

# مقدمه‌ای بر پزشکی فردمحور

تألیف

پروفسور کریم نیرنیا

رئیس مرکز بین‌المللی پزشکی فردمحور آلمان - دوسلدورف

رئیس آکادمی بین‌المللی سلول‌های بنیادی آلمان

دکتر مریم اسلامی

استادیار و رئیس مرکز تحقیقات زیست فناوری کاربردی

دانشگاه علم پزشکی آزاد اسلامی تهران

با همکاری:

کیا حریری

کارشناس ژنتیک مولکولی - دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران

علی‌محمّد نژدی

کارشناس میکروبیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران

تهران - ۱۳۹۸



# تیمورزاده نوین

www.teimourzadehnovin.com

سرشناسه : نیرنیا، کریم، 1340 -

عنوان و نام پدیدآور : مقدمه‌ای بر پزشکی فردمحور/کریم نیرنیا، مریم اسلامی، با همکاری کیمیا حریری، هلیا مجاهدیزدی.

مشخصات نشر : تهران: تیمورزاده نوین، 1398.

مشخصات ظاهری : 154ص: مصور(رنگی)، جدول.

شابک : 978-600-8010-94-4

وضعیت فهرست نویسی : فیا

یادداشت : کتاب حاضر با حمایت مالی مرکز بین‌المللی پزشکی فردمحور آلمان، دوسلدورف منتشر شده است.

موضوع : پزشکی شخصی

موضوع : Personalized medicine

شناسه افیس : اسلامی، مریم، 1358 -

شناسه افزوده : حریری، کیمیا

شناسه افزوده : مجاهدیزدی، هلیا

شناسه افزوده : مرکز بین‌المللی پزشکی فردمحور

شناسه افزوده : International Center for Personalized Medicine

رده بندی کنگره : RM301/3

رده بندی دیویی : 615/7

شماره کتابشناسی ملی : 5794048

اولین و تنها ناشر دارنده تندیس دیمنوند در حوزه توزیع و بخش کتب پزشکی در کشور

نام کتاب: مقدمه‌ای بر پزشکی فردمحور

تألیف: پروفسور کریم نیرنیا، دکتر مریم اسلامی با همکاری کیمیا حریری، هلیا مجاهدیزدی

ناشر مؤلف: تیمورزاده نوین

صفحه آرا: پروین عینی

ویراستار: دکتر مریم اسلامی، کیمیا حریری

گرافیکست: سید علی کریمی فرد

چاپ نخست: تابستان ۱۳۹۸

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۸۰۱۰-۹۴-۴

شمارگان: ۱۰۰۰

قیمت: ۱۸۵۰۰۰ تومان

مراکز فروش: کتاب‌فروشی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران

دفاتر مرکز بین‌المللی پزشکی فردمحور آلمان در تهران، شیراز، مشهد و رشت

نشانی دفتر مرکزی: تهران - میدان ۷ تیر - ابتدای خیابان قائم مقام فرحانی - پلاک ۳

تلفن: ۸۸ ۳۲ ۳۱ ۳۱ - ۸۸ ۳۲ ۳۴ ۳۴

دورنگار: ۸۸ ۳۲ ۸۲ ۸۲ - ۸۸ ۳۲ ۸۲ ۸۲ کد پستی: ۱۵۸۹۹

پست الکترونیکی: te.book7tir@yahoo.com

اولین مرکز کتب تخصصی USMLE در ایران



این کتاب با سرمایه مرکز بین‌المللی پزشکی فردمحور آلمان - دوسلدورف به چاپ رسیده و حقوق مادی و معنوی آن به مؤلفین کتاب تعلق دارد.



## به نام خداوند جان و خرد

### طلیعه سخن

علوم جدید پزشکی و بیولوژیک به طور واضح نشان داده‌اند که پیدایش و روند بیماری‌ها در افراد مختلف بسیار متفاوت می‌باشد. دلیل این مطلب این است که اساس مولکولی بیماری از شخصی به شخص دیگر متفاوت بوده و ژنتیک هر شخص، منحصر به فرد می‌باشد. بنابراین امکان بسیار زیادی وجود دارد که بیماران به درمانی واحد به طور متفاوت پاسخ دهند. برای مثال در مورد بسیار کمی از بیماران مبتلا به سرطان به برخی درمان‌های انتخابی پاسخ مثبت داده، در اکثر بیماران عوارض جانبی درمان، بیشتر از اثرات مثبت درمان می‌باشد. علم ژنتیک و پزشکی سلولی و مولکولی یکی از علوم و فناوری‌های نوینی است که در بهبود سلامت انسان تأثیر مهمی می‌افزاید. در حال حاضر مراکز آزمایشگاهی و درمانی متعددی در دنیا به ارائه خدمات ژنتیکی و پزشکی مولکولی می‌پردازند. رویکرد پیشگیری و درمان با ژنتیک و پزشکی مولکولی امروزه به عنوان پزشکی فردمحور شناخته می‌شود. پزشکی فردمحور، از برخی جهات، نمایانگر جهان کاخ جدید و تحول در عرصه‌ی پزشکی است. اگر چه دانش ما، در حال حاضر در مواردی از قبیل پیچیدگی عملکرد بدن انسان، چگونگی همکاری سلول‌ها، بافت‌ها و اندام‌های بدن و یا این که در زمان بیماری چه عیب و نقصی در بدن ایجاد می‌شود، بیش از گذشته است؛ ولی هنوز موارد ناشناخته‌ی زیادی برای کشف و شناسایی توسط دانشمندان وجود دارد که انتظار می‌رود پزشکی فردمحور در راستای یافتن پاسخ بسیاری از پرسش‌ها نقش مهمی را ایفا نماید.

تلاش مؤلفین و همکاران این کتاب بر این بوده تا همگام با پیشرفت این تحول در کشورهای پیشرفته دنیا در بخش پیشگیری، تشخیص و درمان منابع با ارزشی برای اکثر مطالب مرتبط با پزشکی فردمحور را در کشور عزیزمان ایران به جامعه فرهیخته

دانشگاهی، محققان و خوانندگان گرامی ارائه نمایند.

اولین رونمایی این کتاب در نخستین کنفرانس و مدرسه بین المللی پزشکی فردمحور آلمان (۱۴ الی ۲۹ تیرماه ۱۳۹۸) در مرکز بین المللی پزشکی فردمحور دوسلدورف آلمان که با همکاری انجمن سلول های بنیادی آلمان، مرکز پیشگیری از بیماری های اروپا، انجمن پزشکی فردمحور اروپا، دانشگاه کلن آلمان و مرکز تحقیقات زیست فناوری دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران برگزار شد، در حضور جمعی از دانشمندان و بزرگان این زمینه در تاریخ ۱۵ تیرماه ۱۳۹۸ انجام پذیرفت.

امید است با مطالعه این کتاب نه تنها پزشکان و زیست شناسان بلکه عموم مردم کشور عزیزمان بتوانند اطلاعات ارزشمندی را در زمینه ی پزشکی فردمحور و کاربردهای آن کسب نمایند.

www.ketab.ir

## فهرست

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| فصل ۱: مقدمه‌ای بر پزشکی فردمحور .....                                  | ۱۱ |
| تعریفی از پزشکی فردمحور .....                                           | ۱۴ |
| اصول مصرف دارو بر اساس تعریفی از پزشکی فردمحور .....                    | ۱۷ |
| تاریخچه پزشکی مربوط به پزشکی فردمحور .....                              | ۱۸ |
| پزشکی فردمحور چه خدماتی ارائه می‌دهد؟ .....                             | ۱۹ |
| حرفه مراقبت سلامت .....                                                 | ۲۱ |
| مؤسسات باز پرداخت حتی سایر افراد و سازمان‌ها .....                      | ۲۲ |
| پزشکی فردمحور برای شهروندان .....                                       | ۲۴ |
| پزشکی P4 .....                                                          | ۲۶ |
| اساس پزشکی P7 .....                                                     | ۲۷ |
| P1: آزمایش مولکولی پیش بینی کننده (Predeictive Molecular Testing) ..... | ۲۷ |
| P2: مراقبت بهداشتی پیشگیرانه (Preventive Healthcare) .....              | ۲۸ |
| P3: پزشکی فرادقیق (Precision Medicine) .....                            | ۲۸ |
| P4: آزمایش حین مراقبت (Point-of-care Testing) .....                     | ۲۸ |
| P5: پزشکی فردمحور (Personalized Medicine) .....                         | ۲۸ |
| P6: نظارت بعد از درمان (Post-Treatment Monitoring) .....                | ۲۹ |
| P7: مدیریت فردمحور بیماران (Personalized Patient Management) .....      | ۲۹ |
| چگونه پزشکی فردمحور را تعریف می‌کنیم؟ .....                             | ۲۹ |
| از ژنومیک به پزشکی فردمحور- ژنوم‌های متعدد انواع سلولی متعدد .....      | ۳۲ |
| پزشکی طبقه بندی شده-پایه ریزی اختصاصی سازی آینده .....                  | ۳۳ |

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| فصل ۲: مبانی ژنومیک و پزشکی فردمحور                       | ۳۵ |
| از ژنوم تا پزشکی فردمحور                                  | ۳۷ |
| ژنومیک شخصی                                               | ۳۷ |
| اساس مولکولی پزشکی فردمحور                                | ۳۷ |
| ژنوم انسان                                                | ۳۸ |
| کروموزوم                                                  | ۳۸ |
| ژن                                                        | ۳۸ |
| کد ژنتیک                                                  | ۳۸ |
| تشخیص‌های مولکولی در پزشکی فردمحور                        | ۳۹ |
| فن‌آوری‌های مورد استفاده در تشخیص مولکولی                 | ۳۹ |
| توالی‌یابی DNA                                            | ۴۲ |
| نقش SNP (Single Nucleotide Polymorphism) در پزشکی فردمحور | ۴۳ |
| از توالی‌یابی ژنوم تا پزشکی فردمحور                       | ۴۵ |

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| فصل ۳: تکنولوژی و فن‌آوری‌های مورد استفاده در پزشکی فردمحور و تعاریف             |    |
| مرتبط با پزشکی فردمحور                                                           | ۴۹ |
| اومیکس و پزشکی فردمحور                                                           | ۵۰ |
| دستاوردهای اومیکس در مطالعه‌ی بیماری‌ها                                          | ۵۱ |
| پزشکی فردمحور و پزشکی مرسوم                                                      | ۵۱ |
| نقش ژنتیک در توسعه پزشکی فردمحور                                                 | ۵۲ |
| کاربرد پروتئومیک در تشخیص مولکولی                                                | ۵۲ |
| نقش فن‌آوری ریزتراشه‌ها و ریزآرایه‌ها در پزشکی فردمحور                           | ۵۳ |
| کاربرد فن‌آوری ریزتراشه‌ها (Biochip) و ریزآرایه‌ها (Microarray) در پزشکی فردمحور | ۵۳ |
| کاربرد فن‌آوری ریزتراشه در پزشکی فردمحور                                         | ۵۵ |
| نقش توالی‌یابی نسل آینده (NGS) در پزشکی فردمحور                                  | ۵۵ |
| استفاده از NGS در تشخیص بیماری‌ها                                                | ۵۶ |

|    |                                                                |
|----|----------------------------------------------------------------|
| ۵۸ | چند نکته در ارتباط با NGS                                      |
| ۵۹ | تشخیص مولکولی ناهنجاری‌های ژنتیکی                              |
| ۶۰ | مزایای روش‌های تشخیص مولکولی در ناهنجاری‌های ژنتیکی            |
| ۶۰ | محدودیت‌های اصلی روش‌های تشخیص مولکولی در ناهنجاری‌های ژنتیکی  |
| ۶۲ | نقش بیومارکرها در ناهنجاری‌های ژنتیکی                          |
| ۶۲ | بیومارکهای مورد استفاده در نشانگان داون                        |
| ۶۲ | بیومارکهای مورد استفاده در دیستروفی عضلانی                     |
| ۶۳ | بیومارکهای مورد استفاده در فنیل کتونوریا                       |
| ۶۵ | فصل ۲: کاربرد بیوانفورماتیک در پزشکی فردمحور                   |
| ۶۶ | چگونه روش‌ها و فناوری‌های بیوانفورماتیک، پزشکی را تغییر می‌دهد |
| ۶۸ | ۲۰ سال بعدی - اجرا و اصلاح                                     |
| ۶۸ | فناوری (آنالیز و فناوری اطلاعات)                               |
| ۶۹ | ۵ سال بعدی - فناوری‌های خطی                                    |
|    | ساخت چهارچوب‌های (Framework) لازم برای گردآوری خطی داده‌ها     |
| ۷۰ | (linear data collection)                                       |
| ۷۱ | ۱۰ سال بعدی - ساخت شبکه‌های میان کنشی (Interaction Networks)   |
| ۷۲ | ۲۰ سال بعدی - اندازه‌گیری شبکه‌های پویا در In vivo             |
| ۷۳ | ادغام یکنواختی (Integration)                                   |
| ۷۳ | ۵ سال بعدی - اکتشاف                                            |
| ۷۴ | ۱۰ سال بعدی - معتبر سازی                                       |
| ۷۴ | شبکه مجازی کبد - آیا این مدلی از ادغام است؟                    |
| ۷۵ | فناوری‌های جدید و راه‌حل‌های ICT                               |
| ۷۶ | ۲۰ سال بعدی - اجرا                                             |
| ۷۷ | نقش بیوانفورماتیک در حمایت از پزشکی فردمحور                    |

|                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| فصل ۵: کاربردهای کنونی پزشکی فردمحور .....                                       | ۷۹  |
| درمان فردمحور سرطان (پزشکی فردمحور در درمان سرطان) .....                         | ۸۰  |
| چالش‌های طبقه‌بندی انواع سرطان .....                                             | ۸۱  |
| فن‌آوری‌های فردمحور در مدیریت سرطان .....                                        | ۸۲  |
| ژن‌های مورد استفاده در درمان فردمحور سرطان .....                                 | ۸۳  |
| توالی‌یابی جهت کشف بیومارکرها برای درمان فردمحور سرطان .....                     | ۸۴  |
| تجزیه و تحلیل CTCها (سلول‌های توموری در گردش) برای درمان‌های فردمحور سرطان ..... | ۸۶  |
| درمان‌های فردمحور سرطان با توجه به مسیرهای سلولی .....                           | ۸۹  |
| نقش تصویربرداری مولکولی در درمان فردمحور سرطان .....                             | ۹۰  |
| درمان هدفمند سرطان .....                                                         | ۹۰  |
| استفاده از فن‌آوری‌های نو در تشخیص فردمحور سرطان .....                           | ۹۱  |
| مدیریت فردمحور ناهنجاری‌های قلبی و عروقی .....                                   | ۹۲  |
| توالی‌یابی نسل آینده برای مدیریت ناهنجاری‌های قلبی و عروقی .....                 | ۹۵  |
| بیومارکرها و مدیریت فردمحور ناهنجاری‌های قلبی و عروقی .....                      | ۹۶  |
| آینده‌ی مدیریت فردمحور ناهنجاری‌های قلبی - عروقی .....                           | ۹۷  |
| رویکردهای فردمحور مربوط به ناهنجاری‌های قلبی - عروقی .....                       | ۹۸  |
| دستاوردهای پزشکی فردمحور در ناهنجاری‌های ایمنی .....                             | ۹۸  |
| دستیابی‌های پزشکی فردمحور برای بهبود پیوند اعضا .....                            | ۱۰۰ |
| پزشکی فردمحور در پیوند قلب .....                                                 | ۱۰۰ |
| تأثیر نوروزنومیک در توسعه فردمحور علوم مغز و اعصاب .....                         | ۱۰۱ |
| درمان‌های تشخیصی جهت درمان اختلالات عصبی .....                                   | ۱۰۱ |
| پزشکی فردمحور در بیماری دیابت .....                                              | ۱۰۲ |
| مدیریت فردمحور ناهنجاری‌های ژنتیکی .....                                         | ۱۰۳ |
| پزشکی فردمحور در مدیریت ناباروری .....                                           | ۱۰۴ |

|                                               |     |
|-----------------------------------------------|-----|
| فارماکوژنومیک و پزشکی فردمحور در ناباروری     | ۱۰۵ |
| فصل ۶: مزیت‌های پزشکی فردمحور بر پزشکی رایج   | ۱۰۷ |
| پزشکی مرسوم در مقایسه با پزشکی فردمحور        | ۱۰۸ |
| مزیت‌های پزشکی فردمحور بر پزشکی مرسوم         | ۱۰۸ |
| محدودیت‌های ژنتیک در پزشکی و چشم انداز آینده  | ۱۱۱ |
| Vemurafenib برای درمان ملانومای متاستاتیک     | ۱۱۳ |
| Ivacaftor برای درمان سیستیک فیبروزیس          | ۱۱۴ |
| فصل ۷: اقتصاد پزشکی فردمحور                   | ۱۱۵ |
| مقدمه ای بر اصول اخلاقی                       | ۱۱۶ |
| حریم شخصی در پزشکی فردمحور                    | ۱۱۶ |
| مسائل اجتماعی در پزشکی فردمحور                | ۱۱۷ |
| توسعه پزشکی فردمحور                           | ۱۱۷ |
| رویکرد سیستم‌ها                               | ۱۱۸ |
| هماهنگی                                       | ۱۱۹ |
| فرا ساختار                                    | ۱۲۱ |
| به اشتراک گذاری مکانیسم‌ها                    | ۱۲۲ |
| پیشنهادهات                                    | ۱۲۳ |
| پایه و اساس شواهد                             | ۱۲۴ |
| منابع                                         | ۱۲۴ |
| شخصی کردن کشف دارو                            | ۱۲۴ |
| فصل ۸: اجرای پزشکی فردمحور در کشورهای مختلف   | ۱۲۷ |
| نقش مؤسسات دانشگاهی در ایالات متحده آمریکا    | ۱۲۹ |
| Baylor College of Medicine                    | ۱۲۹ |
| TMCoriell Personalized Medicine Collaborative | ۱۳۰ |

- ۱۳۰ ..... Duke University Medical Center and Genomic Medicine
- ۱۳۱ ..... Ignite institute
- ۱۳۲ ..... Institute of Medicine's Role in Personalized Medicine
- ۱۳۲ ..... Johns Hopkins Center for Personalized Cancer Medicine Research
- ۱۳۲ ..... Mayo Clinic's Centers for Individualized Medicine
- ۱۳۳ ..... New York Genome Center
- ۱۳۴ ..... P4 Medicine Institute
- ۱۳۴ ..... پروژهای مرکز پزشکی P4
- ۱۳۵ ..... Stanford Center for Genomics and Personalized Medicine
- ۱۳۵ ..... پزشکی فردمحور در کشور کانادا
- ۱۳۵ ..... پزشکی فردمحور در اروپا
- ۱۳۶ ..... European Personalized Medicine Diagnostic Association (EPEMED)
- ۱۳۷ ..... UK National Health Service and Medical Genetics (NHS)
- ۱۳۷ ..... پزشکی فردمحور در کشور آلمان
- ۱۳۹ ..... پزشکی فردمحور در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته آسیایی
- ۱۴۰ ..... پزشکی فردمحور در کشور ژاپن
- ۱۴۰ ..... پزشکی فردمحور در کشور کره جنوبی
- ۱۴۱ ..... پزشکی فردمحور در کشور چین
- ۱۴۲ ..... پزشکی فردمحور در کشور ایران
- ۱۴۴ ..... کلام آخر: آینده تشخیص‌های مولکولی در پزشکی فردمحور
- ۱۴۷ ..... منابع
- ۱۵۰ ..... واژه نامه