

عبور از رویکرد نوین پزشکی فرد محور در مرکز تحقیقات پزشکی فردی پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم: مرور نظام‌مند

ماندانا حسن زاده^{۱،۲}، نگار سرهنگی^۱، شکوفه نیک فر^۱، باقر لاریجانی^{۳*}

چکیده

مقدمه: پزشکی فرد محور یک رویکرد جدید و در حال ظهور در عرصه‌ی علوم پزشکی است که از مشخصات ژنتیکی هر فرد همراه با اطلاعات بالینی در جهت هدایت تصمیمات مربوط به پیشگیری، تشخیص زود هنگام بیماری‌ها به‌ویژه بیماری‌های غیرواگیر استفاده می‌نماید. مرکز تحقیقات پزشکی فردی تنها مرکز مصوب وزارت بهداشت در حوزه‌ی پزشکی فرد محور است که در زمینه‌ی مفهوم پزشکی فرد محور و علوم مرتبط فعالیت می‌کند.

روش‌ها: در این بررسی مروری، مطالعات انجام شده در مرکز تحقیقات پزشکی فردی با موضوعیت پزشکی فرد محور براساس معیارهای ورود و خروج مشخص و همچنین تدوین راهبرد جستجو در سه پایگاه اطلاعاتی PubMed، Scopus و Web of Science (WoS) در فاصله زمانی دسامبر ۲۰۱۶ تا دسامبر ۲۰۱۹ بازایی شدند.

یافته‌ها: در نهایت با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۱۸ مطالعه با تمرکز بر پزشکی فرد محور در بیماری‌های غیر واگیر (دیابت) و سرطان (پروستات و تیروئید) جهت بررسی‌ها بیشتر انتخاب شد.

نتیجه‌گیری: از آنجا که یکی از اهداف مهم پزشکی فرد محور پیش‌بینی و پیشگیری است، از تغییرات ژنتیکی شناسایی شده می‌توان در تشخیص افراد در معرض خطر ابتلا به بیماری استفاده کرد. با چنین مطالعاتی می‌توان به اهداف پزشکی فرد محور برای افزایش کیفیت مراقبت‌های سلامت دست یافت.

واژگان کلیدی: مرکز تحقیقات پزشکی فردی، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، پزشکی فرد محور، ژنومیکس

۱- مرکز تحقیقات ژنومیک پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات پزشکی فردی، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

***نشانی:** تهران، بزرگراه شهید چمران، تقاطع جلال آل احمد، بعد از دانشگاه تربیت مدرس، پلاک ۱۰، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، کدپستی:

۱۴۱۱۷۱۳۱۱۹، تلفن: ۰۲۱۸۸۶۳۱۲۹۶، نامبر: ۰۲۱۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

مقدمه

اقدامات پیشگیرانه و درمانی با استفاده از اطلاعات بیولوژیکی یعنی نشانگرهای زیستی ژنتیکی، پروتئومیکس^۴ توسعه‌ی پزشکی فرد محور را تسهیل نموده است و سایر امیکس‌ها^۵ نیز مانند متابولیکس^۶ و ترانسکریپتومیکس^۷ و ... در این میان نقش به‌سزایی را ایفا نموده‌اند [۵]. پزشکی فرد محور براساس "آرایش مولکولی"، یعنی با استفاده از نشانگرهای زیستی، بیماران را به گروه‌های مختلفی تقسیم می‌کند. این نوع طبقه‌بندی به ما این امکان را می‌دهد تا تصمیم بگیریم که برای هر بیمار یک درمان منحصر به فرد و دقیق انجام شود [۶].

پزشکی فرد محور با تعیین توالی ژنوم انسان و پیشرفت‌های ژنتیک پزشکی و تکنولوژی‌های گوناگون مثل تعیین ژنوتیپ چند شکلی‌های تک نوکلئوتیدی به واقعیت نزدیک‌تر شد [۷]. پزشکی فرد محور بهترین راه ورود فن‌آوری‌های جدید به پزشکی به‌منظور شناخت بیشتر سازوکار بیماری‌ها و همچنین مدیریت بیماران است.

بیماری‌های غیر واگیر^۸ از جمله سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی عروقی^۹، دیابت نوع دو و بیماری‌های مزمن تنفسی^{۱۰} مهم‌ترین عامل مرگ و میر در جهان هستند. هدف سازمان جهانی بهداشت^{۱۱} تا سال ۲۰۲۵ پیشگیری و کنترل بیماری‌های غیر واگیر به‌منظور ادغام راهبردهای پیشگیری از طریق دولت‌ها و رویکرد سیاست‌های سلامت برای کاهش عوارض و مرگ و میر است [۸-۱۰].

پزشکی فرد محور با پیش‌بینی، پیشگیری و درمان فردی با استفاده از فناوری ژنومی به‌راحتی به‌عنوان هنر پزشکی مورد توجه قرار می‌گیرد [۱۱].

در حال حاضر مزایای بالینی رویکرد پزشکی فرد محور در تشخیص و درمان سرطان شناخته شده است و تأثیر آن بر سایر بیماری‌های غیر واگیر مانند دیابت نوع دو نیاز به تحقیقات بیشتر دارد [۱۲]. فن‌آوری ژنومی در رویکرد پزشکی فرد محور

در پزشکی درمان به‌صورت معمول بر مبنای راهنماهای بالینی انجام می‌شود به‌طوری‌که یک الگوی درمانی برای بیماران مشابه استفاده می‌شود و ویژگی‌های خاص هر فرد کمتر مد نظر قرار می‌گیرد. اما از آنجایی که هر فرد با ویژگی‌های خاص ژنتیکی به دنیا می‌آید، بنابراین درمان‌ها باید کاملاً براساس ویژگی‌های هر فرد صورت گیرد. پزشکی فرد محور یک رویکرد جدید و در حال ظهور در عرصه‌ی علوم پزشکی "یک نقطه عطف در پزشکی" است که اولین بار در سال ۱۹۹۹ در مدلاین مطرح گردید و مترادف‌های گوناگونی را برای آن اختصاص داده‌اند. پزشکی فرد محور از رویکرد "یک سایز برای همه" به سمت استفاده از مشخصات ژنتیکی هر فرد همراه با اطلاعات بالینی در جهت هدایت تصمیمات مربوط به پیشگیری، تشخیص زود هنگام بیماری‌ها و درمان هدفمند تغییر می‌کند [۱].

فارماکوژنتیک^۱ و فارماکوژنومیک^۲ به‌طور گسترده به‌عنوان مهم‌ترین مؤلفه‌ی پزشکی فرد محور شناخته شده‌اند، به‌طوری‌که فرآیند فردی‌سازی در مراحل ابتدایی براساس آنها ظهور پیدا کرد. فارماکوژنتیک چگونگی تأثیر یک تغییر تک نوکلئوتیدی^۳ در ژنوم بر پاسخ‌دهی دارو را نشان می‌دهد، درحالی‌که فارماکوژنومیک این ارتباط را در سطح وسیع‌تر یعنی با چندین ژن (ژنوم) توصیف می‌کند [۲]. اگر چه تنوع بین فردی در پاسخ دارویی می‌تواند ناشی از سن، جنس و بیماری باشد اما فاکتورهای ژنتیکی مهم‌ترین تأثیر را در پاسخ‌دهی و اثربخشی دارو دارند که در طول عمر ثابت باقی می‌مانند [۳].

اطلاعات دارویی می‌تواند به پزشکان در بهینه‌سازی انتخاب دارو، تنظیم دوز، مدت زمان درمان و جلوگیری از واکنش‌های ناخواسته دارویی کمک کند. فارماکوژنتیک همچنین می‌تواند بینش جدیدی را در سازوکار عمل داروها ارائه دهد و به توسعه داروهای جدید درمانی کمک کند [۴].

⁴ Proteomic

⁵ Omics

⁶ Metabolomics

⁷ Transcriptomics

⁸ Non-communicable diseases (NCDs)

⁹ Cardiovascular diseases (CVDs)

¹⁰ Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

¹¹ World Health Organization (WHO)

¹ Pharmacogenetic

² Pharmacogenomic

³ Single nucleotide polymorphisms (SNPs)

راهبرد جستجوی طراحی شده نهایی با استفاده از ترکیب کلید واژه‌های مشخص مرتبط با آدرس سازمانی مرکز تحقیقات پزشکی فردی پژوهشگاه غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت استفاده در پایگاه PubMed به شرح ذیل است:

((Personalized[ad] AND (Medicine[ad] OR Med[AD])) AND (Research[ad] OR Res[ad]) AND (Center[ad] OR ctr[ad])) AND ((Endocrino* [ad] AND (Metabolic[ad] OR Metab*[ad]) AND Clin*[ad] AND Inst*[ad]) OR EMRI[ad]) AND (TUMS[ad] OR "Tehran University of Medical Sciences"[ad] OR "Med Sci Univ Tehran"[ad] OR "Med Univ Tehran"[ad] OR "Shariati Hosp"[ad] OR "Tehran Med Sci Univ"[ad] OR "Tehran Med Univ"[ad] OR "Tehran Univ Med"[ad] OR "Tehran Univ Med Sci"[ad] OR "Univ Tehran Med Sci"[ad] OR "Univ Tehran Med Sci Hlth Sci"[ad] OR "Univ Tehran Med Sci Hlth Serv"[ad]))

که در سایر پایگاه‌ها نیز براساس الگوی جستجو در آنها طراحی شد.

در ابتدا عناوین و چکیده مقالات جهت انتخاب مطالعات مرتبط با معیارهای ورود و خروج مورد بررسی قرار گرفتند. سپس، متن کامل مقالات توسط دو محقق به‌طور مستقل به منظور وارد کردن مطالعات در ارزیابی نهایی بررسی شد. دستیابی به اجماع در اختلاف نظرات از طریق بحث بیشتر صورت پذیرفت.

معیارهای ورود به مطالعه سیستماتیک در تمام مطالعات انتخاب شده به شرح زیر است:

- آدرس‌دهی مقالات به "مرکز تحقیقات پزشکی فردی، پژوهشگاه علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران"

- مطالعاتی با مفهوم پزشکی فرد محور که به بررسی رویکرد امیکس از جمله ژنومیک پرداخته است.

- مطالعات با موضوع بحث در خصوص جنبه‌های مختلف کاربرد مفهوم پزشکی فرد محور

- مطالعات با رویکرد پزشکی فرد محور در بیماری‌های غیر واگیر

- هر مطالعه‌ای که ارتباطات ژنتیکی و اپی‌ژنتیک را ارزیابی کرده است

- مقالات مرتبط چاپ شده به زبان انگلیسی

می‌تواند به طبقه‌بندی بیماران دیابت نوع دو که ویژگی‌های بیولوژیکی خاصی با یکدیگر دارند، کمک کند [۱].

در تحقیقات جدید، استفاده از اطلاعات زیستی فرد، بخش قابل توجهی از مطالعات را به خود اختصاص داده است و نتایج حاصل از آنها، به رویکرد "پزشکی فرد محور" تأکید بیشتری می‌کند. پزشکی فرد محور با هدف فرد محور نمودن مراقبت‌های سلامت با استفاده از اطلاعات ژنتیکی هر فرد می‌تواند بر روی پاسخ‌دهی به درمان و کاهش هزینه‌های درمانی دراز مدت مثلاً در بیماران مبتلا به سرطان تأثیر گذار باشد. بر این اساس "پزشکی فرد محور" توجه سیاست‌گذاران بهداشتی و درمانی را به خود جلب نموده و در نتیجه در کانون توجه مراکز علمی قرار گرفته است. پزشکی فرد محور در حال تغییر ماهیت سیستم مراقبت‌های بهداشتی است [۱۴-۱۲] که به دانش جدید در بین متخصصان بهداشت و درمان و مردم نیاز دارد. پزشکان باید در مورد مشخصات ژنومی و مزایای رویکرد پزشکی فرد محور با بیماران خود گفتگو کنند. بنابراین تولید دانش اولین قدم برای اجرای این موضوع جدید در هر جامعه ای است.

مرکز تحقیقات پزشکی فردی (PMRC)^۱ در پژوهشگاه غدد و متابولیسم (EMRI)^۲ دانشگاه علوم پزشکی تهران تنها مرکز در این حوزه بوده که دارای مجوز رسمی است. هدف از پژوهش حاضر معرفی برخی فعالیت‌های پژوهشی PMRC پس از تأسیس از ۱۸ دسامبر ۲۰۱۶ است.

روش‌ها

یک جستجوی جامع در پایگاه اطلاعاتی PubMed، Scopus و Web of Science (Wos) در بازه‌ی زمانی دسامبر ۲۰۱۶ تا دسامبر ۲۰۱۹ جهت دستیابی به کلیه‌ی مطالعات انجام شده در مرکز تحقیقات پزشکی فردی با محوریت رویکرد پزشکی فرد محور انجام شد.

^۱ Personalize Medicine Research Center (PMRC)

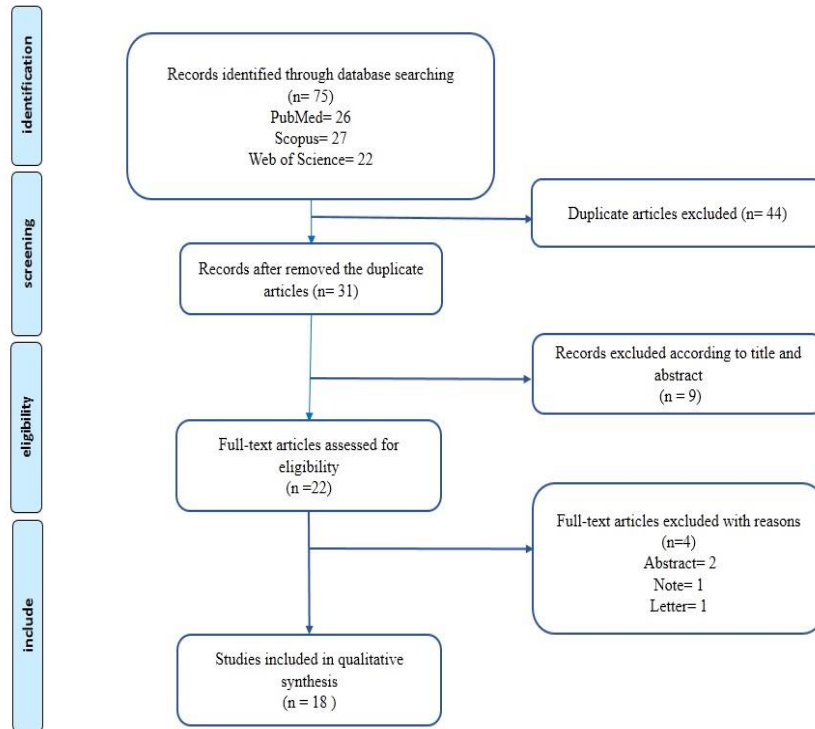
^۲ Endocrinology and Metabolism Research Institute (EMRI)

مستقل استخراج شد. توافق بین دو محقق با بحث و گفتگو با یک شخص متخصص سوم در تیم تحقیق انجام شد.

یافته‌ها

همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، ۷۵ مقاله پس از جستجوی اولیه در پایگاه داده‌های PubMed، Scopus و Web of Science (Wos) بین دسامبر ۲۰۱۶ تا دسامبر ۲۰۱۹ شناسایی شد (شکل ۱).

مطالعات مرتبط مروری، اصیل یا ادیتوریل - کلیه‌ی مطالعات منتشر شده در مجلات معتبر مطالعات با آدرس PMRC و تمرکز بر حوزه‌های دیگر به جز رویکرد پزشکی فرد محور، حتی مطالعاتی با محوریت پزشکی فرد محور که در PMRC انجام نشده‌اند و همچنین خلاصه مقالات منتشره شده با موضوعیت پزشکی فرد محور از مطالعه حاضر خارج شدند. مواردی از قبیل نام نویسنده اول، سال انتشار، عنوان مطالعه و نتیجه‌گیری مطالعه با توجه به پارامترهای ورود و خروج فوق از کلیه‌ی مطالعات واجد شرایط توسط دو محقق به صورت



شکل ۱- فلوچارت نتایج جستجو و فرآیند انتخاب مطالعه

مطالعه واجد معیارهای ورود به مطالعه برای ارزیابی در بررسی سیستماتیک بودند.

در جدول ۱ جزئیات مربوط به هر مطالعه وارد شده در بررسی حاضر مشخص شده است. هشت مطالعه به بررسی ارتباط واریانتهای ژنتیکی با ریسک به ابتلا به بیماری‌های غیر واگیر از جمله دیابت نوع دو [۱۸-۱۵]، دیابت بارداری [۱۹]، سرطان‌هایی

بعد از حذف ۴۴ مقاله تکراری، ۳۱ مقاله باقی ماند. در مرحله اول غربالگری براساس بررسی عناوین و خلاصه مقالات، ۹ مطالعه حذف شد، زیرا محوریت آنها مباحثی غیر از پزشکی فرد محور بود و ۲۲ مطالعه‌ی دیگر برای ارزیابی متن کامل جمع‌آوری شد. در بین آنها ۴ مطالعه به دلایل مختلف (۱ نامه به سر دبیر، ۱ خلاصه مقاله و ۱ یادداشت) از مطالعه خارج شده و در نهایت ۱۸

از قبیل پروستات [۲۰، ۲۱] و بیماری‌های قلبی-عروقی [۲۲] و
 آنومتریوز [۲۳، ۲۴] پرداخته است. یک مطالعه ارزیابی ژنتیکی و
 اپی‌ژنتیکی را در سرطان تیروئید نشان داده است [۲۵]. سه مطالعه
 مروری کاربرد پزشکی فرد محور را در دیابت [۱]، سرطان تیروئید
 [۳، ۲۶] و بیماری‌های غیر واگیر [۱۱] را توصیف کرده است. یک
 مطالعه نیز کاربردهای ژن درمانی را بیان می‌کند [۲۷].

جدول ۱- خصوصیات مقالات انتخاب شده در بررسی سیستماتیک

First author et al (Year)	Title	Results	Ref
Erfani T et al (2020)	KCNQ1 common genetic variant and type 2 diabetes mellitus risk	This study did not show enough evidence for the presence of any association between KCNQ1 gene rs2237892 polymorphism and risk of type 2 diabetes.	[17]
Samimi H et al (2020)	Gut Microbiome and Radioiodine-Refractory Papillary Thyroid Carcinoma Pathophysiology	It is still unknown whether thyroid carcinoma, notably radioiodine (RAI) - refractory papillary thyroid carcinoma (PTC), cause dysbiosis or vice versa, and There is no direct evidence for the GM-RAI refractory PTC association.	[26]
Mahdiannasser, M et al (2020)	Investigation of promoter methylation of FSCN1 gene and FSCN1 protein expression in differentiated thyroid carcinomas	Changes in methylation of FSCN1 promoter region had no effect on expression of FSCN1 in papillary thyroid carcinoma and follicular thyroid carcinoma.	[25]
Khooshemehri, P et al (2020)	Genetic Polymorphism of Mismatch Repair Genes and Susceptibility to Prostate Cancer	The study did not show any significant association between MLH1 and MSH3 polymorphisms with the risk of prostate cancer	[20]
Montazeri, V et al (2020)	A preliminary study of NER and MMR pathways involved in chemotherapy response in bladder transitional cell carcinoma: Impact on progression-free survival	The level of ERCC1, MLH1, MSH2, and CTR1 mRNA expression may be associated with PFS time as possible therapeutic targets for decreasing cisplatin resistance.	[28]
Saki, N et al (2020)	MTNR1B common genetic variant is associated with type 2 diabetes mellitus risk	Rs10830963 variant in the MTNR1B gene is associated with the development of T2DM in a group of Iranian population.	[18]
Afshardoost, Sh et al (2019)	The influence of a genetic variant in the KCNQ1 gene on type 2 diabetes mellitus development.	Rs2237895 KCNQ1 gene polymorphism was not associated with type 2 diabetes risk but the presence of this variant significantly prevented developing renal complications	[15]
Khatami, F et al (2019)	Personalized treatment options for thyroid cancer: current perspectives	Several genetic changes in some reported genes, including; BRAF, VEGF receptors, RET, and RET/PTC, KDR, KIT, PDGFRA, CD274, and JAK2 may be used for personalized treatment in order to improve prognostic consequence	[3]
Motamedi, R et al (2019)	Kallikrein-related peptidase 3 common genetic variant and the risk of prostate cancer	Rs2735839 polymorphism of KLK3 gene could be a risk factor for prostate cancer in Iranian patients.	[21]
Rashidi, B et al (2019)	Association of vascular endothelial growth factor (VEGF) Gene polymorphisms and expression with the risk of endometriosis: a case-control study.	-2578 A/C and +936 C/T polymorphisms of VEGF did not seem to have impact on endometriosis predisposition in our study population. Also we did not find any link between VEGF mRNA expression and risk of endometriosis.	[23]

Hasanzad, M et al (2019)	The Pathway from Gene Therapy to Genome Editing: A Nightmare or Dream	Gene therapy might be considered as a type of personalized therapy	[27]
Sarhangi, N et al (2019)	The Association Analysis of Vascular Endothelial Growth Factor 2549 Insertion/Deletion Variant and Endometriosis Risk	There is no evidence supporting the endometriosis risk related to the VEGF -2549 insertion/deletion (I/D) polymorphism in a group of Iranian women population.	[24]
Azizi, SM et al (2019)	Association Analysis of the HNF4A Common Genetic Variants with Type 2 Diabetes Mellitus Risk	rs1884613 and rs1884614 HNF4A genetic variants are not associated with T2DM or its renal and ophthalmic complications in a group of type 2 diabetes patients	[16]
Asgarbeik, S et al (2019)	The Role of ERFF1+808T/G Polymorphism in Diabetic Nephropathy	G allele of +808T/G polymorphism in ERFF1 gene has no significant role in the development and progression of diabetic nephropathy in type 2 diabetes patients, but a significant association between +808T/G variant and diabetes was shown.	[29]
Hasanzad, M et al (2019)	Precision Medicine in Non Communicable Diseases	Precision medicine is going to become a revolution in the practice of medicine, especially in non-communicable diseases.	[11]
Mirfeizi, M et al (2018)	Association of eNOS and ACE gene polymorphisms as a genetic risk factor in gestational diabetes in Iranian women.	There is no association between the presence of eNOS and ACE gene polymorphisms and developing gestational diabetes mellitus among pregnant women in Iranian population.	[19]
Sattari, M et al (2017)	Association between matrix metalloproteinases 2-1306C/T polymorphism and the risk of coronary artery disease in Iranian population	MMP2-1306 polymorphism can be associated with coronary artery disease. Further longitudinal studies including more sample sizes are required to confirm this protective effect.	[22]
Aghaei Meybodi, HR et al (2017)	Path to Personalized Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus: Reality and Hope	The potential of integrating "Omics" data with the clinical data will lead to diabetes care improvement in the context of personalized medicine in the near future and lead to	[1]

بحث

درمان علائم بهبود بخشد. بر این اساس، مرکز تحقیقات پزشکی فردی نیز از این مأموریت پیروی می‌کند و از رویکرد پزشکی فرد محور در بیماری‌های غیر واگیر استفاده می‌کند. طی سال‌های گذشته، با ظهور پزشکی مبتنی بر شواهد الگوی درمان بالینی شروع به تغییر کرد. با این حال، پزشکی مبتنی بر شواهد متکی به فردی سازی درمان است و توجه خود را به خصوصیات ژنومی منحصر به فرد یک بیمار معطوف می‌کند. الگوهای واریانت‌های ژنتیکی که خطر ابتلا به بیماری را شامل می‌شوند می‌توانند اطلاعات شخصی بالینی مفیدی در زمینه بیماری را ارائه دهند. این ساختار ژنتیکی طیف گسترده‌ای از خطر را در بین صدها جایگاه نشان می‌دهد. SNPها، رایج‌ترین

پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران یک مؤسسه پیشرو با مأموریت ادغام آموزش، پژوهش و مراقبت‌های بالینی در بیماری‌های غدد درون‌ریز است. مرکز تحقیقات پزشکی فردی در پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران در تاریخ ۱۸ دسامبر سال ۲۰۱۶ تأسیس شده است.

پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم با ترویج تحقیقات نوآورانه قصد دارد تا درک بهتری از بیماری‌های غیر واگیر را به‌منظور یافتن راه‌های جدید برای پیشگیری و راهبردهای درمانی و

انجام پروژه‌های مختلف در حوزه‌ی پزشکی فرد محور با هزینه بالا همراه است و انجام مطالعات با تکنیک‌های مختلف NGS (Next-generation sequencing) و Microarray در ایران امکان‌پذیر نیست که این موارد از محدودیت‌های اجرای مطالعات تحقیقاتی در مرکز پزشکی فردی به شمار می‌آید.

نتیجه‌گیری

درک تغییرات ژنتیکی اساسی بیماری‌های شایع مختلف و ادغام و استفاده از این داده‌ها در بستر بالین، به تلاش کلیدی اجزای نظام سلامت نیاز دارد. استفاده از داده‌های بزرگ ژنومیک و موارد دیگر علوم امیکس نظیر میکروبیومیکس (Microbiomics)، ترانسکریپتومیکس (Transcriptomics) و... می‌تواند رویای پزشکی فرد محور را در مراقبت از بیماری‌های غیر واگیر در آینده نزدیک به واقعیت تبدیل کند. پزشکی فرد محور با استفاده از تغییرات ژنتیکی خاص، راه را برای استفاده مؤثر از چندین دارو در برخی از بیماران خاص فراهم می‌کند و تاثیرات شکر فی را در اقتصاد سلامت خواهد داشت.

سپاسگزاری

از تمامی همکارانی که در نگارش این مطالعه همکاری نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

نوع تغییر ژنتیکی در افراد، نقش مهمی را در مفهوم پزشکی فرد محور ایفا می‌کنند [۱۵، ۱۱، ۱]. در مورد اجرای پزشکی فرد محور، چندین هدف تحقیق مد نظر قرار گرفته می‌شود. در این راستا، برای کسب دانش در زمینه‌ی پزشکی فرد محور نیاز به بررسی‌های نظام‌مند خواهیم داشت [۱۱، ۳، ۱].

با توجه به اهمیت SNPها، برخی تحقیقات پایلوت در زمینه‌ی ارتباط واریانت‌های ژنتیکی شناخته شده با احتمال خطر دیابت نوع دو در مرکز تحقیقات پزشکی فردی انجام شده است [۲۹، ۲۴-۱۹، ۱۷، ۱۶]. دلیل اصلی شروع برخی از انواع پروژه‌های معرفی شده در این مطالعه، جمع‌آوری نمونه‌های بیولوژیکی برای پروژه‌های بزرگ جمعیتی دیابت نوع دو در حوزه‌ی پزشکی فرد محور در آینده است. بنابراین، می‌توانیم بیوبانک با ارزشی را برای بیماران دیابت نوع دو فراهم کنیم.

در حوزه‌ی بالین، پزشکی فرد محور در انکولوژی به نتیجه رسیده است. بنابراین درمان هدفمند سرطان از اهداف مهم تحقیقات پزشکی فرد محور است [۱۱، ۳]. امروزه، بیماران سرطانی با توجه به آنچه برای بهبود و سلامت آنها مؤثرتر است، طبقه‌بندی می‌شوند. در مجموع، پزشکی فرد محور یک الگوی جدید پزشکی است که درمان بیماران را در آینده نزدیک متحول می‌کند.

مآخذ

1. Aghaei Meybodi HR, Hasanzad M, Larijani B. Path to Personalized Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus: Reality and Hope. *Acta Med Iran* 2017; 55(3):166-74.
2. Gabriel RA, Burton BN, Urman RD, Waterman RS. Genomics Testing and Personalized Medicine in the Preoperative Setting. *Surg Oncol Clin N Am* 2020; 29(1):73-86.
3. Khatami F, Larijani B, Nikfar S, Hasanzad M, Fendereski K, Tavangar SM. Personalized treatment options for thyroid cancer: current perspectives. *Pharmgenomics Pers Med* 2019; 12:235-45.
4. Wang L, McLeod HL, Weinshilboum RM. Genomics and drug response. *N Engl J Med* 2011; 364(12):1144-53.
5. Pearson E. Personalized medicine in diabetes: the role of 'omics' and biomarkers. *Diabet Med* 2016; 33(6):712-7.
6. Foroutan B. Personalized medicine: a review with regard to biomarkers. *J Bioequiv Availab* 2015; 7(06):244-56.
7. Verma S, Rizvi S, Abbas M, Raza T, Mahdi F. Personalized medicine- future of diagnosis and management of T2DM. *Diabetes Metab Syndr* 2019; 13(4):2425-30.
8. Peykari N, Larijani B. A multi-sectoral approach to combatting non-communicable diseases: Iran's experience. *J Diabetes Metab Disord* 2019.
9. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in

- 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2018; 392(10159):1736-88.
10. Bennett JE, Stevens GA, Mathers CD, Bonita R, Rehm J, Kruk ME, et al. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *The Lancet* 2018; 392(10152):1072-88.
 11. Hasanzad M, Sarhangi N, Aghaei Meybodi HR, Nikfar S, Khatami F, Larijani B. Precision Medicine in Non Communicable Diseases. *Int J Mol Cell Med* 2019; 8(2):0.-
 12. Arjmand B, Abdollahi M, Larijani B. Precision medicine: A new revolution in healthcare system. *Iran Biomed J* 2017; 21(5):282-3.
 13. Arjmand B, Goodarzi P, Mohamadi-Jahani F, Falahzadeh K, Larijani B. Personalized Regenerative Medicine. *Acta Med Iran* 2017; 55(3):144-9.
 14. Arjmand B, Larijani B. Personalized Medicine: A New Era in Endocrinology. *Acta Med Iran* 2017; 55(3):142-3.
 15. Afshardoost S, Sarhangi N, Afshari M, Aghaei Meybodi HR, Hasanzad M. The influence of a genetic variant in the KCNQ1 gene on type 2 diabetes mellitus development. *Gene Reports* 2019; 17.
 16. Azizi SM, Sarhangi N, Afshari M, Abbasi D, Aghaei Meybodi HR, Hasanzad M. Association Analysis of the HNF4A Common Genetic Variants with Type 2 Diabetes Mellitus Risk. *Int J Mol Cell Med* 2019; 8(Suppl1):56-62.
 17. Erfani T, Sarhangi N, Afshari M, Abbasi D, Meybodi HRA, Hasanzad M. KCNQ1 common genetic variant and type 2 diabetes mellitus risk. *J Diabetes Metab Disord* 2020; 19(1):47-51.
 18. Saki N, Sarhangi N, Afshari M, Bandarian F, Aghaei Meybodi HR, Hasanzad M. MTNR1B common genetic variant is associated with type 2 diabetes mellitus risk. *Gene Reports* 2020; 20.
 19. Mirfeizi M, Hasanzad M, Sattari M, Afshari M, Abbasi D, Ajoodani Z, et al. Association of eNOS and ACE gene polymorphisms as a genetic risk factor in gestational diabetes in Iranian women. *J Diabetes Metab Disord* 2018; 17(2):123-7.
 20. Khooshemehri P, Jamaldini SH, Ziaee SAM, Afshari M, Sattari M, Narouie B, et al. Genetic Polymorphism of Mismatch Repair Genes and Susceptibility to Prostate Cancer. *Urol J* 2020; 17(3):271-5.
 21. Motamedi RK, Sarhangi N, Afshari M, Sattari M, Jamaldini SH, Samzadeh M, et al. Kallikrein-related peptidase 3 common genetic variant and the risk of prostate cancer. *J Cell Bioch* 2019; 120(9):14822-30.
 22. Sattari M, Hassanzad M, Jamaldini SH, Najafi A, Imani M, Mohammadhassani M, et al. Association between matrix metalloproteinases 2-1306C/T polymorphism and the risk of coronary artery disease in Iranian population. *Pathophysiology* 2017; 24(3):9-185.
 23. Rashidi BH, Sarhangi N, Aminimoghaddam S, Haghollahi F, Naji T, Amoli MM, et al. Association of vascular endothelial growth factor (VEGF) Gene polymorphisms and expression with the risk of endometriosis: a case-control study. *Mol Biol Rep* 2019; 46(3):3445-50.
 24. Sarhangi N, Mohseni S, Aminimoghaddam S, Hossein Rashidi B, Haghollahi F, Qorbani M, et al. The Association Analysis of Vascular Endothelial Growth Factor -2549 Insertion/ Deletion Variant and Endometriosis Risk. *Int J Mol Cell Med* 2019; 8(Suppl1):63-8.
 25. Mahdiannasser M, Haghpanah V, Damavandi E, Kabuli M, Tavangar SM, Larijani B, et al. Investigation of promoter methylation of FSCN1 gene and FSCN1 protein expression in differentiated thyroid carcinomas. *Molecular biology reports* 2020; 47(3):2161-9.
 26. Samimi H, Haghpanah V. Gut Microbiome and Radioiodine-Refractory Papillary Thyroid Carcinoma Pathophysiology. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM* 2020.
 27. Hasanzad M, Larijani B. The Pathway from Gene Therapy to Genome Editing: A Nightmare or Dream. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine (IJMCM)* 2019; 8(2):69-70.
 28. Montazeri V, Ghahremani MH, Montazeri H, Hasanzad M, Safavi M, Ayati M, et al. A preliminary study of NER and MMR pathways involved in chemotherapy response in bladder transitional cell carcinoma: Impact on progression-free survival. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2020; 19(1):355-65.
 29. Asgarbeik S, Mohammad Amoli M, Enayati S, Bandarian F, Nasli-Esfahani E, Forouzanfar K, et al. The Role of ERRFI1+808T/G Polymorphism in Diabetic Nephropathy. *Int J Mol Cell Med* 2019; 8(Suppl1):49-55.

CROSSING THE WAY OF PRECISION MEDICINE APPROACH IN PERSONALIZED MEDICINE RESEARCH CENTER: A SYSTEMATIC REVIEW

Mandana Hasanzad^{1,2}, Negar Sarhangi², Shekoufeh Nikfar², Beghar Larijeni^{2,3*}

- 1. Medical Genomics Research Center, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
- 2. Personalized Medicine Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
- 3. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

ABSTRACT

Background: Precision medicine is a new approach in the field of medical sciences that utilizes the genetic characteristics of each patient along with clinical information to guide decisions related to diagnosis and early treatment of diseases. The Personalized Medicine Research Center, as the only center approved by the Ministry of Health, is working on precision medicine context and producing the related knowledge.

Methods: In this systematic review, studies that are conducted at the personalized medicine research center with a precision medicine theme based on specific eligibility criteria and a designed search strategy in three databases PubMed, Scopus, and Web of Science (Wos) from December 2016 to December 2019 were retrieved.

Results: Finally, 18 studies focusing on different approaches of precision medicine in prediction, prevention through “omics” including genomics, transcriptomics, and proteomics were selected for further evaluation. Finally, 18 studies focusing on precision medicine in non-communicable diseases (diabetes) and cancer (prostate and thyroid) were selected for further studies.

Conclusion: Since one of the important goals of precision medicine is prediction and prevention, the identified genetic changes can be used for early diagnosis in high-risk individuals. Actually, the initiative studies are needed to meet the goal of precision medicine.

Keywords: Precision Medicine, Personalized Medicine, Genomics

* No.10- Jalal -e-Ale-Ahmad Street, Chamran Highway, Tehran, Iran, Postal Code: 1411713119, Tel: +98-21-88631298, Fax: +98-21-88220052. Email: emrc@tums.ac.ir