



دانشگاه علوم پزشکی تهران  
معاونت تحقیقات و فناوری  
مدیریت امور پژوهشی



آذر ۱۴۰۱

## نشست خبری برای ارائه پیام پژوهشی

"پروفایل ژنتیکی ایرانیان برای تجویز دقیق دارو: کاهش عوارض،  
افزایش اثربخشی درمان"

### مجری اصلی:

دکتر ماندانا حسن زاد مرکز تحقیقات پزشکی فردی  
پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران



طرح تحقیقاتی با عنوان بررسی پنل ژن های شایع فارماکوژنومیک در جمعیت ایران توسط آقای / خانم دکتر ماندانا حسن زاد عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران به عنوان مجری اصلی اجرا شده و در سال ۱۴۰۴/۱۴۰۳ خاتمه یافته است. این پژوهش ارزشمند توانسته است به ارتقای سطح دانش و سلامت در حوزه پزشکی و دارویی کمک نماید. در ادامه خلاصه ای از پیام پژوهش و کاربرد آن در راستای ارتقای سلامت جامعه برای استفاده از ذینفعان توسط مجری محترم به اشتراک گذاشته شده است. امید است این دستاورد بتواند راهگشای توسعه و کاربردی شدن نتایج پژوهش ها باشد.



✍ خود را معرفی کرده و سوابق علمی و اجرایی مرتبط با طرح حاضر را مختصر بیان کنید.

ماندانا حسن زاد

معاون پژوهشی مرکز تحقیقات پزشکی فردی پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

✍ تیم مجریان و همکاران طرح را همراه با وابستگی سازمانی آنها معرفی فرمایید.

دکتر باقر لاریجانی مرکز تحقیقات غدد پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر شکوفه نیک فر مرکز تحقیقات پزشکی فردی پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر فرشاد شریفی مرکز تحقیقات سالمندی پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نگار سرهنگی مرکز تحقیقات پزشکی فردی پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

✍ مخاطبان نتایج و پیام حاصل از طرح پژوهشی شما چه افراد/گروه هایی هستند؟

۱. جامعه پزشکی و درمانی:

- پزشکان (انکولوژیست‌ها، روانپزشکان، متخصصان قلب، داخلی و...):

- استفاده از نتایج برای تجویز فرد محور داروها (مثل دوز مناسب وارفارین، استاتین‌ها، داروهای ضدافسردگی و شیمی‌درمانی) بر اساس ژنوتیپ بیمار.
- کاهش عوارض جانبی داروها (مانند سمیت فلوروپیریمیدین‌ها یا خونریزی ناشی از وارفارین).
- داروسازان بالینی:
- کمک به تفسیر تست‌های فارماکوژنومیک و ارائه توصیه‌های دوزی بر اساس راهنماهای بالینی (مثل CPIC).
- ۲. پژوهشگران و مراکز علمی:
- محققان ژنتیک و فارماکوژنومیک:
- استفاده از داده‌های جمعیت ایران برای مقایسه‌های بین‌المللی و شناسایی واریانت‌های خاص قومیتی.
- توسعه پنل‌های تشخیصی جدید متناسب با تنوع ژنتیکی ایرانیان.
- دانشگاه‌ها و مؤسسات تحقیقاتی:
- بهره‌برداری از نتایج برای طراحی دوره‌های آموزشی و پژوهش‌های آینده.
- ۳. سیاست‌گذاران و نظام سلامت:
- وزارت بهداشت و سازمان‌های بیمه‌گر:
- تدوین دستورالعمل‌های ملی برای تست‌های پیش‌از تجویز دارو (مثل تست `DPYD` قبل از شیمی‌درمانی).
- ارزیابی توجیه اقتصادی اجرای فارماکوژنومیک در سیستم سلامت.
- مراکز تنظیم مقررات دارویی (سازمان غذا و دارو):
- به‌روزرسانی برچسب‌گذاری داروها با اطلاعات فارماکوژنومیک مرتبط با جمعیت ایران.
- ۴. بیماران و عموم مردم:
- بیماران دریافت‌کننده داروهای با پنجره درمانی باریک (مانند وارفارین، استاتین‌ها، داروهای روانپزشکی):
- آگاهی از ریسک‌های شخصیهوارض دارویی و نیاز به تست‌های ژنتیکی پیش‌از درمان.
- عموم جامعه:

- افزایش دانش درباره نقش ژنتیک در پاسخ به داروها و اهمیت پزشکی شخصی سازی شده.

۵. صنعت داروسازی و شرکت‌های تشخیصی:

- شرکت‌های تولیدکننده کیت‌های تشخیصی:

- توسعه کیت‌های متناسب با واریانتهای شایع در ایران (مثل پنل‌های `CYP2D6` و `CYP2C19`).

- شرکت‌های دارویی:

- بهینه‌سازی فرمولاسیون داروها یا طراحی داروهای جدید بر اساس پروفایل ژنتیکی جمعیت ایران.

✍ یک عنوان کوتاه، جذاب و قابل فهم برای مخاطبان که نمایانگر پیام اصلی پژوهش شما باشد، بیان کنید.

"پروفایل ژنتیکی ایرانیان برای تجویز دقیق دارو: کاهش عوارض، افزایش اثربخشی درمان"

✍ پیام کلیدی پژوهش شما چیست؟

تفاوت‌های ژنتیکی در جمعیت ایران بر پاسخ به داروها تأثیر مستقیم دارد. شناسایی واریانتهای شایع در ژن‌های کلیدی مانند CYP2D6 و DPYD امکان تجویز فرد محور داروها را فراهم می‌کند. این رویکرد از عوارض جانبی خطرناک پیشگیری کرده، اثربخشی درمان را افزایش داده و هزینه‌های نظام سلامت را کاهش می‌دهد. اجرای فارماکوژنومیک در ایران گامی به سوی پزشکی فرد محور و ایمن تر است. سه مزیت اصلی: پیشگیری از عوارض، افزایش اثربخشی، کاهش هزینه‌ها

✍ پیام پژوهشی خود را در قالب زیر بسط دهید و بیان کنید که "چه کسی"، "چه چیزی"، "چرا" و "کجا" از نتایج پژوهش شما استفاده می‌کند.

۱. چه کسی از نتایج استفاده می‌کند؟

- پزشکان و داروسازان: برای تجویز دوز دقیق داروها (مثل وارفارین، استاتین‌ها، داروهای شیمی‌درمانی) بر اساس ژنتیک بیمار.

- بیماران: برای دریافت درمان‌های ایمن تر و مؤثرتر با حداقل عوارض جانبی.

- سیاست‌گذاران سلامت: برای طراحی پروتکل‌های ملی فارماکوژنومیک و پوشش بیمه‌ای تست‌های ژنتیکی.

- پژوهشگران: برای مطالعات آینده روی تنوع ژنتیکی جمعیت ایران.

۲. چه چیزی به دست می‌آید

- داده‌های ژنتیکی جمعیت ایران از ۹ ژن کلیدی مؤثر بر متابولیسم دارو

- راهنمای بالینی بومی برای تطبیق اثربخشی و تعیین دوز داروها بر اساس ژنوتیپ بیماران ایرانی.

- کاهش خطاهای تجویز و پیشگیری از واکنش‌های نامطلوب دارویی (مثل سمیت فلوروپیریمیدین‌ها در افراد با کمبود `DPYD`).

۳. چرا این پژوهش مهم است

- نوآوری: اولین مطالعه جامع روی پنل ژن‌های فارماکوژنومیک در جمعیت چندقومیتی ایران.

- کاربرد بالینی: تبدیل داده‌های ژنتیکی به تصمیم‌های درمانی (مثلاً کاهش ۵۰٪ دوز دارو در متابولیزه‌کنندگان ضعیف).

- صرفه‌جویی اقتصادی: کاهش هزینه‌های ناشی از عوارض دارویی و بستری‌های غیرضروری.

۴. کجا استفاده می‌شود

- مراکز درمانی بیمارستان‌های دانشگاهی، کلینیک‌های انکولوژی و روانپزشکی.

- آزمایشگاه‌های تشخیصی: اجرای تست‌های پیش‌از تجویز دارو.

- نظام سلامت: ادغام در برنامه‌های ملی دارویی.

۵. اهمیت و نوآوری موضوع

"این پژوهش با شناسایی واریانتهای خاص جمعیت ایران در ژن‌های کلیدی متابولیسم دارو، نخستین گام به سوی پزشکی فرد محور در کشور است. نوآوری آن ترکیب داده‌های ژنومی با راهنمای بالینی بومی برای کاهش عوارض دارویی و بهینه‌سازی درمان است که پیش از این در ایران انجام نشده بود."

• مهمترین نتایج طرح به زبان غیر تخصصی

این پژوهش نشان داد که ژنهای ایرانیان در نحوه اثرگذاری داروها تفاوت‌های مهمی دارد. مثلاً :

با آزمایش ساده DNA میتوان پیش بینی کرد :

✓ چه دوزی برای شما مناسب است

✓ از چه داروهایی باید پرهیز کنید

✓ چطور درمان مؤثرتر و ایمن‌تری داشته باشید

موارد کاربرد نتایج طرح

۱. درمان سرطان: پیش‌بینی عوارض شیمی درمانی و تنظیم دوز داروها بر اساس ژنتیک بیمار
۲. قلب و عروق: تعیین دوز دقیق وارفارین برای جلوگیری از لخته شدن خون یا خونریزی
۳. روانپزشکی: انتخاب داروهای ضدافسردگی مناسب برای هر فرد
۴. درمان درد: تجویز مسکن‌های مؤثر با کمترین عوارض جانبی
۵. سیستم سلامت: کاهش هزینه‌های درمانی با پیشگیری از عوارض دارویی
۶. آزمایشگاه‌ها: ارائه تست‌های ژنتیکی جدید برای پیش‌بینی پاسخ به داروها
۷. آموزش پزشکی: افزودن مباحث فارماکوژنومیک به برنامه‌های آموزشی
۸. تحقیقات آینده: پایه‌ای برای مطالعات بیشتر روی جمعیت‌های مختلف ایران

### 📖 دو تأثیر و یا کاربرد اصلی پژوهش شما چیست؟

- تأثیر اول: پیشگیری از عوارض خطرناک دارویی با شناسایی افراد مستعد پیش از شروع درمان.
- تأثیر دوم: تجویز دوز دقیق داروها بر اساس ژنتیک هر فرد برای درمان مؤثرتر.

### 📖 محدودیت‌های شواهد و نتایج به دست آمده در طرح شما چه بوده است؟

۱. نمونه‌گیری محدود به جمعیت سالم:
  - مطالعه روی افراد سالم انجام شد، درحالی که پاسخ به دارو در بیماران ممکن است تحت تأثیر عوامل دیگری (مانند بیماری‌های همراه یا تداخلات دارویی) قرار گیرد.
۲. تمرکز بر واریانت‌های شناخته‌شده:

- تنها واریانتهای با شواهد بالینی از منابعی مانند CPIC و PharmGKB بررسی شدند، بنابراین برخی واریانتهای نادر یا خاص جمعیت ایران ممکن است نادیده گرفته شده باشند.

۳. عدم بررسی تعامل ژن-محیط:

- عوامل محیطی (مانند رژیم غذایی، مصرف الکل یا سیگار) که بر متابولیسم دارو تأثیر می‌گذارند، در این مطالعه کنترل نشدند.

۴. محدودیت روش‌های تعیین توالی:

- برخی روش‌ها (مثل میکروآرری) قادر به شناسایی تمام انواع واریانتهای (مانند تغییرات ساختاری پیچیده) نبودند.

۵. نیاز به مطالعات طولانی‌مدت بالینی:

- اگرچه ارتباط ژنوتیپ-فنوتیپ پیش‌بینی شده، اما اثربخشی بالینی واقعی نیاز به پیگیری نتایج درمان در بیماران دارد.

۶. تفاوت‌های قومیتی درون ایران:

- اگرچه نمونه‌ها از قومیت‌های مختلف انتخاب شدند، اما ممکن است برخی زیرگروه‌ها به اندازه کافی نماینده‌دار نباشند.

## انجام چه پژوهش‌هایی را در ادامه تحقیق خود پیشنهاد می‌دهید که می‌تواند منجر به کاربردی‌تر شدن نتایج و تاثیر بیشتر یافته‌های شما شود؟

۱. مطالعات بالینی طولی (Longitudinal) روی بیماران:

- هدف: بررسی ارتباط مستقیم بین ژنوتیپ‌های شناسایی‌شده و پیامدهای بالینی (مثل عوارض دارویی یا اثربخشی درمان) در بیماران واقعی.

۲. توسعه پنل‌های تشخیصی بومی:

- هدف: طراحی کیت‌های ژنتیکی مبتنی بر شایع‌ترین واریانتهای فارماکوژنومیک در ایران.

۳. بررسی تأثیر عوامل محیطی و چندژنی:

- هدف: مطالعه تعامل ژن-محیط (مثل رژیم غذایی یا مصرف سیگار) و اثر ترکیبی چندین ژن بر متابولیسم دارو.
- ۴. تحلیل هزینه-اثربخشی (Cost-Effectiveness):
- هدف: ارزیابی اقتصادی اجرای غربالگری فارماکوژنومیک در نظام سلامت ایران.
- ۵. مطالعات بین قومیتی در ایران:
- هدف: شناسایی واریانت‌های خاص قومیت‌های کمتر مطالعه‌شده (مثل بلوچ‌ها یا عرب‌های ایرانی).
- ۶. ادغام با فناوری‌های جدید:
- هدف: استفاده از هوش مصنوعی برای پیش‌بینی پاسخ به دارو بر اساس داده‌های ژنومی و بالینی.
- ۷. آموزش و آگاهی‌رسانی:
- هدف: افزایش دانش پزشکان و بیماران درباره فارماکوژنومیک.

## ادامه مسیر کاربردی کردن یا اجرای پژوهش‌های آتی، به چه حمایت‌هایی از سمت مسوولین و نهادهای مرتبط نیاز دارد؟

۱. حمایت‌های مالی و زیرساختی
  - تأمین بودجه
  - تقویت آزمایشگاه‌ها
۲. سیاست‌گذاری و مقررات:
  - تدوین دستورالعمل‌های بالینی ملی
  - پوشش بیمه‌ای
۳. آموزش و فرهنگ‌سازی:
- آموزش تخصصی پزشکان و داروسازان
- آگاهی‌رسانی عمومی
۴. همکاری‌های بین‌بخشی:



- ارتباط با صنعت داروسازی
- همکاری‌های بین‌المللی
- ۵. حمایت‌های حقوقی و اخلاقی:
- تدوین چارچوب‌های اخلاقی

## ✍ آیا نتایج طرح شما منجر به تغییری در ابعاد اجتماعی، سیاسی، فرهنگی، بهداشتی، آموزشی، ارزش‌های دینی یا قوانین سازمان غذا و دارو شده است؟

بهداشتی-درمانی:

- زمینه‌ساز تجویز فرد محور داروها و کاهش عوارض جانبی خطرناک در بیماران.
- آموزشی:

- نیاز به گنجانیدن فارماکوژنومیک در برنامه‌های درسی پزشکی و داروسازی را برجسته کرده است.
- سیاستی-قانونی:

- می‌تواند سازمان غذا و دارو را به اصلاح برچسب‌گذاری داروها با هشدارهای ژنتیکی وادارد.
- اجتماعی-فرهنگی:

- افزایش آگاهی عمومی درباره اهمیت تست‌های ژنتیکی پیش از مصرف داروهای خاص.
- اقتصادی:

- کاهش هزینه‌های ناشی از خطاهای دارویی در نظام سلامت.
- نوآوری:

- محرکی برای توسعه صنعت تشخیص‌های مولکولی در ایران.

✍ در صورتی که این طرح منتج به مقاله شده است لینک مقاله (ها) را اعلام کنید.

doi: 10.1007/s40199-024-00538-7.

این مطالعه سری مقالاتی دارد که در حال تدوین می باشد.

اگر مخاطبان یا سایر پژوهشگران بخواهند با شما ارتباط برقرار کنند، مسیر ارتباطی شما چیست؟

تلفن : ۰۲۱-۸۸۲۲۰۰۹۱

EMRI-permed@tums.ac.ir

✍ حداکثر چهار مرجع اصلی استفاده شده در طرح خود را ذکر نمایید:

### 1. Pharmacogenomics.

Roden DM, McLeod HL, Relling MV, Williams MS, Mensah GA, Peterson JF, Van Driest SL. Lancet. 2019 Aug 10;394(10197):521-532. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31276-0. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31395440

### 2. Pharmacogenomics: current status and future perspectives.

Pirmohamed M. Nat Rev Genet. 2023 Jun;24(6):350-362. doi: 10.1038/s41576-022-00572-8. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36707729

✍ در خاتمه، اگر توضیح یا نکته دیگری باقی مانده، بیان کنید.

ادغام فارماکوژنومیک در نظام سلامت ایران می‌تواند الگویی برای کشورهای با تنوع قومیتی مشابه باشد.

### شناسنامه خبر

عنوان طرح: بررسی پنل ژن های شایع فارماکوژنومیک در جمعیت ایران

کد طرح: ۱۱۹۴-۱۱۲-۰۱-۱۴۰۱

مجری اصلی: ماندانا حسن زاد

تاریخ اختتام: ۱۴۰۳/۰۹/۲۲

لینک مقاله: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39424756>