ژنوم واحد، ۹۵ میلیون دلار بود. پیش‌بینی می‌شود در فرایند تکامل پزشکی فرادقیق این هزینه به کمتر از ۱۰۰۰ دلار، کاهش یابد (۱۵ و ۱۶).

پروژهٔ پروتئوم انسان (HPP)[2] نیز در سایهٔ پیشرفت‌های ژنومیک راه‌اندازی شده است و امید است بتواند درک ما را از ۲۰ هزار ژن کد کنندهٔ پروتئینی انسانی که بر اساس ژنوم انسان پیش‌بینی شده‌اند را افزایش دهد (۱۳).

دستاوردهای پروتئومیک می‌تواند رشد و پیشرفت پزشکی فرادقیق را امکان سازند. زیرا پزشکی فرادقیق که در سطح ملکولی به بیماری‌ها می‌نگرد هنگامی موفق به برآورد اهداف خود خواهد شد که ما با پروتئین‌ها و یا حتی مهم‌تر آنکه چه پروتئوفرم‌هایی (Proteoforms) در بدن وجود دارند و در هنگام رویدادهای بیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک این ملکول‌ها چه انجام می‌دهند، آگاهی بیابیم (۱۷).

در شکاف میان شناخت بیماری‌های شایع و ژنومیکس، علوم و فناوری‌های ترانس کریپتومیکس و متابولومیکس می‌توانند پیوند عملی مهمی را فراهم آوردند و از این رو از اجزاء کلیدی در پیشبرد اهداف پزشکی فرادقیق محسوب می‌شوند. اسپکتروسکوپی حجمی با دقت بالا، تجزیه و تحلیل انقلابی را در گسترهٔ بیوشیمی بدن ایجاد کرده است که تاکنون نتیجه آن شناسایی بیش از ده هزار متابولیت (همراه با موادی است که در نتیجهٔ برخورد با محیط زیست، تغذیه، فعالیت میکروبی و مصرف دارویی در بدن ما جریان می‌یابند) شده است. از این رو، باز مطالعهٔ مواد شیمیایی خون با تکنیک‌های متابولومیک نیز در دستور کار است و متابولومیکس در ترکیب با ترانس کریپتومیکس می‌تواند درک ما را از شرایط بیولوژیک انسانی فزونی داده و بزرگ راهی را برای پزشکی فرادقیق، گشایش نماید (۲۰-۱۸).

چالش مهمی که در پزشکی فرادقیق و پزشکی فردگرایانه و فناوری‌های امیکس با آن روبرو هستیم آن است که ملکول DNA در هر سلول واحدی به صورت تک ملکول است و در نتیجه بیان ژن و تغییرات ژنومیک به صورت تصادفی روی می‌دهند و از این رو، لزوم اندازه‌گیری در سطح تک سلول و تک ملکول احساس می‌شود؛ به صورتی که ژنومیک

[2] Human Proteome Project

تک سلولی در گفتمان با تک ملکول قرار می‌گیرد. توانایی شمارش تعداد کپی یک ژن و شناخت یک موتاسیون تک در یک سلول، هم اکنون امکان‌پذیر نیست و اهمیت آن بسیار فزاینده است و شیوه‌های جستجوی تک ملکول امکان درک بهتر از جهان بیولوژی را فراهم آورده و در آینده نشانگانی از حضور پرقدرت پزشکی فرادقیق را بر ما عرضه خواهد داشت (۲۱).

سلامت همراه و حس‌گرهای زیستی

توسط کاربردهای سلامت همراه،[3] اندازه‌گیری‌های فعالیت‌های فیزیولوژیک تن آدمی و برخوردهای زیست محیطی وی به گونه‌ای مشاهده خواهند شد که می‌توان با ثبت و نگاشت این اندازه‌گیری‌ها، آن‌هارا با پیامدهای سلامت، پیوند داد (۲). زیرا هم اکنون می‌دانیم که عوامل رفتاری و زیست محیطی، بیش از عوامل ژنتیکی مسئول مرگ زودرس می‌باشند. بر این اساس، پژوهش‌های برهم کنش ژن- محیط زیست و اپی ژنتیک، به ادغام عوامل خطر رفتاری و زیست محیطی با اطلاعات واریانت‌های ژنتیکی، توجه نشان داده‌اند تا چهارچوب علمی ای را برای پاسخ درمانی فراهم آورند (۲۲).

به سلامت همراه و پیشرفت در تلفن‌های همراه هوشمند، به عنوان یک ابرروند حاکم بر فضای جهان پزشکی، نگریسته می‌شود (۲۳). با توجه به نیاز روزافزون پزشکی فرادقیق به داده‌ها و پارامترهای فیزیولوژیک تن آدمی، بدون تردید، اطلاعات فیزیکی، رفتاری و زیست محیطی، فناوری‌های مربوط به سلامت همراه و تلفن‌های همراه هوشمند، می‌توانند در فراهم آوردن این اطلاعات، نقش بی‌همتایی را ایفا نمایند. پیشرفت در ساخت و به کارگیری حس‌گرهای زیستی قابل پوشیدنی، به عنوان ستون کلیدی سلامت همراه خود را نمایان کرده است. این حس‌گرهای سلامت قابل پوشیدن[4] شامل ساعت‌های هوشمند (که کاربرد رایج را میان مردم یافته‌اند) و نیز حس‌گرهای تحقیقاتی (که می‌توانند سطح برخورد رفتاری و زیست محیطی ما را ثبت و انعکاس دهند)، چنان راه پیشرفت را طی خواهند کرد که نه تنها نیازهای پزشکی فرادقیق را پاسخ خواهند داد بلکه از روابط پیچیدهٔ ژن، محیط زیست و سلامت نیز پرده برخواهند داشت. (شکل ۴)

همچنین، حس‌گرهای زیستی درونی می‌توانند میزان حرکت، موقعیت، شیوهٔ جابجایی و حمل و نقل، اصوات، تصاویر، برهم کنش‌های اجتماعی و پارامترهای فیزیولوژیک ما را رصد کنند (۲۲). بی‌شک، ثبت و نگاشت این داده‌ها، بسیار فراتر از آن شیوه‌هایی است که پیش از این برای ثبت بلادرنگ (Real time) تجربیات رفتاری در شرایط واقعی در لحظه (مانند شیوه‌های EMA)[5] طراحی شده بودند (۲۳). همچنین در پناه نیازهای پزشکی فرادقیق، تلفن‌های همراه هوشمند، نقش میانجی را میان حس‌گرهای زیستی قابل پوشیدن و انسان برای پارامترهای فیزیولوژیک مانند تنفس، دستگاه گردش خون، متابولیت‌های بدن و ژنوم انسان، بازی خواهند کرد (۲۵-۲۲). ممکن است هنوز راه طولانی برای ارتباط کامل انسان-رایانه (HCI)[6] وجود داشته باشد ولی نیازهای پزشکی فرادقیق (به

[3]) Mobile Health (m-health) applications(

[4]) Wearable Health Sensors(
[5] Ecological Momentary Assessment
[6] Human Computer Interface

عنوان پیش ران عمده برای رشد و تکامل این سطح از ارتباط و تدوین راهبردهای ثبت و نگارش پارامترهای بلادرنگ فیزیولوژیک، رفتاری و زیست محیطی) نقش بی‌همتایی را ایفا خواهد کرد (۲۸-۲۶).



شکل ۴) آزمایشگاه خون همراه که توسط دانشمندان فرانسوی اختراع گردیده است

داده‌های بزرگ

همزمان با پیشرفت فزاینده‌ی فناوری و ابزارهای زیست پزشکی و انباشت داده و اطلاعات از گستره‌ای از بیولوژی، محیط زیست، رفتارهای فردی و اجتماعی و داده‌های سلامت و بیماری، در آینده‌ای نزدیک، داده‌های بزرگ مقیاسی در حد چندین گیگابایت داده‌های پزشکی و بیولوژیک برای هر فرد مهیا خواهد شد (۲۹). (شکل ۵)

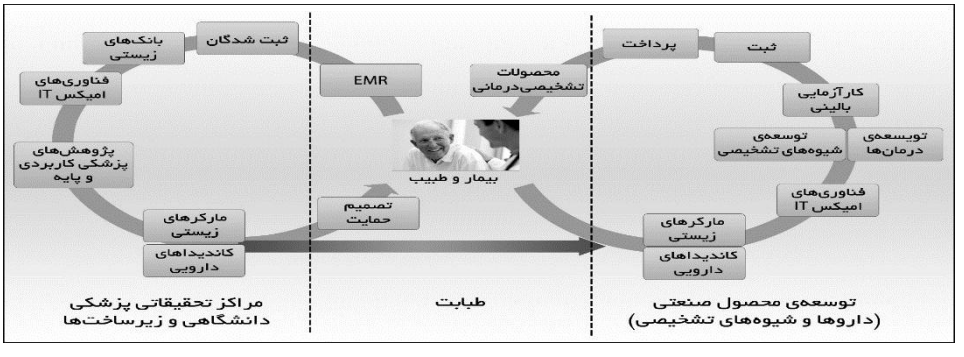
از این رو، امکان مدیریت این داده‌ها و تبدیل داده‌های بزرگ به دانش (BD2K)، یک چالش فراروی علوم زیست پزشکی آینده است. در حقیقت، برآمدن بر چالش تبدیل داده‌های بزرگ، وظیفه اساسی پزشکی آینده خواهد بود (۲۹).

این داده‌ها چنان بزرگ و پیچیده هستند که روش‌های معمول توان آنالیز و پردازش آن‌ها را ندارد و از این رو، تدوین شیوه‌های نوین برای برآمدن بر این چالش، نیاز مبرم پزشکی فرادقیق است که در پی یافت دانش، در لابلای این انباشت می‌باشد تا بتواند پاسخی را برای رازهای دانش پزشکی یافت نماید (۳۰ و ۳۱).



شکل ۵) دیاگرام شماتیک از تیپ‌های گوناگون میلیاردها نقطه داده‌ی دیجیتالی که در ده سال آینده بخشی از پرونده‌ی پزشکی یک بیمار خواهند شد. توجه نمایید که داده‌ها، گستره‌ای متنوع را به خود اختصاص می‌دهند که از داده‌های ملکولی و سلولی تا داده‌های پرونده‌ای پزشکی کلاسیک و اثرهای زیست محیطی که بر شبکه‌های اجتماعی اثر می‌گذارند را شامل می‌شود.

بی‌شک، برای برآمدن بر این چالش، رهیافت میان رشته‌ای و بین رشته‌ای با حضور تیم‌های پژوهشی از ریاضی‌دانان، آماردانان، پژوهشگران گسترهٔ زیست پزشکی و مهندسان لازم می‌باشد تا براین اساس ، مدل‌ها، شیوه‌ها و رهیافت‌هایی فراهم آیند تا بینش نوینی را برای ما خلق کنند تا بتوانیم پیشرفت‌های آینده را در گسترهٔ پزشکی فرادقیق برآن بنیان نهیم (۳۱). سر فصل‌های دانش داده (data science) در این محتوی، فراتر از آنالیز شبکه، آنالیز علیتی و یادگیری ماشینی (machine learning) خواهد بود (۳۱). از این رو، چنین می‌نماید که پزشکی فرادقیق برای یکپارچه‌سازی داده‌های فناوری‌های امیکس، بالینی، زیستی، زیست محیطی و رفتاری هر فرد، نیاز به شیوه‌ها و ابزارهای جدید محاسباتی دارد تا بتواند از چالش تبدیل داده‌های بزرگ به دانش، رهایی یابد (۳۲). در حقیقت، این ابزارها تلاش خواهند کرد که میان پایگاه داده‌های بالینی (مانند پروندهٔ الکترونیک سلامت)، ژنوتیپ، فنوتیپ و پیامدهای سلامت فرد، پیوند برقرار کرده و با یکپارچه‌سازی این داده‌ها، تولید دانش جدید امکان‌پذیر شود (۳۳). (شکل ۶)



شکل ۶) پیاده‌سازی پزشکی فردگرایانه

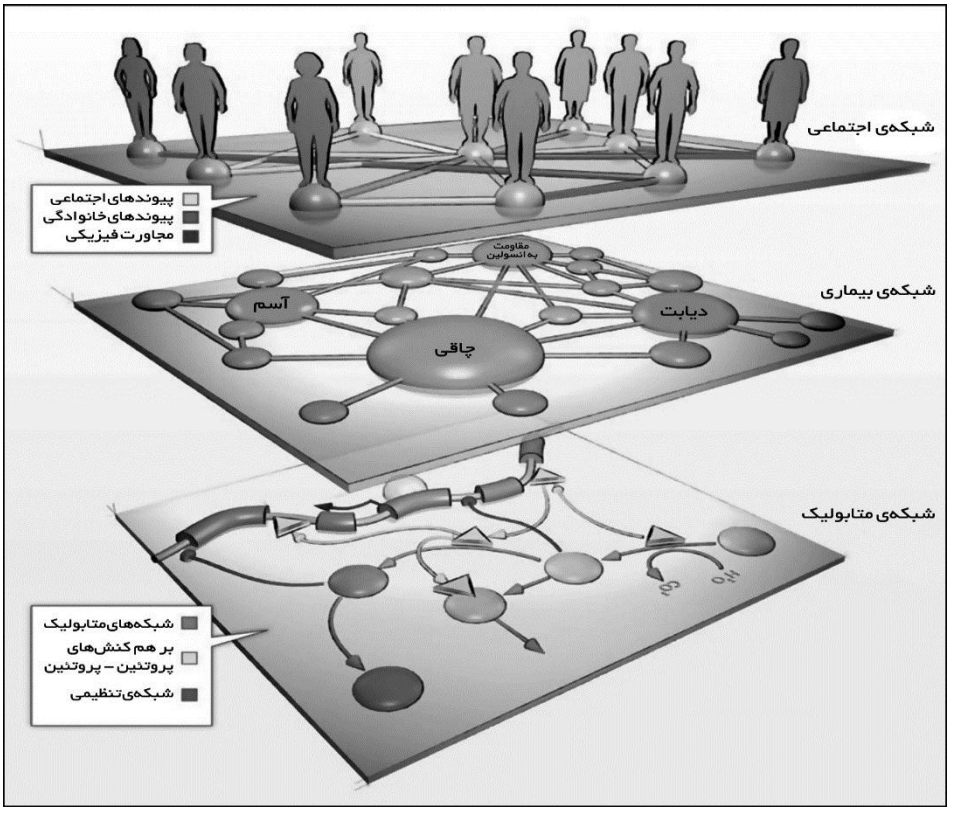
پزشکی سیستمی و سیستم‌های پیچیده

دو گونه اطلاعات، اطلاعات ژنومی و اطلاعات بیرون از ژنومی (محیطی)، اساس بیولوژی را سامان می‌دهند. این دو گونه اطلاعات در ارگانیسم فردی (مانند یک انسان) در هم آمیخته و یکپارچه می‌شوند تا فنوتیپ (طبیعی یا بیمار) خلق شود. این دو گونه اطلاعات و فنوتیپ‌هایی که آن‌ها خلق می‌کنند از طریق شبکه‌های زیستی به یکدیگر پیوستگی دارند. این شبکه‌ها در به دست آوردن، یکپارچه‌سازی و سپس انتقال اطلاعات به ماشین‌های ملکولی که عملکرد زیستی را امکان‌پذیر می‌نمایند، فعالیت می‌کنند. این پویایی و دینامیک شبکه‌ها و ماشین‌های ملکولی است که مرکز کانون عمدهٔ مطالعات سیستمی قرار گرفته است و پزشکی سیستمی حاصل زایش چنین رهیافتی است. با این منظر، پزشکی سیستمی به شناسایی همهٔ اجزاء یک سیستم نگریسته و به ترسیم برهم کنش آن‌ها و ارزیابی دینامیک این اجزاء (هم زمانی و هم فضایی) در همهٔ ابعاد عملکردی آن‌ها می‌پردازد (۳۴). (شکل ۷)



شکل ۷) عناصری که به پزشکی سیستمی اجازه‌ی ترسیم پیچیدگی‌های زیستی را می‌دهند.

از آنجا که در فلسفهٔ پزشکی سیستمی، شبکه‌های پیچیده که بر یکدیگر بر هم کنش دارند، اساس و پایهٔ درک از سلامت و بیماری است، برای نگریستن در این پیچیدگی‌ها و یافت شبکه‌های آشوب زده با بیماری و فراهم آوردن اطلاعات زیستی، به فناوری‌های بس پیچیده و برتر مانند فناوری‌های امیکس نیاز است تا بتوان بر چالش تبدیل این داده‌های برخاسته از شبکه‌های پیچیده به دانش، مستولی گشت. از این رو، پزشکی سیستمی بسیار با پزشکی فرادقیق قرابت می‌نماید؛ زیرا می‌توان یافته‌های پزشکی سیستمی که بر پایهٔ شناخت سیستم‌های پیچیده در سطح ملکولی، زیست – محیطی و اقتصادی اجتماعی است را در پزشکی فرادقیق یکپارچه نمود تا به یافت بهترین شیوه برای شناخت و درمان هر فرد بیمار که هدف پزشکی فرادقیق است، نایل شد. بنابراین، رهیافت بالینی پزشکی فرادقیق، خود پیش‌ران عمده رشد و تکامل نگاه سیستمی در پزشکی سیستمی خواهد بود و بر این پایه است که در پزشکی فرادقیق می‌توان هر بیماری را به شکل یک سیستم پیچیده در نظر گرفت که با گردآوری اطلاعات برخاسته از کاربرد فناوری‌های امیکس در پیوند با پارامترهای فیزیوپاتولوژیک، زیست محیطی و رفتاری، به شناخت آن‌ها نزدیک شد (۳۵). (شکل ۸)



شکل ۸) سطح بندی شبکه‌های متابولیک، بیماری و اجتماعی و بر هم کنش این شبکه‌ها و تشکیل شبکه‌ی شبکه‌ها (Network of Networks)

چالش‌های پزشکی فرادقیق

با همهٔ برجستگی‌های پزشکی فرادقیق و پتانسیل‌های نهفتهٔ در آن که در ارتقاء شیوه‌های تشخیص و درمان بیماران تحولی شگرف را ایجاد خواهد کرد، این رهیافت با چالش‌های فراوانی رو در رو خواهد بود که مورد بحث بسیاری از پژوهشگران و اندیشمندان حوزهٔ سلامت قرار گرفته‌اند (۳۹-۳۶). به دلیل پیچیدگی و گستردگی این نقطه نظرها، جا دارد که در نوشتاری دیگر به شکل مفصل به آن ها بپردازیم. امّا در هر صورت، یادآوری چند نکته شاید ضروری باشد. نخست آنکه برای پیاده‌سازی پزشکی فرادقیق (به دلیل آنکه طرحی نو از ارتباط بین پزشک و بیمار را می‌طلبد) به سطح بالایی از سواد سلامت از سوی بیماران نیاز است؛ بیمارانی که دیگر سوژهٔ پزشکی نیستند بلکه خود از شرکای کلیدی فرایند دستیابی و نگهداری سلامت محسوب می‌شوند (۳۶). چالش دیگر، دسترسی به منبع باز جامع اطلاعات ملکولی افراد، موجب ایجاد پرسش‌های بی‌شمار پیرامون چگونگی برخورد با حریم شخصی و اخلاقی در گسترهٔ زیست پزشکی خواهد شد (۴۰). در طیف گستردهٔ منتقدین پزشکی فرادقیق، گروهی هستند که بر این باورند که پزشکی فرادقیق توان پرده‌برداری از ارتباطات پیچیدهٔ حاکم بر بیماری‌های مزمن (که بار بیماری فراوانی را ایجاد می‌کنند) را ندارد (۴۱) و گروهی دیگر نیز معتقدند که رهیافت پزشکی فرادقیق اگر نیز توفیق یابد که به اهداف تشخیصی و درمانی خود نایل شود و سطح بسیار برتری را از ارائه خدمات درمانی ارائه دهد، باز نمی‌تواند در ایجاد

عدالت اجتماعی مؤثر واقع گردیده و سطح سلامت جامعه را به یکسان ارتقاء دهد؛ زیرا از دیدگاه این گروه، مؤلفه‌های عمدهٔ سلامت در بیرون از گسترهٔ ژن‌ها و شبکه‌های ملکولی فعالیت می‌کنند (۴۲).

با تمام این چالش‌ها و بدبینی‌ها، شرکت‌های بیمه‌ای بر این باور دست می‌یابند که ارائه مراقبت‌های سلامت بهتر به بیماران توسط پزشکی فرادقیق موجب کاهش هزینه‌های مراقبت می‌شود، زیرا تجویز داروهای غیرکارآمد را حذف کرده و از ایجاد عوارضی که از کاربرد نامناسب داروها برمی‌خیزند، اجتناب می‌ورزد.

از این رو، هر چند در پزشکی فرادقیق، هزینه‌های پیوسته به آزمایش‌های ویژه هر بیمار، رشد فزاینده‌ای خواهند یافت ولی در نهایت به دلیل ارائه مراقبت‌های سلامت در سطح اولیه‌تر و حتی پیش از آشکاری نشانگان بیماری و همچنین ارائه درمان ویژه هر فرد به صورت کارآمد، موجب صرفه‌جویی در هزینه‌ها خواهند شد (۴۳). با گذشت زمان و پیشرفت رهیافت پزشکی فرادقیق، نمی‌بایست انتظار آن را داشت که این چالش‌ها و سطح انتقادات کاهش یابند بلکه با روند شگفت‌آوری که این رهیافت از خود نشان می‌دهد، روز به روز شاهد نداهای بیشتر ازسوی منتقدان خواهیم بود.

پیشنهاد

ممکن است هنوز ما توانایی هدایت مطالعات جمعیتی کهورت با حجم نمونهٔ بالای یک میلیون را نداشته باشیم ولی بی‌شک با توجه به اقدامات بسیار برجستهٔ معاونت تحقیقات و فناوری وزرات بهداشت درمان و آموزش پزشکی و علاقه‌مندی خاص استاد برجسته جناب آقای دکتر رضا ملک‌زاده(معاون محترم کنونی این معاونت) به انجام پژوهش‌های کهورت محور، تصور راه‌اندازی این چنین مطالعاتی در آینده‌ای نه چندان دور، چندان بعید به نظر نمی‌رسد؛ امّا تا پیش از نیل به چنین آینده‌ای، هم اکنون در کشور عزیزمان شاهد رشد و شکوفایی تعدادی چشمگیر مطالعات کهورت در سطح جمعیت‌های گوناگون هستیم. می‌توان با ایجاد یک کانون رصد، نسبت به ایجاد یک پایگاه داده با منبع باز (open source) به ذخیره‌سازی داده‌ها و اطلاعات فراوانی که از این مطالعات برمی‌خیزند، اقدام نمود.

این اطلاعات در سطوح اطلاعات دموگرافیک، اقتصادی – اجتماعی، بالینی، شیوه فعالیت فیزیکی و تغذیه‌ای و حتی برخوردهای گوناگون با مواد طبیعی در محیط زیست و غیره تا حدی غنی می‌باشند. اطلاعات بیوشیمیایی و فیزیکی نیز با اندازه‌گیری‌های سنتی در این کهورت‌ها وجود دارند که می‌توان این دو منبع اطلاعاتی را با اطلاعات پروندهٔ الکترونیک سلامت (EHR)[7] که در آینده‌ای بسیار نزدیک سامان می‌یابد، پیوند داد. تا اینجای کار شاید فقط به طراحی برگ سفید اطلاعات به صورت همگرا و امکان دستیابی و ذخیره‌سازی داده‌ها با به کارگیری اصول مدیریت دانش، نیاز باشد. امّا در سطح دوم، تعدادی از این مطالعات کهورت، دارای بانک‌های زیستی از مواد بیولوژیک هستند که می‌توان در قالب پروژه‌های ملّی نسبت به تأمین بودجه برای این مطالعات جهت انجام مطالعات ژنومیک، پروتئومیک و حتی ترانس کریپتومیک اقدام نمود. هم اکنون، از نظر فنی، به جز توالی‌سازی ژنوم، امکان انجام آزمایشات ژنتیکی برای بیش از دو هزار شرایط بالینی وجود دارد (۴۰) و می‌توان بیش از ده هزار متابولیت گوناگون را در سطح خون به شیوه‌های اسپکتروسکوپی حجمی با دقت بالا، انجام داد (۱۸). با انجام این مطالعات بیولوژیک و متابولومیک در سطح کهورت‌های بزرگ، می‌توانیم مدل‌های نیرومندی را برای مطالعهٔ عوامل خطر و

[7] Electronic Health Record

مکانیسم‌های بیماری‌ها در سطح جمعیت جویا شویم. در این پویش، باید با رهیافتی میان رشته‌ای، از توان تیم‌های متخصصین امور محاسباتی و رایانه‌ای، اپیدمیولوژیست‌ها، متخصصین بالینی، ریاضی‌دانان، بیولوژیست‌های ملکولی، شیمی‌دانان، متخصصین محیط زیست و علوم اجتماعی، در یک رهیافت همگرایانه، استفاده نمود.

این رهیافت میان رشته‌ای می‌تواند وجود شکاف میان علوم پایه و بالینی را مسدود نموده و راه را برای پزشکی فرادقیق گشایش نماید. در این پویش، نمی‌بایست از نقش بیماران و شرکت کنندگان در مطالعات کهورت به عنوان شرکاء کلیدی مطالعات، غافل ماند. در تجزیه و تحلیل و ساماندهی مطالعات ژنومیک در کنار متخصصین بالینی و بیولوژیست‌های ملکولی، به بیماران نیز به عنوان سنگ بنای این مطالعات نگریسته می‌شود (۴۴).

نکتهٔ آخر آنکه در راه‌اندازی این مطالعات، یک عزم ملّی با حمایت سیاستگزاران جامعه مورد نیاز است. به یاد داشته باشیم که که کهورت یک میلیون نفرهٔ آمریکا با سخنرانی اوباما در اتحادیهٔ بین المجالس آمریکا آغاز شده است و در سال ۲۰۱۳ نیز جیمز کامرون، نخست وزیر وقت بریتانیا، پروژهٔ ۱۰۰ هزار نفری را آغاز کرد و در ۱۱ مارس سال ۲۰۱۵میلادی، اعلام گردید که کشور چین تصمیم دارد پروژهٔ ده میلیارد دلاری خود را بر روی پزشکی فرادقیق آغاز کند (۵). از این رو، در یک اقدام همگرایانه، معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، با همکاری معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری، می‌بایست نسبت به آغاز مطالعات پزشکی فرادقیق با حمایت از مطالعات کهورت کنونی و طراحی یک مطالعهٔ بزرگ ملّی، تلاش نمایند. انجام این مطالعات و دستاوردهای شگفت‌آور برخاسته از یافته‌ها می‌تواند نه تنها ما را در راه شناخت بیماری‌ها و مسائل سلامت (که از مدل‌های سیستم‌های پیچیده تبعیت می‌کنند)، رهنمون سازد بلکه می‌تواند موجبات ایجاد غرور ملّی در سطح جامعهٔ علمی بین‌الملل نیز شود. بدون تردید، احساس غرور ملّی از انجام چنین مطالعه‌ای، از غرور پرتاب ماهواره به جو زمین یا انجام مطالعات غرور آفرین بزرگ در شتاب دهنده‌ها، کمتر نخواهد بود.

References:

1.Precision Medicine: Improving Health and Treating Disease. 2015. (Accessed Feb 29, 2016, at https://www.whitehouse.gov/blog/2015/01/21/precision-medicine-improving-health-and-treating-disease)

2.The precision medicine initiative Cohort program-building a research foundation for 21st century medicine. 2015. (Accessed Feb 29, 2016, at http://acd.od.nih.gov/reports/DRAFT-PMI-WG-Report-9-11-2015-508.pdf)

3.Fact sheet: president obama's precision medicine initiative. 2015. (Accessed Feb 29, 2016, at https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative)

4.Salem M. Precision Medicine Can Benefit Population Health. National Jewish Health. (Accessed Feb 29, 2016, at https://www.nationaljewish.org/NJH/media/pdf/Op-Eds/NYT-OP-ED-Precision-Medicine.pdf)

5.Zhang XD. Precision medicine, personalized medicine, omics and big data: concepts and relationships. J Pharmacogenomics Pharmacoproteomics 2015; 6: e144.

6.Mak HC. Trends in Precision Medicine: An Interview with UCSF's Atul Butte. Cell Systems 2015; 1: 254-5.

7.Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. N Engl J Med 2015; 372: 793-5.

8.Omics in personalized medicine. (Accessed August 13, 2014, at http://www.fp7.org.tr/tubitak_content_files/Health/summary-report-omics-for-personalized-medicine-workshop_en.pdf)
9.Zhang XD. Optimal high-throughput screening: practical experimental design and data analysis for genome-scale RNAi research. 2011. (Accessed Feb 29, 2016, at http://www.cambridge.org/us/academic/subjects/statistics-probability/statistics-life-sciences-medicine-and-health/optimal-high-throughput-screening-practical-experimental-design-and-data-analysis-genome-scale-rnai-research)
10.Bahcall O. Precision medicine. Nature 2015; 526: 335.
11.Biankin AV, Piantadosi S, Hollingsworth SJ. Patient-centric trials for therapeutic development in precision oncology. Nature 2015; 526: 361-70.
12.Peters GJ. Precision medicine in cancer: beyond wishful thinking. Expert of Precision Med Drug Develop 2016: 1-3.
13.He M, Xia J, Shehab M, et al. The development of precision medicine in clinical practice. Clin Transl Med 2015; 4: 1-4.
14.Ahima RS. Editorial: Rethinking the definition of diabetes for precision medicine. Mol Endocrinol 2015; 29: 335-7.
15.Precision medicine: a genomics opportunity, an it priority. 2015. (Accessed Feb 29, 2016, at http://techprohub.com/precision-medicine-a-genomics-opportunity-an-it-priority/)
16.Diamandis P, Kotler S. Abundance, The future bvis better than you think. New York: Free Press, 2012, 189-204.
17.Eckhard U, Marino G, Butler GS, et al. Positional proteomics in the era of the human proteome project on the doorstep of precision medicine. Biochimie 2016; 122: 110-8.
18.Li S, Todor A, Luo R. Blood transcriptomics and metabolomics for personalized medicine. Comput Struct Biotechnol J 2016; 14: 1-7.
19.Veenstra TD. Metabolomics: the final frontier. Genome Med 2012; 4: 40.
20.Clish CB. Metabolomics: an emerging but powerful tool for precision medicine. Molecular Case Studies 2015; 1: a000588.
21.Xie XS. Single molecules meet genomics: pinpointing precision medicine. JAMA 2015; 313: 2021-2.
22.Riley WT, Nilsen WJ, Manolio TA, et al. News from the NIH: potential contributions of the behavioral and social sciences to the precision medicine initiative. Transl Behav Med 2015; 5: 243-6.
23.Shiffman S, Stone AA, Hufford MR. Ecological momentary assessment. Annu Rev Clin Psychol 2008; 4: 1-32.
24.Weinstein RS, Lopez AM, Joseph BA, et al. Telemedicine, telehealth, and mobile health applications that work: opportunities and barriers. Am J Med 2014; 127: 183-7.
25.Nabipour I. Megatrends in medicine. Bushehr: Bushehr university of medical sciences press, 2014, 127.
26.Conner T. experience sampling and ecological momentary assessment with mobile phones. 2015. (Accessed Feb 29, 2016, at http://www.otago.ac.nz/psychology/otago047475.pdf)
27.Mobile and Personal Technologies in Precision Medicine Workshop. Santa Clara, California. 2015. (Accessed Feb 29, 2016, at http://www.nih.gov/sites/default/files/research-training/initiatives/pmi/pmi-workshop-20150727-agenda.pdf)
28.Morgan AA, Mooney SD, Aronow BJ, et al. Precision medicine: data and discovery for improved health and therapy. Pacific Symposium on Biocomputing 2015; 21: 243-8.
29.Kwon SW. Surviving in the era of Big Data. Blood Res 2013;48:167-8.
30.How to transform big data into better health: envisioning a health big data ecosystem for advancing biomedical research and improving health outcomes in Europe. Science Europe. 2014. (Accessed Feb 29, 2016, at http://www.scienceeurope.org/uploads/PublicDocumentsAndSpeeches/SCsPublicDocs/Workshop_Report_MED_Big_Data_web.pdf)
31.Dear Colleague Letter: Unsolicited Proposals for Quantitative Approaches to Biomedical Big Data (QuBBD). National Science Foundation. 2015. (Accessed Feb 29, 2016, at

http://www.nsf.gov/pubs/2015/nsf15093/nsf15093.jsp)
32.Sboner A, Elemento O. A primer on precision medicine informatics. Brief Bioinform 2016; 17: 145-53.
33.Crockett D. The Real Opportunity of Precision Medicine and How to Not Miss Out. Health Catalyst: 2015.
34.Nabipour I, Assadi M. The future of medicine, Systems Medicine, P4 Medicine. Bushehr: Bushehr university of medical sciences press, 2014, 25.
35.Cholerton B, Larson EB, Quinn JF, et al. Precision Medicine: Clarity for the Complexity of Dementia. Am J Pathol 2016; 186: 500-6.
36.Parker RM, Bakken S, Wolf MS. Getting It right with the precision medicine initiative: the role of health literacy. National Academy of Medicine. 2016. (Accessed Feb 29, 2016, at http://nam.edu/getting-it-right-with-the-precision-medicine-initiative-the-role-of-health-literacy/)
37.Kohane IS. Ten things we have to do to achieve precision medicine. Science 2015; 349: 37-8.
38.Joyner MJ, Paneth N. Seven questions for personalized medicine. JAMA 2015; 314: 999-1000.
39.Precision medicine is 'personalized, problematic, and promising'. 2015. (Accessed Feb 29, 2016, at http://medicalxpress.com/news/2015-05-precision-medicine-personalized-problematic.html)
40.Mirnezami R, Nicholson J, Darzi A. Preparing for precision medicine. N Engl J Med 2012; 366: 489-91.
41.Coote JH, Joyner MJ. Is precision medicine the route to a healthy world. Lancet 2015; 385: 1617.
42.Bayer R, Galea S. Public Health in the Precision-Medicine Era. N Engl J Med 2015; 373: 499-501.
43.Advancing Personalized/Precision Medicine. 2015. (Accessed Feb 29, 2016, at https://www.aacc.org/~/media/files/position-statements/advancement_of_personalized_medicine_position_statement.pdf?la=en).
44.Aronson SJ, Rehm HL. Building the foundation for genomics in precision medicine. Nature 2015; 526: 336-42.

ISMJ 2016;19(1): 167-184

Review Article

Precision medicine, an approach for development of the future medicine technologies

I. Nabipour [1,2], M. Assadi [3]*

[1] Future Studies Group, The Academy of Medical Sciences of the I.R.Iran

[2] The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[3] The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 29 Dec, 2015 Accepted 24 Jan, 2016)

Abstract

Precision medicine is an approach in medicine that takes into account individual differences in people's genes, environments, and lifestyle. This field of medicine redefines our understanding of disease onset and progression, treatment response, and health outcomes through the more precise measurement of molecular, environmental, and behavioral factors that contribute to health and disease. Undoubtedly, the advances in omics technologies including genomics, data collection and storage, computational analysis, and mobile health applications over the last decade produced significant progress for precision medicine. In fact, precision medicine is a platform for the growth of personalized medicine, wearable biosensors, mobile health, computational sciences, genomic singularity, and other omics technologies. In the pathway of precision medicine, mathematics and computational sciences will be revolutionized to overcome the challenges in Big Data. By the birth of precision medicine, novel therapeutic strategies for chronic complex diseases such as cardiovascular disease and cancers would be designed in Systems Medicine.

Key words: Precision Medicine, Personalized Medicine, Genomics, Big Data, Mobile Health

**Address for correspondence*: The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. E-mail: Inabipour@gmail.com