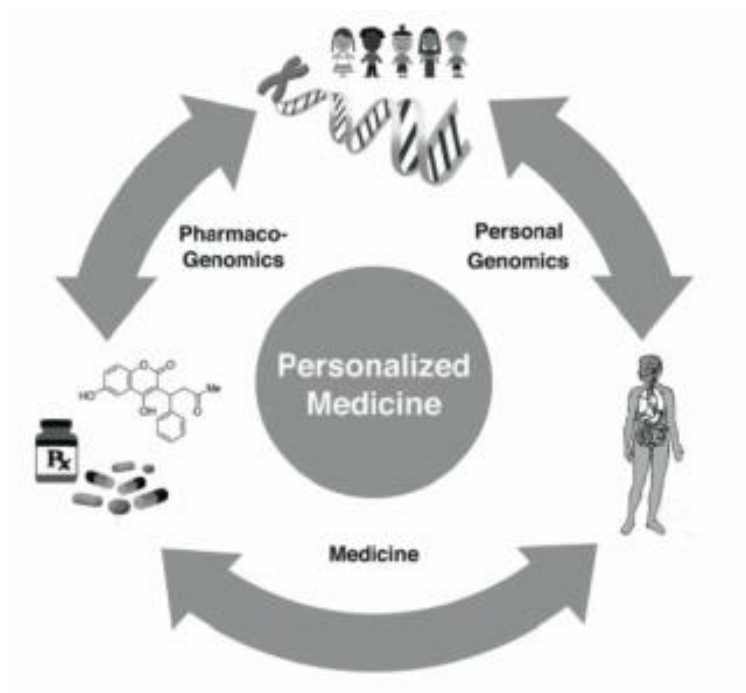




بسم الله الرحمن الرحيم

پایش وضعیت پزشکی شخصی شده در بین فناوری‌های نوظهور



آبان ماه ۱۴۰۰

فهرست مطالب

چکیده	۴
۱-معرفی فناوری	۵
۱-۱- مقدمه	۵
۱-۲- تاریخچه فناوری و پیشرفت‌های موثر بر فناوری	۷
۱-۳- سیاست‌گذاری و اسناد راهنمای سازمان غذا و دارو ایالات متحده (FDA)	۱۲
۱-۴- چالش‌های فناوری	۱۴
۲-بررسی میزان تاثیر فناوری	۱۵
۳-روند استفاده از فناوری و وضعیت بازار	۱۹
۳-۱- رشد استفاده از داروهای شخصی شده در سالهای گذشته	۱۹
۳-۲- حجم بازار و محرک‌های آن	۲۳
۳-۳- شرکت‌ها و بازیگران فعال	۲۵
۴ ارتباط فناوری نانو با پزشکی شخصی شده	۲۷
۵-تحلیل ماتریس اولویت گارتنر	۳۲
۶-جمع‌بندی و نتیجه‌گیری	۳۸

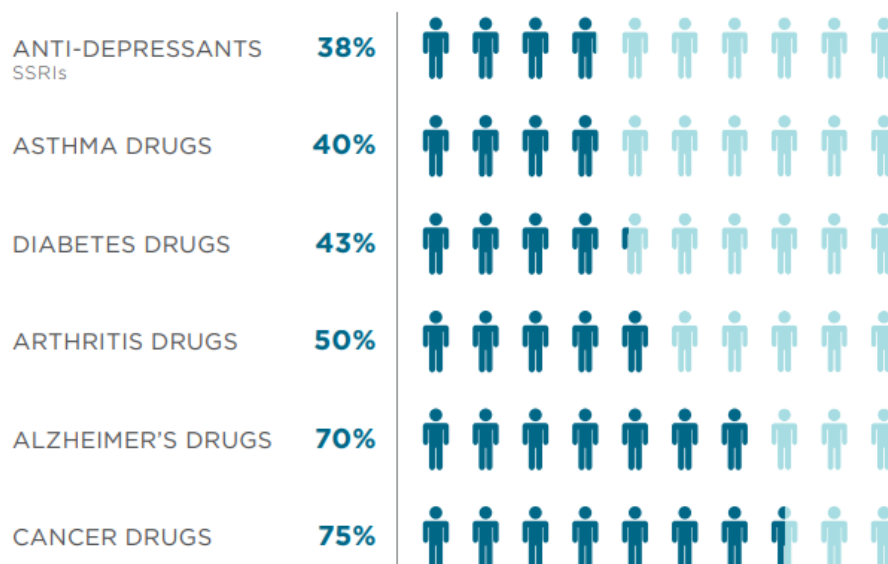
چکیده

عملکرد نامطلوب پزشکی معمولی و به خصوص در حوزه درمان سرطان باعث شده تا در یک دهه اخیر، پزشکی شخصی شده (فرد محور) به عنوان جایگزین پزشکی معمولی مطرح و داروهای مبتنی بر آن مرتباً افزایش یابد. اهمیت این حوزه باعث شده است تا موسسات مختلفی مانند مجمع جهانی اقتصاد، موسسه فناوری ماساچوست و موسسه ایتری، پزشکی شخصی شده را جزو ده حوزه برتر مهم نوظهور و آینده ساز در سالهای اخیر معرفی کنند. با توجه به نگاه این مراکز به این فناوری، در این گزارش به بررسی اجمالی این فناوری از جمله اهمیت فناوری، حجم بازار و ارتباط آن با فناوری نانو پرداخته شده است. در نهایت نیز این فناوری با استفاده از ماتریس اولویت گارتر، تحلیل و زمان مناسب برای ورود به آن پیشنهاد شده است.

۱ معرفی فناوری

۱-۱- مقدمه

اکثر داروهای فعلی بر اساس عملکرد آنها در جمعیت زیادی از مردم تأیید و توسعه یافته اند اما داروهای آینده به عنوان راه حل های شخصی برای نیازهای هر فرد یا حداقل گروه های خاص تر در حال توسعه هستند. اصلی ترین چالش داروهای فعلی این است که، بسیاری از آنها به علت تفاوت های ژنتیکی بر روی افراد موثر نبوده و کارایی لازم را ندارد. به طور متوسط بسیاری از داروهای تجویز شده موجود در بازار تنها بر روی نیمی از افراد تأثیر گذار بوده است. بر اساس گزارش اسپیر در سال ۲۰۰۱، قبل از رونق داروهای شخصی سازی شده موجود، به طور متوسط ۷۵ درصد داروهای سرطانی در بیماران بی اثر بوده است. علاوه بر این، ۳۸ درصد از داروهای ضد افسردگی، ۴۰ درصد از داروهای آسم، ۴۳ درصد از داروهای دیابت، به طور متوسط ۵۰ درصد داروهای آرتريت روماتوئید و ۷۰ درصد داروهای آلزایمر در بیماران بی اثر بوده است (شکل زیر) [۱].



شکل ۱: میانگین عدم تأثیر داروهای مصرف شده قبل از پزشکی شخصی شده [۱]

شخصی سازی درمان یا پزشکی شخصی شده، یک فناوری نوظهور و در حال توسعه است که در آن پزشکان جهت پیشگیری، تشخیص و درمان از آزمایش های تشخیصی، مداخلات پزشکی برای تغییر مکانیسم های مولکولی تأثیرگذار بر سلامتی و روش های درمانی مختص هر بیمار برای تعیین اینکه کدام روش های درمانی برای هر بیمار عملکرد بهتری دارد، استفاده می کنند. همچنین متخصصان این حوزه معتقدند که این فناوری بسیاری از معضلات بخش پیشگیری، بهداشت و درمان را برطرف و در پیشگیری بسیاری از بیماری های خطرناک مانند انواع سرطان ها، بیماری های قلبی و عروقی، دیابت، بیماری های خودایمنی و غیره کارآمد خواهد بود. با ترکیب داده های حاصل از آزمایش های تشخیصی با سابقه پزشکی فرد و شرایط و موقعیت بیمار، ارائه دهندگان خدمات بهداشتی و درمانی می توانند برای بیماران خود برنامه های درمانی دقیق و پیشگیری های هدفمندی را تدوین کنند.

پزشکی شخصی شده، افزایش ظرفیت تشخیص ابتلا به بیماری در مراحل اولیه آن، جلوگیری از پیشرفت بیماری، و در عین حال، افزایش کارایی سیستم مراقبت های بهداشتی با بهبود کیفیت آن و کاهش هزینه را به دنبال دارد. برای مثال با رواج پزشکی شخصی شده در جوامع مختلف بسیاری از افراد می توانند هم وضعیت خود در زمان فعلی را پایش کنند، هم بفهمند که در آینده مستعد ابتلا به چه بیماری هایی خواهند بود. که در این صورت با تشخیص نوع بیماری افراد می توانند از داروهای شخصی شده جهت پیشگیری یا درمان در مراحل اولیه اقدام کنند. از سوی دیگر، عدم پیوستگی بیمار با درمان به دلایل مختلفی مانند هزینه های بالا، اثرات جانبی درمان و عدم نتیجه مطلوب، منجر به اثرات نامطلوب در سلامتی بیماری می شود. هنگامی که درمان های شخصی اثربخشی بیشتری داشته یا اثرات جانبی کمتر را نشان می دهند، کاهش هزینه های مراقبتی را در پی داشته و بیماران از درمان خود رضایت بیشتری دارند.

پزشکی شخصی شده دارای توان بالقوه برای کاهش هزینه مراقبت‌های بهداشتی در سراسر جهان است. همانطور که اشاره شد، استفاده از داروهای فارماکوژنتیک در ساختار سیستم مراقبت بهداشتی می‌تواند به کاهش هزینه‌های مرتبط با بسیاری از ناکارامدی‌ها، از قبیل تجویز دوز با آزمایش و خطا، بستری شدن در اثر واکنش‌های نامطلوب دارو، تشخیص بیماری‌های دیررس و... کمک کننده باشد.

۲-۱- تاریخچه فناوری و پیشرفت‌های موثر بر فناوری

اصطلاح پزشکی شخصی شده برای اولین بار در سال ۱۹۹۹ منتشر شد، اما برخی از مفاهیم اصلی این حوزه از اوایل دهه ۱۹۶۰ وجود داشته است. با وجود این سابقه، آنچه که باعث پیشرفت در این فناوری شد، پروژه ژنوم انسان بوده است.

پروژه ژنوم انسان (HGP) یک پژوهش علمی بین‌المللی با هدف تعیین جفت‌بازهای سازنده‌ی DNA انسان، شناسایی و نقشه‌برداری از تمام ژنوم انسانی بود. این پروژه کلید دستیابی دانشمندان به ساختار ژنوم انسان و در نهایت استفاده از آن جهت محقق شدن پزشکی شخصی شده خواهد بود. از این پژوهش به عنوان بزرگ‌ترین پروژه‌ی موجود در زمینه‌ی همکاری‌های بیولوژیکی یاد می‌شود. بعد از ارائه‌ی ایده‌ی این پروژه توسط دولت ایالات متحده در سال ۱۹۸۴، برنامه‌ریزی‌های لازم جهت عملیاتی شدن آن پیاده شد؛ و سپس در سال ۱۹۹۰ وارد فاز عملیاتی شد. در ابتدا زمان تقریبی اتمام پروژه ۱۵ ساله در نظر گرفته شده بود اما پیشرفت سریع در تکنولوژی به اجرای این پروژه شتاب بخشید و تکمیل آن در ۱۴ آوریل سال ۲۰۰۳ (حدود ۱۳ سال) اعلام شد. [۲]

اهداف پروژه، تعیین توالی کامل ۳ میلیارد زیرواحد DNA، تعیین همه ژن‌های انسان، و قابل دسترس قرار دادن اطلاعات ژنی برای مطالعات زیستی بیشتر بود. همچنین بخشی از پروژه ژنوم انسان این بود که به موازات، توالی

یابی ژنوم برای جانداران مدل، نظیر باکتری ای-کولای (E.coli)، برای کمک به گسترش فناوری و تفسیر عملکرد ژن‌های انسان، صورت گیرد. وزارت انرژی ایالات متحده و موسسه ملی سلامت تحقیقات ژنوم انسان (National Institutes of Health) مشترکا حامی مالی پروژهی ژنوم انسان بودند. از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۰۳ حدود ۶ میلیارد دلار برای توالی یابی ژنوم انسان هزینه شده است و ربات‌ها و ابر رایانه‌هایی برای آن طراحی شدند که عمل آنالیز و ذخیره سازی اطلاعات را انجام دهند.

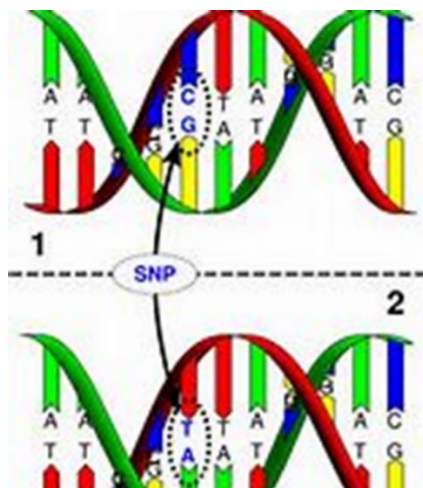
از زمان تکمیل پروژه ژنوم انسان تا به حال پیشرفت‌های تکنولوژیکی زیادی حاصل شده، که در جلد زیر به آنها اشاره شده است. [۲]

جدول ۱- تعدادی از تغییرات و پیشرفت‌های انجام شده در حوزه پزشکی شخصی شده از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۲۰

سال ۲۰۲۰	سال ۲۰۰۳	
توالی یابی ژنوم		
هزینه حاصل از توالی یابی ژنوم هر انسان (بدون تجزیه و تحلیل)	۱۰-۵۰ میلیون دلار	۹۴۲ دلار
زمان توالی یابی ژنوم	۳-۴ ماه	۱ روز
پزشکی ژنومیک		
تعداد توالی یابی ژنوم پروکاریوتی	۱۶۷ عدد	۸۷۶۰ عدد
پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی انسان	۳,۴ میلیون	۵۳,۶ میلیون
داروهای دارای لیبل فارماکوژنومیکس	۴۶ عدد	۲۸۶ عدد
استفاده از سیستم‌های الکترونیکی ثبت سلامت در مطب پزشکان در ایالات متحده	۱۷ درصد	۸۵,۹ درصد

همچنین لازم به ذکر است که کشف‌های کلیدی در پزشکی شخصی شده امکان پیشرفت‌های چشمگیر در این فناوری را فراهم کرده است. در ابتدا شناسایی چند شکلی‌های تک نوکلئوتیدی (SNP) بر روی توالی DNA قرار دارند، و سپس سنجش بیان ژن‌ها با از روش‌هایی مانند روش ریز آرایه (microarray) و توالی یابی نسل جدید (NGS) که دو روش دقیق جهت توالی یابی ژنوم انسان هستند، سبب تحول زیادی در پزشکی شخصی شده‌اند. زیرا بدون دستیابی به این روش‌ها امکان توالی یابی ژنوم انسان و بررسی آن جهت شناسایی نوع جهش و نوع بیماری وجود نداشت. همچنین در این روش‌ها توانایی ذخیره سازی و تجزیه و تحلیل سریع ژنوم بیمار به طور کامل امکان پذیر می‌باشد. فناوری توالی یابی ژنوم محققان و پزشکان را قادر می سازد تا ژنوتیپ SNPها را بررسی و در نهایت امکان توسعه سریع تشخیص و درمان مبتنی بر پروتئین را فراهم آورند.

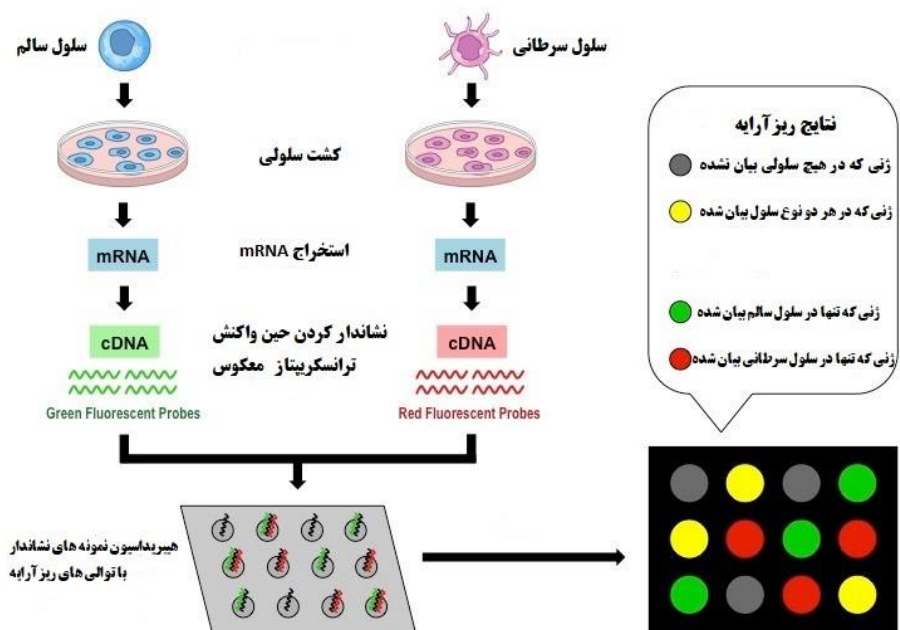
SNPها تغییرات نوکلئوتیدی منفردی در توالی DNA است که به طور ویژه در جمعیت‌ها زیاد هستند، و ۹۰ درصد کل چندشکلی‌های شناخته شده را تشکیل می دهد. توانایی شناسایی این چندشکلی ها بسیار مهم است، زیرا SNPها به حساسیت بیمار به فرایندهای مختلف بیماری و پاسخگویی به دارو و درمان مرتبط هستند. SNPها همچنین در بسیاری از مطالعات و آزمایشات بالینی ثابت کرده‌اند که یک ابزار ارزشمند در جداسازی بیماران جهت درمان می‌باشند.



شکل ۲: نمونه ای از یک SNP به صورت شماتیک [3]

تکنولوژی ریزآرایه (micro array) نیز امکان بررسی همزمان، بسیاری از فعل و انفعالات زیستی را فراهم می‌کند و در دو زمینه ژنومیکس (مطالعه مجموعه ژن های موجود زنده) و پروتئومیکس (مطالعه مجموعه پروتئین های موجود زنده) کاربردهای وسیعی دارد. بازده این روش بسیار بالا بوده و در مدت زمان کوتاهی قادر به تحلیل میزان قابل توجهی از اطلاعات می‌باشد. به منظور پردازش اطلاعات حاصل از ریزآرایه، بیوانفورماتیک می‌تواند حامی بسیار خوبی برای این تکنولوژی باشد، و نظر به پیشرفت های شگرف علم بیوانفورماتیک در دهه های اخیر، می‌توان چشم انداز خوبی را برای فناوری ریزآرایه انتظار داشت.

در انواع ریزآرایه، چه آرایه پروتئین و چه DNA، اساس کار یکسان می‌باشد. به این ترتیب که یک بستر جامد وجود دارد که بر روی آن لیگاند مورد نظر قرار گرفته است و سپس محلول مورد بررسی بر روی این سطح قرار داده می‌شود تا بر حسب اتصال لیگاند با مواد مورد نظر، تجزیه و تحلیل نتایج صورت پذیرد. [۴]



شکل ۳: مقایسه بیان ژن‌ها در سلول‌های سالم و سرطانی با استفاده از ریز آرایه.

نسل جدید توالی‌یابی (NGS) نیز به مجموعه فناوری‌هایی گفته می‌شود که می‌توانند حجم زیادی از DNA را در مدت زمانی کوتاه و با هزینه کم توالی‌یابی کنند. امروزه با بهره‌گیری از یک دستگاه نسل جدید می‌توان ژنوم یک انسان را در زمانی کمتر از یک ساعت و هزینه‌های بسیار کمتر و تنها توسط یک تکنسین توالی‌یابی کرد. پیشرفت در روش‌های توالی‌یابی موجب تولید حجم وسیعی از داده‌های ژنتیکی در مدت زمانی بسیار کوتاه شده است. تحلیل و استفاده از این داده‌ها در حوزه پزشکی و سلامت، پیشگیری، تشخیص و درمان، (به ویژه در پزشکی فردمحور و در طراحی داروهای اختصاصی)، در سبک زندگی، کشاورزی و دیگر صنایع و بخش‌ها تغییرات اساسی ایجاد خواهد کرد.

در واقع فناوری NGS از یکسری روش‌هایی متشکل از آماده‌سازی اولیه و قطعه قطعه کردن ژنوم مورد مطالعه، توالی‌یابی، تصویربرداری، بهم پیوستن قطعات توالی‌یابی شده و آنالیز داده‌ها است. NGS به صورت توالی‌یابی

کل ژنوم (Sequencing Genome Whole)، توالی‌یابی اگزوم (Sequencing Exome) و روش توالی‌یابی هدفدار

(پانل‌های NGS) یا Targeted Gene Sequencing انجام می‌شود. [۵]

۳-۱- سیاست‌گذاری و اسناد راهنمای سازمان غذا و دارو ایالات متحده

در سال‌های اخیر سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)، جهت بهره‌وری بیشتر در حوزه پزشکی شخصی شده اقدام به سیاست‌گذاری و ارائه دستورالعمل‌هایی جهت مدیریت و توسعه داروهای شخصی در این حوزه کرده است، که خلاصه‌ای از این دستورالعمل‌ها به شرح زیر می‌باشد:

- سال ۲۰۰۵، ارسال داده‌های فارماکوژنومی انجام شد
- سال ۲۰۰۷، آزمایش‌های فارماکوژنومیک و آزمایش‌های ژنتیکی برای نشانگرهای وراثت در سنجش‌های شاخص چند متغیره تشخیصی آزمایشگاهی.
- سال ۲۰۰۸، تعاریف E15 برای نشانگرهای زیستی ژنومی، فارماکوژنومیکس، فارماکوژنتیک، داده‌های ژنومی، دسته بندی‌ها و کدگذاری نمونه‌ها
- سال ۲۰۱۱، راهنمای E16 در مورد نشانگرهای زیستی مربوط به توسعه محصول دارویی یا بیوتکنولوژی: زمینه، ساختار و قالب ارائه مدارک
- سال ۲۰۱۲، استراتژی‌های غنی سازی در آزمایشات بالینی برای حمایت از تأیید داروهای انسانی و محصولات بیولوژیکی
- سال ۲۰۱۳، فارماکوژنومیک بالینی: ارزیابی پیش بازار در مراحل اولیه مطالعات بالینی و توصیه‌هایی برای لیبل زدن

- سال ۲۰۱۴، فرایند صلاحیت ابزارهای توسعه دارو، اطلاع رسانی FDA و گزارش تجهیزات پزشکی برای تست‌های توسعه یافته آزمایشگاهی
- سال ۲۰۱۶، استفاده از استانداردها در نظارت FDA بر روی توالی یابی نسل بعدی مبتنی بر توالی‌های آزمایشگاهی که برای تشخیص اختلالات ژرم لاین (جهش‌های ارثی) مورد استفاده قرار می‌گیرد، و همچنین اصول توسعه همزمان یک دستگاه تشخیصی همراه با یک محصول درمانی.
- سال ۲۰۱۸، استفاده از پایگاه‌های متنوع اطلاعات عمومی ژنتیک انسانی برای حمایت از اعتبار بالینی برای تشخیص‌های آزمایشگاهی مبتنی بر ژنتیک و ژنومیک، ملاحظات برای طراحی، توسعه و اعتبار سنجی توالی یابی نسل بعدی مبتنی بر تشخیص‌های آزمایشگاهی که برای کمک به تشخیص بیماری‌های مشکوک ژرم لاین کمک می‌کند، و همچنین توسعه دارو با محوریت بیمار.
- سال ۲۰۱۹، تغییر در سیاست‌های موجود نرم افزارهای پزشکی ناشی از بخش ۳۰۶۰ قانون درمان در قرن ۲۱، خط مشی عملکردهای نرم افزاری دستگاه‌ها و برنامه‌های پزشکی موبایل، فرایند صلاحیت ابزارهای توسعه دارو
- سال ۲۰۲۰، توسعه و لیبل زدن دستگاه‌های تشخیصی همراه آزمایشگاهی برای گروه یا کلاس خاصی از محصولات درمانی انکولوژی، ژن درمانی برای هموفیلی، ژن درمانی برای بیماری‌های نادر، ژن درمانی برای اختلالات شبکه‌ای، پیگیری طولانی مدت پس از تجویز محصولات ژن درمانی برای انسان، آزمایش محصولات ژن درمانی مبتنی بر حامل رتروویروسی برای تکثیر رتروویروس با کیفیت در طول تولید محصول و پیگیری بیمار، اطلاعات شیمی، تولید و کنترل برای کاربردهای دارویی جدید در زمینه ژن درمانی انسانی.[2]

۴-۱- چالش‌های فناوری

در پزشکی شخصی شده مانند سایر فناوری‌های نوظهور و آینده ساز، چالش‌هایی وجود دارد. به طور کلی، اشکالاتی که به این حوزه وارد می‌شود شامل بسیاری از موارد اخلاقی و حقوقی هستند که آینده پزشکی شخصی را تهدید می‌کند.

یک نگرانی عمده در پزشکی شخص شده، مسئله اخلاقی حریم خصوصی بیمار است. به عنوان مثال، این نگرانی وجود دارد که برخی ممکن است از این اطلاعات (افزایش استفاده از داروهای شخصی) به روشی اخلاقی استفاده نکنند. مانند شرکت‌های بیمه که ممکن است بیمه نامه‌های خاصی را برای کسانی که استعداد بیماری‌های ژنتیکی دارند ارائه ندهند. همچنین نگرانی‌های اخلاقی دیگری نیز وجود دارد، مانند کشف یک بیماری اتفاقی که سبب تغییر زندگی شخص خواهد شد و هیچ گزینه درمانی ندارد. زیرا آگاهی از این بیماری‌ها می‌تواند منجر به مشکلات بهداشت روانی شود و می‌تواند تأثیر زیادی بر زندگی بیمار داشته باشد. علاوه بر این، یافته‌های نادرست نیز یک مشکل اخلاقی است، زیرا می‌تواند منجر به هزینه‌های ناخواسته مراقبت‌های بهداشتی و روانشناختی شود.

همچنین محدودیت‌هایی در بخش حقوقی وجود دارد. به عنوان مثال، در حقوق مالکیت معنوی مشکلاتی وجود دارد، زیرا برخی معتقدند برخی از افراد که این فناوری با منافع آنها تعارض دارد مانع پیشرفت و تولید داروهای شخصی در آینده می‌شود. به علاوه، قوانین موجود در بخش بهداشت و درمان مجدداً باید مورد ارزیابی مجدد قرار گیرند، زیرا این قوانین در حال حاضر نمی‌توانند در مورد داروهای شخصی اعمال شوند [6].

۲ بررسی میزان تاثیر فناوری

در پزشکی شخصی شده سه مزیت اصلی وجود دارد که بیماران، صنعت داروسازی و جامعه را شامل می‌شود. به این صورت که بیماران درمان ایمن‌تر و موثرتری دریافت می‌کنند، و شرایط جهت رونق صنعت دارو سازی فراهم خواهد شد. همچنین با تخصیص دقیقتر منابع محدود بهداشت و درمان و جلوگیری از هدر رفت منابع به سبب عدم پیشگیری و در نهایت درمان به موقع، دولت‌ها و کشورها از کاهش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی سود خواهد برد. در پزشکی شخصی بیماران و پزشکان از یک انتخاب آسان درمانی بهره‌مند می‌شوند و مقامات و پرداخت کنندگان از محاسبه دقیق تر هزینه-فایده و استفاده بهینه از منابع سود می‌برند. [7]

درمان شخصی شده از نظر مالی امکان پذیر است، زیرا با کوتاه کردن چرخه تولید دارو، هزینه تولید را کاهش می‌دهد. ورود فارماکوژنومیک به آزمایشات بالینی، احتمال آزمایشات بالینی ناموفق را کاهش می‌دهد و دارای چشم‌انداز درمان های ایمن و موثرتری برای گروه های خاصی از بیماران است.

اصطلاح "پیشگیری بهتر از درمان"، یکی از مهم ترین نقاط قوت پزشکی شخصی در پیشگیری، نهفته است. با بررسی ژنتیک افراد می‌توان بیماری‌هایی که استعداد ابتلا به آنها وجود دارد را شناسایی و مسائل لازم جهت پیشگیری را به آنها ارائه داد. [8]

علاوه بر موضوعات مطرح شده، مزیت‌های پزشکی شخصی شده شامل موارد زیر نیز می‌باشد.

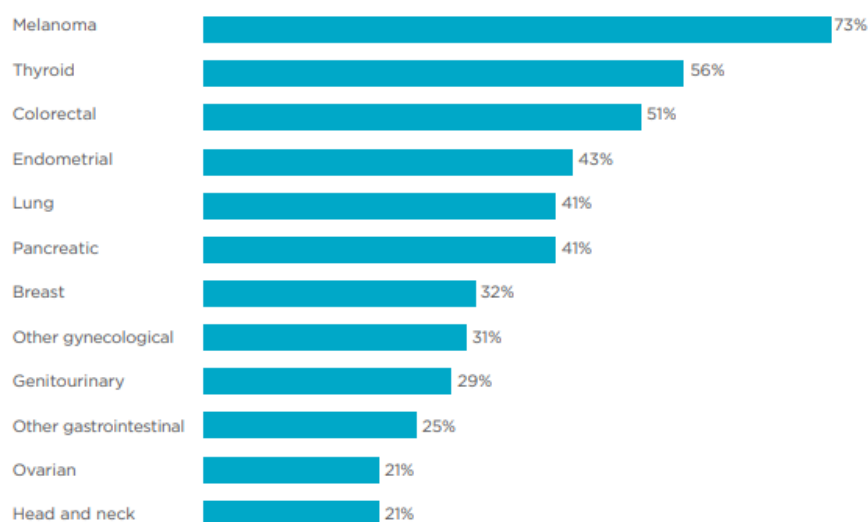
- تغییر رویکرد در علم پزشکی از درمان به پیشگیری
- پیش بینی حساسیت به انواع درمان و داروهای مصرفی
- افزایش راندمان تشخیص بیماری

- جلوگیری از پیشرفت بیماری در مراحل اولیه
- خودداری از تجویز داروهای با عوارض جانبی، و تجویز داروهای موثرتر
- کاهش در زمان، هزینه و آزمایشات بالینی دارویی
- افزایش پایداری بیمار به درمان
- کاهش ناکارآمدی‌ها در آزمون و خطاها و تست‌های تهاجمی که باعث افزایش هزینه مراقبت‌های بهداشتی برای جامعه و دولت‌ها می‌شود. [9]

عملکرد موفق بسیاری از داروها در پزشکی شخصی شده اثبات شده است. برای مثال در سرطان پستان، یکی از اولین و متداول ترین نمونه‌های داروهای شخصی، تراستوزوماب است. حدود ۳۰ درصد بیماران مبتلا به سرطان پستان شکلی از بیماری را دارند که پروتئینی به نام HER2 را بیش از حد بیان می‌کند، بنابراین به درمان استاندارد پاسخ نمی‌دهد. داروی تراستوزوماب در بیماران با تومورهای HER2 مثبت در سال ۱۹۹۸ تأیید شد و تحقیقات بیشتر در سال ۲۰۰۵ نشان داد که این دارو میتواند عود مجدد بیماری را تا ۵۲ درصد کاهش می‌دهد.

در سرطان ملانوما، BRAF یک ژن انسانی است که مسئول تولید پروتئینی به نام B-Raf است. این ژن در ارسال سیگنال به داخل سلول‌ها جهت هدایت رشد سلول در سرطان‌های جهش یافته نقش دارد. در سال ۲۰۱۱، دارویی به نام vemurafenib، یک مهار کننده پروتئین B-Raf، و آزمایش جهش BRAF V600E همراه برای درمان ملانوم در مراحل آخر تأیید شد. ومورافنوب فقط در درمان بیمارانی که آزمایش سرطان آنها برای جهش V600E BRAF مثبت است، موثر است. حدود ۶۰ درصد بیماران مبتلا به ملانوما جهش BRAF دارند که تقریباً ۹۰ درصد درای جهش BRAF V600E است.

درصد بیمارانی که تومورهای آنها در اثر جهش‌های ژنتیکی به وجود آمده و داروهای شخصی شده می‌تواند بر روی آنها تاثیرگذار باشد، بر اساس نوع سرطان در شکل ۶ نشان داده شده است [2]. این امر در حالی است که قبل از پزشکی شخصی شده (که در بخش مقدمه اشاره شد) داروهای معمولی تنها در ۲۵٪ افراد مبتلا به سرطان موثر بوده‌اند.



شکل ۷: درصد بیمارانی که داروهای شخصی بر تومورهای آنها موثر است

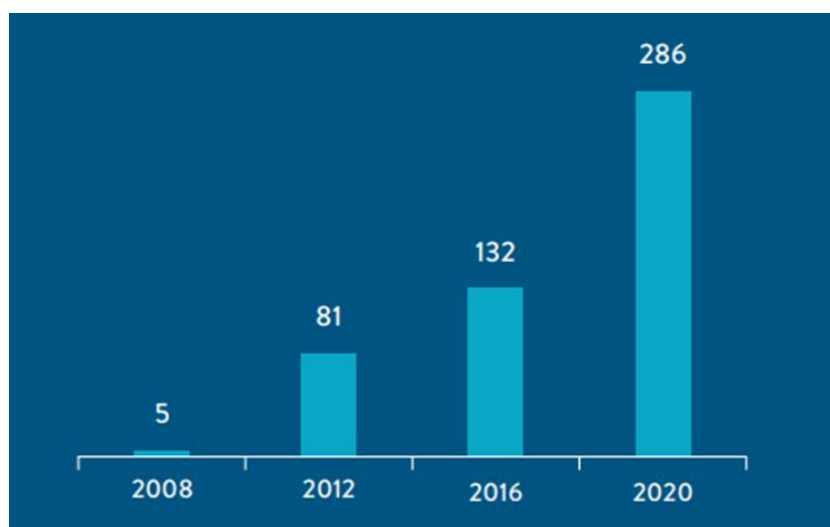
در بیماری‌های قلبی عروقی، آزمون پروفایل بیان برای شناسایی احتمال گیرندگان پیوند قلب در رد اندام پیوندی می‌باشد. روش اصلی برای کنترل رد پیوند قلب، روش تهاجمی بیوپسی اندومیوکارد - بیوپسی قلب است. اما امروزه یک آزمایش تشخیص ژنتیکی بر روی نمونه خون جهت شناسایی بیان ژن مورد نظر و یک آزمایش غیر تهاجمی برای کمک به مدیریت مراقبت از بیماران پس از پیوند ارائه می‌شود. تحقیقات جدید نشان می‌دهد که آزمایش مداوم با پیش بینی خطر پس زدن و هدایت رژیم‌های دارویی سرکوب کننده سیستم ایمنی متناسب، ممکن است در مدیریت طولانی مدت بیمار مفید باشد. [10]

با توجه به مطالب فوق، اهمیت این فناوری بسیار بالا است و میتوان از طریق پزشکی شخصی شده بسیاری از بیمارانی که در حال حاضر درمانی مناسبی برای آنها وجود ندارد را درمان نمود. اهمیت تاثیر این فناوری موجب شده است تا موسسات مختلفی از این فناوری (و فناوریهای کاملاً مرتبط با آن) به عنوان یکی از چند فناوری نوظهور نام برده‌اند. از آن جمله می‌توان به مجمع جهانی اقتصاد در سال‌های ۲۰۱۲ و ۲۰۱۸، موسسه فناوری ماساچوست در سال ۲۰۲۰، و موسسه تحقیقاتی فناوری صنعتی در سال ۲۰۱۹ اشاره کرد.

۳ روند استفاده از فناوری و وضعیت بازار

۳-۱- رشد استفاده از داروهای شخصی شده در سال‌های گذشته

در حال حاضر بیش از ۲۸۶ دارو با لیبل فاماکوژنومیکس (داروی شخصی شده) در بازار موجود می‌باشد. همانطور که در شکل زیر مشاهده می‌کنید تعداد این داروها به شکل فزاینده‌ای از سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۲۰ افزایش یافته است. تا جایی که از سال ۲۰۱۶ تا سال ۲۰۲۰ تعداد این داروها تقریباً ۲ برابر شده است. این داروها برای انواع بیماری‌ها نظیر انواع سرطان‌ها، بیماری‌های خودایمنی، دیابت، بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های خونی، زنان و زایمان و... استفاده می‌شود. [۲]



شکل ۵: تعداد داروهای شخصی شده دارای مجوز FDA در طی یک دهه اخیر

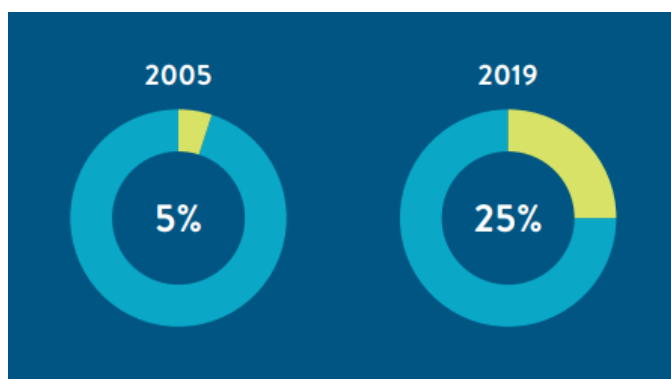
به عنوان مثال تعدادی از این داروها، نوع نشانگر زیستی (biomarker)، کاربرد و حوزه آنها در پزشکی شخصی شده به شرح زیر می‌باشد. [۲]

جدول ۲: تعدادی از داروهای شخصی شده با کاربردهای متفاوت

	نام دارو	نوع نشانگر زیستی	کاربرد	حوزه
۱	سلکوکسیب	CYP2C9	ضد درد	بی حسی و هوشبری
۲	انفلوران	CACNA1S; RYR1	بیهوشی عمومی	بی حسی و هوشبری
۳	آنزولیزوماب	CD274 (PD-L1); EGFR; ALK	کارسینوم اوروتلیال، سرطان ریه و سینه	انکولوژی
۴	کلوپیدوگرل	CYP2C19	بیماری قلبی و عروقی	قلبی و عروقی
۵	کلرپروپامید	G6PD	دیابت	غدد درون ریز
۶	اسومپرازول	CYP2C19	سوء هاضمه اسیدی، زخم و رفلاکس معده	دستگاه گوارش
۷	دروسیپرنون و اتینیل استرادیول	CYP2C19	ضد بارداری خوراکی	زنان و زایمان
۸	لنالیدومید	Chromosome 5q	مولتیپل میلوما، سندرم‌ها میلودیسپلاستیک، لنفوم	هماتولوژی

پیشرفت‌های علمی در این حوزه باعث افزایش تعداد محصولات و خدمات پزشکی شخصی شده می‌باشد که تحت بررسی‌های نظارتی دقیق قرار دارند. در واقع، بیش از ۲۵ درصد دارویی‌هایی که FDA از سال ۲۰۱۴ تا

۲۰۱۹ تأیید کرده است یک داروی شخصی بوده است، و داروهای شخصی ۴۲ درصد از تأییدیه داروهای جدید را در سال ۲۰۱۸ به خود اختصاص داده‌اند. این اعداد نسبت به سال ۲۰۰۵ که حدود ۵ درصد بوده، افزایش چشمگیری داشته است. [۱]

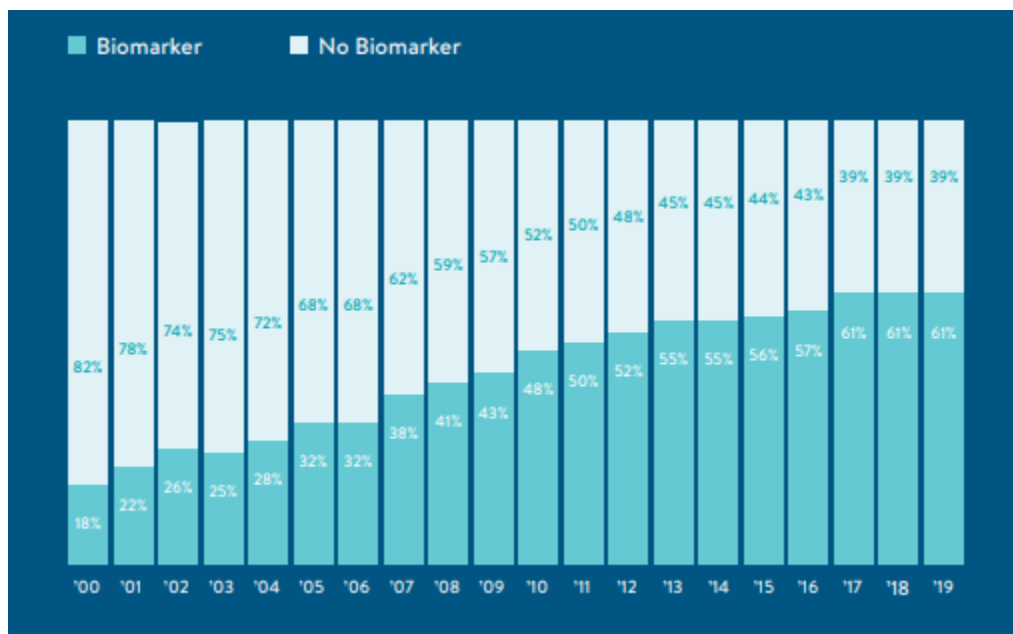


شکل ۶: مقایسه بین درصد داروهای شخصی شده در سالهای ۲۰۰۵ و ۲۰۱۹

همچنین استفاده از نشانگرهای زیستی (بیومارکرها) به خصوص در حوزه شخصی سازی درمان سرطان در سالهای اخیر، روندی رو به رشدی داشته است. به طوری که درصد آزمایشات بالینی با استفاده از نشانگرهای زیستی در سال ۲۰۰۰ از ۱۸ درصد به ۶۱ درصد در سال ۲۰۱۹ افزایش یافته است. [۲]

بیومارکرها مولکول‌هایی هستند که فرایند طبیعی یا غیرطبیعی را در بدن شما نشان می‌دهند و ممکن است به عنوان شاخص فرایندهای طبیعی بیولوژیک، فرایندهای بیماری‌زایی و پاسخ‌های دارویی باشند. انواع مختلف مولکول‌ها، مانند DNA، ژن‌ها، پروتئین‌ها و هورمون‌ها می‌توانند به عنوان نشانگرهای زیستی عمل کنند، زیرا همه آنها در مورد سلامتی اطلاعات بسیاری را در اختیار قرار می‌دهند. بیومارکرها ممکن است توسط خود بافت سرطانی و یا توسط سلول‌های دیگر در بدن در پاسخ به سرطان تولید شوند. آنها می‌توانند در خون، مدفوع،

ادرار، بافت تومور یا سایر بافت‌ها و یا مایعات بدن یافت شوند. به طور مشخص، نشانگرهای زیستی محدود به سرطان نیستند. بیومارکرها برای بیماری‌های قلبی، مولتیپل اسکلروز و بسیاری از بیماری‌های دیگر وجود دارد.



شکل ۴: درصد آزمایشات انکولوژیک که با استفاده نشانگرهای زیستی انجام می‌شود [۲]

همچنین استفاده از نشانگرهای زیستی در تحقیقات اساسی و بالینی و همچنین در عمل بالینی آنقدر رایج شده است که حضور آنها به عنوان نقاط پایانی اولیه در کارآزمایی‌های بالینی تقریباً بدون پرسش پذیرفته شده است.

[11]

۲-۳- حجم بازار و محرک‌های آن

اندازه بازار جهانی پزشکی شخصی شده در برخی منابع مختلف برای سال ۲۰۲۰ متفاوت پیش بینی شده است. موسسه Global Industry Analysts, Inc میزان بازار را ۲۲۷,۹ میلیارد دلار برآورد کرده است [۱۲]. در حالی که موسسه Grand view research میزان بازار را بسیار بیشتر و ۴۹۳,۱ میلیارد دلار تخمین زده است [۹]. در کمترین حالت، انتظار می‌رود این بازار با نرخ رشد مرکب سالانه (CAGR) ۱۲,۴ درصد، از سال ۲۰۲۱ تا ۲۰۲۷ توسعه یابد و به ۵۱۵,۳ میلیارد دلار برسد [۱۲]. یک دلیل اصلی رشد بازار در این حوزه، افزایش علاقه به شناسایی نشانگرهای زیستی جهت درمان، تشخیص و پیش‌بینی برای توسعه پزشکی شخصی است. تعداد زیادی از محققان برای شناسایی و نظارت، بر نشانگرهای زیستی مختلف متمرکز شده‌اند که این نشانگرها بعداً می‌توانند برای توسعه پزشکی شخصی و ساخت داروهای کارآمد مورد استفاده قرار گیرند [۹].

آمریکای شمالی بیشترین سهم درآمد را در سال ۲۰۲۰ به خود اختصاص داده است. رشد بازار در این منطقه به دلیل تحقیقات فشرده برای توسعه روش‌های درمانی جدید است. بازار داروهای شخصی شده در ایالات متحده ۶۷,۲ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۰ برآورد شده است. پیش‌بینی می‌شود که چین، دومین اقتصاد بزرگ جهان، تا سال ۲۰۲۷ به بازار ۹۰,۵ میلیارد دلار برسد. طبق تجزیه و تحلیل انجام شده از سال ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۷، از دیگر بازارهای جغرافیایی قابل توجه می‌توان به ژاپن و کانادا اشاره کرد که هر کدام به ترتیب CAGR حدود ۱۰,۷ و ۱۰,۶ درصد در دوره ۲۰۲۰-۲۰۲۷ رشد خواهند کرد. همچنین در اروپا، پیش‌بینی می‌شود آلمان تقریباً ۹,۱ درصد رشد کند. [۱۲]

همانطور که قبلاً نیز اشاره شد، درمان‌های دقیق نیازمند داروهای خاص هستند که بر اساس محیط، ترکیب بیولوژیکی منحصر به فرد بیمار و شیوه زندگی آنها انجام می‌شوند. به همین دلیل، آزمایشات تشخیص همراه (CDx) نقش مهمی در ایجاد داروهای دقیق موفق برای درمان دارد که این عامل می‌تواند به رشد بازار کمک کند. با توجه به شیوع سرطان، شرکت‌ها بر روی راه اندازی تشخیص همراه جدید برای سرطان‌های مختلف تمرکز کرده‌اند. به عنوان مثال، در اکتبر سال ۲۰۲۰، کمپانی Roche مجوز FDA ایالات متحده را برای ادعاهای گسترده cobas EGFR Mutation Test v2 (یک آزمایش real-time PCR برای تشخیص کیفی جهش‌های تعریف شده) به عنوان (CDx) برای درمان سرطان ریه سلول کوچک (NSCLC) دریافت کرد. تصویب چنین رویکرد جدید و ابتکاری توسط FDA می‌تواند زمینه را برای شناسایی بیماران برای داروهای شخصی فراهم کند [۱۳]. سرطان ریه (سلول‌های کوچک و غیر کوچک) دومین سرطان شایع در مردان و زنان است. حدود ۸۰ تا ۸۵ درصد از سرطان‌های ریه، سرطان ریه سلول غیر کوچک هستند. انواع اصلی این سرطان شامل آدنوکارسینوما، کارسینوما سلول‌های سنگفرشی و کارسینوم سلول‌های بزرگ است. این مجموعه اگرچه هرکدام از نوع خاصی از سلول‌ها آغاز می‌شود، از آنجا که درمان و پیش‌آگهی مشابهی دارند در گروه سرطان ریه سلول‌های غیر کوچک دسته بندی می‌شوند. [۱۴]

علاوه بر این، با توجه به تداوم بیماری همه گیر COVID-19 تقاضا برای رویکردهای پزشکی شخصی به ویژه در کاربردهای تحقیقاتی افزایش یافته است. این رویکردها در درک تغییرات حساسیت و پاسخ ایمنی فرد در برابر COVID-19 مفید هستند. به عنوان مثال، بر اساس مطالعه ای که در سال ۲۰۲۰ انجام شده است، نشان داده شده است که عفونت‌های COVID-19 با انواع ژن‌ها در کروموزوم ۹، کروموزوم ۳ و X-chromosomal TLR7.3 مرتبط هستند. استفاده از کاربردهای پزشکی شخصی در ایجاد راه‌حل‌های درمانی خاص برای بیماران مختلف بر

اساس ایمونوفنوتیپ خاص بیمار است. از این رو، رویکردهای پزشکی شخصی یک راه حل امیدوار کننده برای شناسایی متغیرهای ژنتیکی، بیولوژیکی و محیطی است که می تواند بر پاسخ واکسن تأثیر بگذارد و همچنین دوز جایگزین مورد نیاز یک گروه جمعیت خاص را پیشنهاد می کند. [۱۵]

یکی دیگر از پیشرفتهایی که باعث تحریک بازار و پیشرفت پزشکی شخصی شده خواهد شد، استفاده از نوار تست چند آنالیزه است. محققان در حال توسعه یک نوار تست چند آنالیزه هستند که برای نظارت بر کوچکترین انحراف در مشخصات نشانگر زیستی نیز استفاده می شود. این فناوری تجزیه و تحلیل داده های بزرگ همراه با فن آوری های پیشرفته را برای اطمینان از دستیابی مداوم دقیق داده ترکیب خواهد کرد. از این رو، چنین پیشرفتهایی در تجزیه و تحلیل نشانگرهای زیستی باعث توسعه داروهای شخصی می شود [۹].

۳-۳- شرکت ها و بازیگران فعال

در سال های اخیر تعداد زیادی از کمپانی ها در سراسر جهان در حوزه پزشکی شخصی شده در حال فعالیت هستند، که این کمپانی های مطرح در امریکای شمالی، کانادا، برزیل، مکزیک و بخش هایی از اروپا شامل آلمان، انگلستان، فرانسه، ایتالیا، و کشورهای آسیایی مانند هند، چین، ژاپن و کره جنوبی هستند [۲] و [۱۲].

از نکات حائز اهمیت در مورد این فناوری رشد سریع و افزایش تعداد کمپانی های علاقمند به این حوزه می باشد که نشان دهنده اهمیت این فناوری و تاثیر آن در آینده بخش سلامت خواهد بود.

تعداد بالای ائتلاف های پزشکی شخصی بین شرکت ها و سازمان ها در حال توسعه، یکی از راه حل های درمانی جدید است. به عنوان مثال، در فوریه ۲۰۲۱، شرکت Illumina، توافق نامه ای با انجمن پزشکی انکولوژی پزشکی

بلژیک (BSMO) برای یک برنامه آزمایشی در سطح ملی با هدف ارزیابی پروفایل جامع ژنومی (CGP) در بیماران سرطانی متاستازیک پیشرفته امضا کرد.

این شرکت بسترهای توالی یابی NextSeq و NovaSeq 6000 را برای تجزیه و تحلیل ژن‌ها و نشانگرهای زیستی فراهم کرده است. از این رو، چنین تلاش‌هایی موجب پیشرفت درمان‌های بدیع و مثمر می‌شود. علاوه بر این، نهادهای دیگر در حال شروع مشارکت‌های قوی برای به دست آوردن برتری رقابتی هستند. یک نمونه از این موارد Tempus، یک شرکت فناوری است که همکاری شخصی با مراکز برجسته آنکولوژی در ایالات متحده را آغاز کرده است و در جهت شخصی سازی در حوزه آنکولوژی کار می‌کند. از شرکت‌های برجسته در بازار پزشکی شخصی می‌توان به Illumina. Inc و GE Healthcare اشاره کرد [۹].

۴ ارتباط فناوری نانو با پزشکی شخصی شده

فناوری نانو، رشته‌ای است که اشیا را در مقیاس نانو مورد مطالعه قرار داده، و یک جعبه ابزار ارزشمند از دانش برای مطالعه و آماده سازی مواد را برای کاربردهای Theranostics فراهم می‌کند. Theranostic، تلفیقی از واژه درمان و تشخیص، که پایه و اساس پزشکی شخصی است. همچنین مدلی برای مراقبت‌های بهداشتی بسیار شخصی می‌باشد.

نانومواد شامل مولکول‌های بیولوژیکی مانند پروتئین‌ها، آنتی بادی‌ها، مواد مصنوعی آلی و معدنی مانند لیپوزوم ها، نقاط کوانتومی، نانوذرات طلا، نانوذرات نقره، نانوذرات پلاتین، نانوکریستال ها و فولرن‌ها است.^۱

در حال حاضر داروسازی به عنوان ابزارهای نانومقیاس (به عنوان مثال، اندازه ۱ تا ۱۰۰۰ نانومتر) برای تشخیص، پیشگیری و درمان بیماری‌ها شناخته می‌شود، که می‌تواند تشخیص زودهنگام بیماری را امکان پذیر سازد. نانوپزشکی همچنین به عنوان نانوداروها، نانوحامل‌ها، سازه‌های نانو، نانوذرات، نانومواد یا نانوترابی گزارش شده اند. پزشکی شخصی شده می‌تواند به عنوان یک استراتژی مراقبت های بهداشتی با هدف توسعه درمان های شخصی برای هر بیماریا گروهی از بیماران، با در نظر گرفتن عوامل ژنتیکی، فنوتیپی و محیطی که می‌تواند بر نتیجه درمان (اثر بخشی و ایمنی) تأثیر بگذارد، تعریف شود. [16]

^۱ لازم به توضیح است که این قسمت از گزارش موسسه تحقیقاتی بی‌سی‌سی، آورده شده است. برخی از کارشناسان معتقدند که دسته بندی موادی همچون پروتئین ذیل نانومواد اشکال دارد که این موضوع بایستی برای تحلیلهای دقیقتر مورد توجه باشد

نانوتکنولوژی علاوه بر ارائه طیف وسیع تری از داروها با معرفی مفهوم نانوفرمولاسیون، قادر است مجموعه وسیع تری از ابزارهای تشخیصی، روش‌های تهاجمی کمتر و نتایج سریعتر را در اختیار متخصصان و پزشکی قرار دهد. این امر به ما کمک می‌کند تا عصر جدیدی از پزشکی شخصی را معرفی کنیم.

این امر تأثیر بسیار ویژه‌ای در درمان سرطان خواهد داشت، جایی که می‌توان داروهای شیمی درمانی را انتخاب کرد که کمترین تأثیرات نامطلوب را بر بیمار داشته باشند. سیستم‌های دارورسانی با استفاده از نانوذرات عملکردی نیز می‌توانند همزمان با تکنیک‌های تشخیصی جهت بهبود هدفمند داروها در قسمت‌های خاصی از بدن مورد استفاده قرار گیرند.

بیشتر تحولات اخیر در پزشکی شخصی شده به منظور تشخیص و درمان بهتر سرطان‌ها انجام شده است. سرطان دومین عامل مرگ و میر بعد از بیماری‌های قلبی و عروقی در انسان‌ها است، و درمان‌های موجود معمولاً فقط می‌توانند تا حدودی بیماری را بهبود ببخشند، اما در این موارد درمان مستقیم بسیار نادر است.

شخصی سازی درمان سرطان یک راه امیدوار کننده برای افزایش توانایی ما در مبارزه با سرطان است، با این حال، بدون لزوم کشف یک داروی موفقیت آمیز تأثیر گذار، با تعیین اینکه کدام بیمار خاص به بهترین داروها پاسخ می‌دهد و دز صحیح آن چقدر است، می‌توان احتمال عوارض جانبی نامطلوب را تا حد زیادی کاهش داد. روش‌های مختلفی وجود دارد که به کمک آنها فناوری نانو می‌تواند به این پیشرفت‌ها کمک کند. این روش‌ها در درجه اول باید ساده‌تر، سریع‌تر بوده و به تهاجمی‌تر شدن فرآیندهای تشخیص کمک کنند.

تجزیه و تحلیل ژنتیک بخش مهمی از پزشکی شخصی است، به ویژه در درمان سرطان که در آن علائم ژنتیکی می‌تواند بسیار متنوع باشد. تکنیک‌هایی برای تعیین توالی برای DNA با توان بالا با استفاده از نانو حفره‌ها، برای

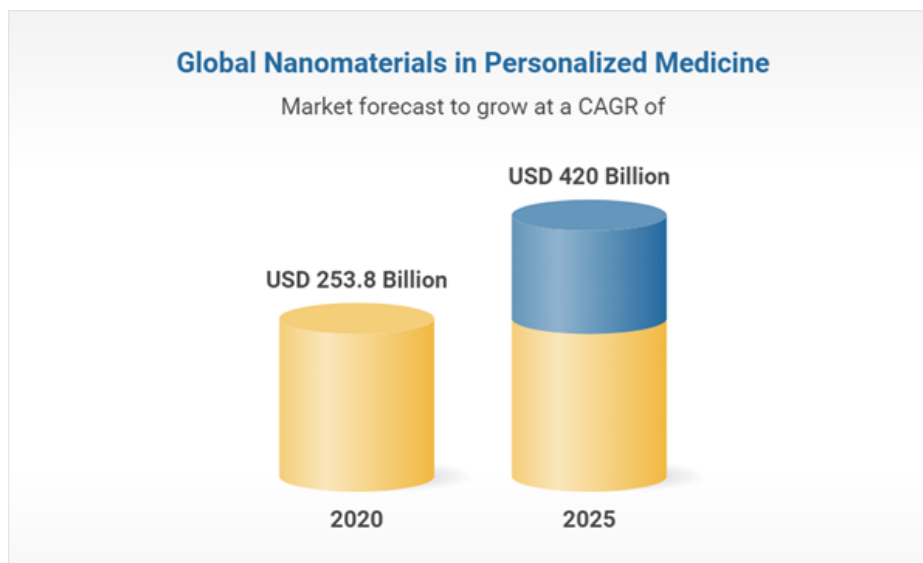
به دست آوردن اطلاعات ژنتیکی از یک بیمار در حال توسعه است، تا داروهای هدفمند در اسرع وقت انتخاب شوند. از نانو حفره‌های گرافن می‌توان برای تعیین توالی DNA استفاده کرد. DNA می‌تواند از طریق منافذ عبور کرده، و از عبور یون‌ها از طریق منافذ جلوگیری کند، در نتیجه یک سیگنال الکتریکی مشخص ایجاد خواهد کرد. همچنین خواص الکترونیکی و مکانیکی منحصر به فرد مواد نانو ساختارکربنی مانند نانولوله‌های کربنی و گرافن به عنوان اجزای فعال نانوحسگرها بسیار جالب هستند، که می‌توانند غلظت‌های فوق العاده کوچک یک نشانگر زیستی (در برخی موارد تا چند مولکول) را تشخیص دهد.

بسیاری از این فناوری‌ها را می‌توان در یک آزمایشگاه روی تراشه ترکیب کرد. یک دستگاه تشخیصی قابل حمل که می‌تواند آزمایشات را به سرعت و بدون نیاز به نمونه وسیعی از بافت یا خون انجام دهد. از این دستگاه‌ها می‌توان در مطب پزشک‌های عمومی یا در مکان‌های دورافتاده استفاده کرد، که این امر می‌تواند تفاوت زیادی در سرعت تشخیص قطعی ایجاد کند. که این موضوع یک گام مهم برای بیماران سرطانی است، جایی که شانس آنها بستگی زیادی به درمان سریع‌تر دارد. [17]

همچنین این نوع فناوری تأثیر بسزایی بر مفهوم پزشکی شخصی و گسترش آن دارد، که شامل درمان طیف وسیع‌تری از بیماری‌ها می‌شود. آزمایشگاه تجاری روی تراشه، قادر به تشخیص سریع بیماری‌ها و ارائه اطلاعات کافی در مورد فیزیولوژی بیمار برای انتخاب داروها و دوز صحیح داروها، پزشکی را کاملاً متحول می‌کند.

بازار فناوری نانو در پزشکی شخصی شده بسیار قابل تامل است. همانطور که در شکل زیر مشاهده می‌کنید اندازه بازار جهانی نانو مواد در پزشکی شخصی شده در سال ۲۰۲۰ در حدود ۲۵۳٫۸ میلیارد دلار بوده است. همچنین

طبق CAGR تخمین زده شده است که بازار نانو مواد تا سال ۲۰۲۵ حدود ۱۰,۶ درصد رشد داشته، و به ۴۲۰ میلیارد دلار خواهد رسید. [18]



شکل ۸: بازار جهانی نانو مواد در پزشکی شخصی شده

انتظار می‌رود که داروهای پروتئینی و آنتی بادی‌ها تا سال ۲۰۲۵ در بازار نانومواد رشد بالایی خواهند داشت. برای مثال بخش پروتئین‌های نانومواد در بازار جهانی داروهای شخصی شده از ۷۸,۷ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۰ به ۱۳۴,۴ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۵ برسد، که رشد متوسط سالانه آن حدود ۱۱,۳ درصد برای دوره پیش بینی شده از ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۵ خواهد بود.

همچنین آنتی بادی‌های مونوکلونال نانومواد در بازار جهانی داروهای شخصی شده از ۵۸,۴ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۰ به ۹۲,۴ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۵، با نرخ رشد ۹,۳ درصد برای دوره پیش بینی ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۵ افزایش خواهد یافت. [19]

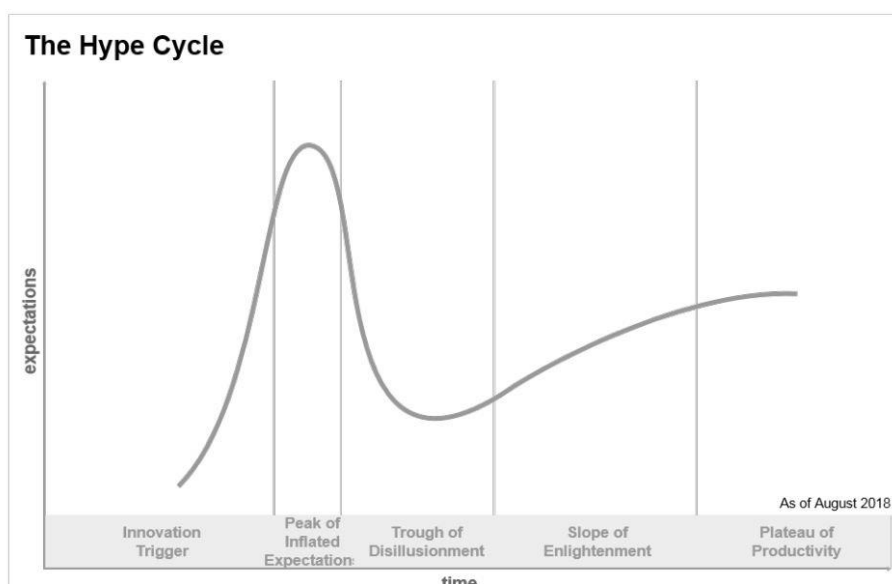
بازار جهانی اصلی ترین مواد نانویی در پزشکی شخصی شده در سال ۲۰۱۹ به شرح زیر می‌باشد [19].

Product Type	2019
Proteins	68.84
Monoclonal antibodies	50.49
Nanocrystals	39.01
Liposomes	27.54
Gold nanoparticles	22.95
Quantum dots	20.65
Total	229.48

شکل ۹: بازار جهانی نانومواد در داروهای شخصی، بر اساس نوع محصول در سال ۲۰۱۹ [19]

۵ تحلیل ماتریس اولویت گارتنر

یکی از شاخص‌هایی که معمولاً درباره فناوری‌های نوظهور مطرح و بررسی می‌شود، تعیین وضعیت منحنی اشتیاق فناوری^۱ است که سالانه توسط موسسه گارتنر منتشر می‌شود [۲۰]. با توجه به این منحنی، وضعیت هر فناوری نوظهور در یکی از پنج حالت است که عبارتند از: محرک فناوری^۲، نقطه اوج انتظار از فناوری^۳، ناامیدی از انتظارات^۴، شیب مثبت^۵ و جایگاه واقعی فناوری یا فلات بهره‌وری^۶.



شکل ۴- شمای کلی منحنی اشتیاق فناوری

^۱ Hype Curve Cycle

^۲ Technology Trigger

^۳ Peak of inflated expectation

^۴ Trough of disillusionment

^۵ Slope of enlightenment

^۶ Plateau of productivity

موسسه گارتنر علاوه بر تعیین وضعیت فعلی فناوری، با توجه به شواهد و قرائن موجود پیش‌بینی می‌کند که چند سال طول می‌کشد تا فناوری به مرحله آخر یعنی، فلات بهره‌وری وارد شود.

با توجه به تعیین وضعیت فعلی و همچنین پیش‌بینی آتی از فناوری، مهم‌ترین کارکرد منحنی مذکور در تعیین ماتریس اولویت فناوری برای سازمان‌های مربوطه است.

بدین ترتیب که سازمان‌ها با در نظر گرفتن شاخص تاثیرگذاری یک موضوع و همچنین وضعیت منحنی فعلی و آینده فناوری در چرخه اشتیاق فناوری، اولویت فناوری را تعیین و زمان مناسب ورود به آن فناوری و سرمایه گذاری لازم را مشخص می‌کنند. در شکل زیر، ماتریس اولویت آورده شده است که بر اساس نوع رفتار یک سازمان، میزان مزیت یک فناوری^۱ (معمولاً بر اساس میزان تاثیر آن)، و زمان پیش‌بینی برای ورود فناوری به مسیر اصلی^۲ (یا همان وضعیت فلات بهره‌وری با حداقل ۲۰٪ بازار هدف)، تعیین می‌شود.

^۱ Benefit

^۲ Years to mainstream adoption

Priority Matrix				
benefit	years to mainstream adoption			
	less than 2 years	2 to 5 years	5 to 10 years	more than 10 years
transformational	Invest aggressively if not already adopted	Conservative (Type C) investment profile	Moderate (Type B) investment profile	Aggressive (Type A) investment profile
high	Conservative (Type C) investment profile	Moderate (Type B) investment profile	Aggressive (Type A) investment profile	Invest with caution
moderate	Moderate (Type B) investment profile	Aggressive (Type A) investment profile	Invest with caution	Invest with extreme caution
low	Aggressive (Type A) investment profile	Invest with caution	Invest with extreme caution	Invest with extreme caution
As of August 2018				
ID: 370163		© 2018 Gartner, Inc.		

شکل ۵- ماتریس اولویت فناوری، منتشر شده توسط موسسه گارتنر [۲۰]

از نظر موسسه گارتنر، سازمان‌ها به سه دسته تقسیم می‌شوند [۲۰]:

- نوع الف: تهاجمی^۱ که زودتر از دیگران برای پیشگامی به فناوری ورود کرده و ریسک‌های آن را نیز متقبل می‌شوند.
- نوع ب: اکثریت^۲ که معمولاً صبر می‌کنند تا فناوری به بلوغ بیشتری رسیده و ریسک‌های سرمایه‌گذاری آن کاهش یابد.

^۱ Type A (aggressive)

^۲ Type B (the majority)

- نوع ج: محافظه کار^۱ که بسیار دیرتر از دیگران به فناوری ورود نموده و در نتیجه از دیگران عقب‌تر خواهند ماند.

برای آنکه وضعیت فناوری پزشکی شخصی شده در ماتریس فوق جانمایی شود، لازم است تا دو شاخص زمان ورود به جریان اصلی و همچنین میزان تاثیرگذاری فناوری تعیین شوند.

الف) شاخص تاثیرگذاری:

در بخش سوم این گزارش تا حد زیادی میزان تاثیرگذاری این فناوری بررسی شد. با توجه به اهمیت نجات جان انسان‌ها و از طرفی عملکرد پزشکی شخصی شده به خصوص در درمان بسیاری از سرطان‌ها و حتی بیماریهای نادر که هیچ روش درمانی ندارند و همچنین کاهش اثرات معکوس داروهای فعلی می‌توان گفت که این موضوع در دسته فناوریهای با تاثیر تحول آفرین قرار دارد. به همین دلیل است که شرکتهای بزرگ حداقل یک دهه است به طور جدی وارد این حوزه شده و حجم بسیار قابل توجهی از داروهای رائج را به داروهای شخصی شده تبدیل نموده‌اند.

ب) شاخص زمان ورود به جریان اصلی:

در قسمت مطالعه بازار اشاره شد که بازار حوزه پزشکی شخصی شده از ۲۲۷ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۰ به ۵۱۵ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۷ خواهد رسید. بیشتر بازار خواهد شد. از طرف دیگر، مطالعات مربوط به بازار کل داروها از ۱۲۵۰ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۰ به ۱۷۰۰ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۵ خواهد رسید [21]. از طرفی

^۱ Type C (conservative)

نتایج مطالعات جدیدی که به صورت میدانی بر روی بیش از ۱۱۰۰ آنکولوژیست انجام شده، نشان می‌دهد که در حال حاضر بیش از ۷۵٪ پزشکان از توالی یابی ژنوم (و بالتبع آن از داروهای شخصی شده با لیبیل فارماکوژنومیک) برای بیماران خود استفاده میکنند. با مقایسه این آمار می‌توان گفت که این فناوری در دوران شیب روشنگری حداقل در بازارهایی مانند آمریکا قرار دارد. به احتمال زیاد داروهای با لیبیل فارماکوژنومیک، کمتر از ۵ سال دیگر وارد جریان اصلی در حداقل مناطق آمریکای شمالی و اروپا و برخی کشورهای پیشرفته دیگر خواهد شد. این مطلب که « بیش از ۲۵ درصد دارویی‌هایی که FDA از سال ۲۰۱۴ تا ۲۰۱۹ تأیید کرده است یک داروی شخصی بوده است، و داروهای شخصی ۴۲ درصد از تأییدیه داروهای جدید را در سال ۲۰۱۸ به خود اختصاص داده‌اند»، نیز این موضوع را تأیید می‌کند که شخصی سازی درمان بسیار به جریان اصلی نزدیک است. مطالب منتشر شده در سال ۲۰۱۴ توسط موسسه گارتنر نیز این موضوع را تأیید می‌کند [22].

با توجه به وضعیت دو شاخصی که مطرح شد و همچنین ماتریس اولویت گارتنر، ورود به این فناوری برای سازمان‌های نوع A (تهاجمی) و B (اکثریت) در سال جاری دیر بوده و سال جاری تنها مناسب سازمان نوع C یعنی محافظه‌کار می‌باشد. در واقع سازمان‌های تهاجمی و اکثریت بایستی روی نسل‌های جدید این حوزه سرمایه‌گذاری کنند اما سازمان‌های محافظه‌کار می‌توانند به نسل‌های قدیمی‌تر حوزه پزشکی شخصی شده ورود نمایند. ورود استارت آپ نانوپروتک (Oxford Nanopore Technologies) به این حوزه در سال ۲۰۰۵ و جذب سرمایه حدود ۱ میلیارد دلاری تاکنون که ۲۴۱ میلیون دلار آن در سال ۲۰۲۰ و ۱۹۵ میلیون دلار آن نیز در سال ۲۰۲۱ جذب شده است، شاهد بر این مطلب است [۲۳]. به طوری که این مجموعه در صدر برترین استارت‌آپ‌های نانویی قرار گرفته است.

۶ جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

بسیاری از نهادهای تحلیلی مانند مجمع جهانی اقتصاد، «پزشکی شخصی شده» و مفاهیم بسیار نزدیک به آن را به عنوان یکی از چند فناوری برتر نوظهور معرفی کرده‌اند. با توجه به اهمیت نگاه این مراکز به این حوزه، در این گزارش به بررسی بیشتر این موضوع پرداخته شد.

از نظر تاثیرگذاری فناوری بررسی‌ها نشان می‌دهد که این حوزه تاثیر بسیار زیادی در زمینه تشخیصی و درمان انواع بیماری‌ها و به خصوص درمان سرطان داشته و باعث بهبود درمان شده است. با توجه به مزایای شخصی سازی درمان، می‌توان این نوع روش درمانی را جزو فناوریهای تحول آفرین، دسته بندی کرد.

با توجه به تاثیرگذاری بسیار زیاد این فناوری در حوزه درمان و سلامت، شرکتهای مختلفی به این حوزه ورود کرده اند که این امر موجب افزایش تعداد داروهای شخصی شده (به خصوص در درمان سرطان) در سالهای اخیر شده است. مطالعات بازار نشان می‌دهد که تعداد داروهای شخصی شده طی یک دهه اخیر مرتبا در حال رشد است به طوری که بین سالهای ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۰ دو برابر شده است. حتی داروهای شخصی شده ۴۲ درصد از تأییدیه داروهای جدید را در سال ۲۰۱۸ به خود اختصاص داده‌اند. این اعداد نسبت به سال ۲۰۰۵ که حدود ۵ درصد بوده، افزایش چشمگیری داشته است. این امر نشان می‌دهد که داروهای شخصی شده در حال جایگزینی با داروهای معمولی هستند. متعاقبا، حجم بازار این حوزه نیز در حال رشد است و پیش بینی می‌شود در ۷ سال آتی به بالای ۵۰۰ میلیارد دلار برسد.

در پایان گزارش نیز با استفاده از ماتریس اولویت‌گذاری گارتنر، زمان ورود مناسب این فناوری برای سازمان‌های مختلف بررسی شد. نتایج این بخش نشان داد که برای سازمان‌های تهاجمی و اکثریت، ورود و سرمایه گذاری به

این فناوری در سال جاری دیر است و نهایتاً تا ۵ سال آتی، این امر تنها برای سازمان‌های محافظه کار مناسب است. از آنجایی که فناوری پزشکی شخصی شده ارتباط بسیار تنگاتنگی با فناوری نانو دارد، به نظر میرسد که رویکرد مراکزی مانند ستاد نانو به این حوزه بایستی بیشتر تهاجمی تا محافظه‌کارانه باشد. رشد سنگین جذب سرمایه استارت‌آپهایی مانند Oxford Nanopore Technologies در دو سال اخیر نیز این موضوع را تایید میکند. به همین دلیل ضروری است تا حوزه شخصی سازی درمان با جدیت بیشتری از سمت مراکز مرتبط دنبال شود.

- [1] J. Jeremias, "PMC Report Shows Number of Personalized Medicines Doubled in 4 IS, 2020.
- [2] 'PMC_The_Personalized_Medicine_Report_Opportunity_Challenges and the Future,"
- [3] 'Single-nucleotide polymorphism," *International Society of Genetic Genealogy Wiki*.
- [4] ا. فخر, "فناوری ریز ارایه ها," ۳, p. از صفحه ۲۴۸۱ تا صفحه ۲۴۸۸, ۲۰۱۳۹۰. [۴]
- [5] . مصلائی, "نسل جدید روش های توالی یابی و کاربردهای آن," ۳۳, p. از صفحه ۲۴۶۹ تا صفحه ۲۴۸۰, ۲۸ ۱۲ ۱۳۹۴. [۵]
- [6] M. By Hannah Simmons, "Is Personalized Medicine the Future of Healthcare," news-sciences, 2019.
- [7] 'Personalized Medicine Market Size Worth \$796.8 Billion By 2028," grand view 21.
- [8] س. صالحی, "پزشکی شخصی تحولی در حوزه ی سلامت," سورنا فارمد, ۱۳۹۹. [۸]
- [9] 'Personalized Medicine Market Size Worth \$796.8 Billion By 2028," GRAND VIEW 021.
- [10] 'personalizedmedicinecoalition," PMC, 2020.
- [11] C. Strimbu, "What are Biomarkers?," *NCBI*, 2011.
- [12] 'https://www.researchandmarkets.com/reports/2832327/personalized-medicines-et-trajectory#rela1-5304944," Global Industry Analysts, Inc, 2021.

- [13] M. A-Lum Han, "Comparison of cobas EGFR Mutation Test v2 and PANAMutyper-R- detection and Semi-Quantification of Epidermal Growth Factor Receptor Mutations in Pleural Effusion Supernatant," *PMC*, 2019.
- [14] <https://www.erythron-lab.com/BlogView/BlogDetail/1560/>," Eritron LAB, 2017.
- [15] grandviewresearch.com/industry-analysis/personalized-medicine-market," 2020.
- [16] [nanomaterials in personalized medicine:Global Markets](#)," BCC Publishing Staff, 2021.
- [17] N. Soutter, "<https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=3078>," AZO NANO,
- [18] <https://www.researchandmarkets.com/reports/5304944/nanomaterials-in-d-medicine-global>," BCC Research, 2021.
- [19] [Nanomaterials in Personalized Medicine: Global Markets](#)," BCC Publishing Staff, 2021.
- [20] [Understanding Gartner's Hype Cycles](#)," 2018.
- [21] https://www.researchandmarkets.com/reports/5292738/pharmaceuticals-global-report-2021-source=CI&utm_medium=PressRelease&utm_code=3pmv29&utm_campaign=151836-Pharmaceuticals+Market+Report+2021-2030+Featuring+Major+Players+-+Pfizer".
- [22] <https://blogs.gartner.com/anurag-gupta/2014/05/02/personalized-medicine-is-going-faster-than-you-think/>".
- [23] [The History and Future of Personalized Medicine](#)," Managedcaremag, 2011.
- [24] <https://zistman.org/%D8%B1%DB%8C%D8%B2%D8%A2%D8%B1%D8%A7%DB87-%DB%8C-dna-dna-microarray/>".

