

پزشکی شخصی در روانپزشکی: فرصت‌ها و چالش‌های اخلاقی

پیشرفت‌های دارویی در قرن بیستم باعث تولید طیف وسیعی از داروها شده است که نتیجتاً باعث بهبود مسیردرمان بسیاری از بیماری‌های جدی شده است. در سایکوفارماکولوژی، اکتشاف عوامل ضد روان‌پریشی، آرام‌بخش‌ها و داروهای ضد افسردگی مانند مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs)، نقطه عطفی در درمان بیماری‌های روانی بود. با این حال، در مقایسه با پیشرفت دارویی عمومی، پیشرفت روان‌دارویی، اگرچه قابل توجه است، تا حدودی کمتر بوده است. علیرغم سرمایه‌گذاری‌های سنگین در تحقیقات مرتبط با سلامت روان، از دهه ۱۹۵۰ اکتشافات مهم کمی وجود داشته است. به عنوان مثال، کلوزاپین بیش از ۵۰ سال پیش ساخته شد، اما همچنان به عنوان «موثرترین داروی ضد روان‌پریشی» برای درمان اسکیزوفرنی توصیف می‌شود و در به روز رسانی ۲۰۰۹ موسسه ملی بهداشت و تعالی بالینی بریتانیا (NICE) برای اسکیزوفرنی توصیه می‌شود. به طور معمول، داروهای توسعه‌یافته «یک اندازه مناسب همه» هستند، یعنی داروهای استاندارد می‌توانند با نشانه‌ها یا سندرم‌هایی را هدف قرار می‌دهند که می‌توانند با بیماری‌های مختلف مشترک باشند، نه اینکه خاص بیماری باشند، چه برسد به بیمار خاص. داروهای معمول موجود در بازار قابلیت کمی برای در استفاده در مراقبت‌های بهداشتی طبق تعریف پزشکی شخصی دارند به ویژه در کارآزمایی‌های دوسو-کور که فضای کمی را برای تغییرات فردی در پاسخ به درمان باقی می‌گذارد. روش دو سو کور که در کارآزمایی‌های بالینی استفاده می‌شود که با ارزیابی فردی نامناسب است. این خصوصیت می‌تواند هم به عنوان نقطه قوت و هم به عنوان نقطه ضعف در نظر گرفته شود. ساختار



معصومه کهندانی^۱

۱- کارشناسی ارشد زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
بژوهشگر مرکز تحقیقات پزشکی شخصی آمیتیس



که احتمالاً تجربه می‌کنند نگرانی به جایی است. عوارض جانبی داروهای روان‌دارویی می‌تواند بسیار جدی باشد، از جمله از دست دادن هماهنگی عضلانی، کند شدن واکنش‌ها، اعتیاد و شرایط روانپزشکی غیر از مورد هدف دارو (مانند افسردگی یا اضطراب).

تجویز داروهایی که ممکن است عوارض جانبی جدی داشته باشند نمی‌تواند مورد آزمون و خطا واقع شود. حتی اگر نمایه عوارض جانبی بطور مسلم پویا باشد و نسبت خطر به سود مثبت ارزیابی شود، عوارض جانبی جدی از نظر آماری غیرمعمول و تجویز دارو مطابق با استاندارد طلایی درمان روانپزشکی در یک زمینه خاص باشد، پزشک یک بیمار ممکن است هنوز در تجویز یا مصرف آن تردید داشته باشد و بخواهد بداند که آیا ساختار بیولوژیکی فردی او با دارو سازگار است یا خیر. تا همین اواخر، هیچ گزینه‌ای به جز محاسبه احتمال بر اساس داده‌های جمع‌آوری شده از تجربیات قبلی و جاری وجود نداشت. امکانات کمی برای تعیین از قبل نحوه واکنش بیمار به عنوان یک فرد به دارو وجود داشت. و فرد مجبور بود برای فهمیدن برای فهم واکنش به دارو آن را تحمل کند، واقعیتی که ما «به طور کلی با جبرگرایی خاصی پذیرفته‌ایم».

تعیین ژنتیکی ظرفیت یک ارگانیزم برای پاسخ‌دهی به محیط از دیرباز در زیست‌شناسی پذیرفته شده است، از جمله دخالت آنزیم‌ها در سم‌زدایی مواد خارجی علاوه بر علل غیر ژنتیکی و محیطی به تغییرات در توالی DNA نیز بستگی دارد. زمانی که در اواسط دهه ۱۹۵۰، ارتباط بین ساختار ژنتیکی و متابولیسم دارو مشخص شد، دری برای انجام چنین پیش‌بینی‌های فردی آگاهانه باز شد. به عنوان مثال، زمانی که کشف شد که علل تغییرات فردی در پاسخ به دارو می‌تواند ژنتیکی باشد. به‌طور دقیق‌تر، زمانی که میزان ژنتیکی بودن علل پاسخ‌های دارویی متنوع مطرح شد. درمان‌های دارویی بر این اساس به شدت با تجویز دارو مرتبط شد.

دانش روزافزون در مورد ژنوم انسان باعث توسعه پزشکی ژنومیک و آزمایشات ژنتیکی شده و همچنین به تشخیص برخی اختلالات غیرعادی کمک کرده است. با این حال، تأثیر ژنتیک بر پزشکی در طول قرن بیستم نسبتاً کم بود. توسعه اخیر فن‌آوری‌های جدید برای آزمایش‌های ژنتیکی، مطالعات جدیدی را در مورد نحوه تعامل داروها

کارآزمایی‌ها تضمین می‌کند که عوامل مخدوش‌کننده شناخته شده یا ناشناخته به طور مساوی بین گروه‌های درمان توزیع می‌شوند و در نتیجه نتایج دقیقی به دست می‌آیند. از طرفی چون فردیت در نظر گرفته نمی‌شود؛ داروها به صورت فرد محور توسعه نمی‌یابند.

افراد، از نظر بیولوژیکی و همچنین از نظر اجتماعی، بسیار متنوع هستند، و یک مشکل پزشکی این است که افراد با علائم مشابه، یا بیماری مشابه، ممکن است به یک داروی تجویز شده کاملاً متفاوت واکنش نشان دهند. حتی اگر داده‌های موجود، تجویز یک دارو را توجیه کند، اثرات این دارو می‌تواند بین افراد مختلف



بسیار متفاوت باشد. در حالی که ممکن است یک دارو تا حد زیادی به فرد کمک کند، فرد دیگری ممکن است کم و بیش به آن واکنش نشان ندهد. و در حالی که یک بیمار دچار عوارض جانبی شدید خواهد شد، برای بیمار دیگر چنین نخواهد بود. از دیدگاه بیمار، جالب است که بدانیم آیا فرد متعلق به گروهی (به طور معمول) است که دارو به آنها کمک می‌کند، یا به اقلیتی که کمک نمی‌کنند و یا دچار عوارض جانبی می‌شوند. و اگر چنین است، نوع و درجه‌ی آن به چه صورتی خواهد بود. برای جامعه، واکنش‌های نامطلوب دارویی (ADRs) یک مشکل عمده پزشکی و اقتصادی است. ADRها سالانه باعث هزاران مرگ و جراحات جدی می‌شوند و حتی پیشنهاد شده است که بین چهار تا شش علت اصلی مرگ و میر در ایالات متحده هستند به طوری که ADRها را بالاتر از پنومونی و دیابت قرار می‌دهد. بنابراین نگرانی بسیاری از افراد در مورد عوارض جانبی

و اجتماعی مهمی روبرو هستند که برای به کارگیری مسئولانه پیشرفت‌های علمی باید برطرف شوند. در زیر، تعادل اخلاقی بین چالش‌ها و فرصت‌های پزشکی شخصی در روانپزشکی از دیدگاه کفایت، هزینه و برابری درمانی بررسی می‌شود.

توالی ژنوم انسان و شناسایی اولیه‌ی حساسیت زمینه‌ای ژن‌ها به اختلالات روانی، امکان توسعه درمان‌های جدید و موثرتر را برای این اختلالات نشان می‌دهد. افزایش دانش در مورد مسیرهای پاتوفیزیولوژی بیماری‌های روانی عمده می‌تواند منجر به پیشرفت‌های درمانی عمده شود، با این فرض که درک مبانی پاتوفیزیولوژیکی این بیماری‌ها توسعه داروهای هدفمند و درمان‌های درمانی جدید را امکان‌پذیر می‌سازد.

بر اساس دانش ژنتیکی در مورد وضعیت متابولیک داروی بیماران، چندین مطالعه تنظیم دوزهای درمانی داروهای ضد افسردگی یا ضد روان پریشی را در مورد فنوتیپ‌های CYP2C9، CYP2D6، و CYP2C19 پیشنهاد می‌کنند. اجرای این تکنیک‌ها در عمل بالینی - که هدف نهایی تحقیقات فارماکوژنومیک در این زمینه است - می‌تواند به طور قابل توجهی درمان روانپزشکی را از نظر دوز مناسب، کاهش عوارض جانبی، جلوگیری از حوادث سمی و بهبود پایبندی و اثربخشی درمان بهبود بخشد. از سوی دیگر، با نگاهی به توسعه در فارماکوژنومیک از منظر امیدهای قبلی برای درمان‌های مبتنی بر انتقال ژن، این خطر غیر قابل اغماض وجود دارد که دانشمندان و آژانس‌های تامین مالی آنها و همچنین صنعت داروسازی،

و ژن‌ها با پتانسیل تأثیرات بزرگ‌تر گسترش داده است. فارماکوژنتیک (اصطلاحی که در دهه ۱۹۵۰ ابداع شد) مطالعه تغییرات فردی در پاسخ به دارو به دلیل وراثت است. می‌توان آن را از فارماکوژنومیک، یک اصطلاح گسترده‌تر که به تمام ژن‌های موجود در ژنوم که ممکن است بر پاسخ دارویی تأثیر می‌گذارند، متمایز کرد، اما این اصطلاحات اغلب به جای یکدیگر استفاده می‌شوند. امید قابل توجهی وجود دارد که درمان‌های جدید و موثرتری برای بسیاری از اختلالات روانی در صورت توسعه داروهایی که به طور خاص ژن‌های مسئول را مورد هدف قرار می‌دهند، به عنوان مثال، ژن‌های حساسیت به اسکیزوفرنی، به وجود آید.

شخصی‌سازی نسخه‌های دارویی نوید مزیای بسیار زیادی را از لحاظ پاسخ‌های دارویی قابل پیش‌بینی، کاهش ADRs، و برنامه‌ریزی سلامت شخصی به همراه دارد. در اینجا، «داروی شخصی‌سازی‌شده» را می‌توان به‌طور منطقی، اما نه به‌طور واقع‌بینانه، به‌عنوان دارویی که متناسب با فرد منفرد تولید شده است، تفسیر کرد. تفسیر واقع‌بینانه این است که پزشکی شخصی‌سازی شده «نسبتاً فردی» است به این معنا که داروها دارای ویژگی‌های گروهی محدودتری نسبت به داروهای قبلی «یک اندازه متناسب با همه» هستند. سایر مزیای، کاهش قابل توجه زمان و هزینه در توسعه دارو و امکان فارماکوژنومیک برای ساده کردن فرآیند کارآزمایی بالینی است. چشم‌اندازها هیجان‌انگیز هستند، اما در عین حال، این تکنیک‌های جدید با چالش‌های اخلاقی، قانونی





نیست، بلکه یک چالش کلاسیک است که در این زمینه جدید به روز شده است. اگر داروهایی که به طور خاص ژن‌های مسئول را هدف قرار می‌دهند، در واقع می‌توانند به درمان‌های مؤثرتری برای اختلالات روانی منجر شوند. با این حال نقش ژن‌ها در ایجاد اختلالات روانی بسیار پیچیده است، همانطور که ارتباط بین ژنوتیپ و فنوتیپ در متابولیسم دارو بسیار پیچیده است. برای مثال، نمی‌توان پیش‌بینی‌های با احتمال زیاد پاسخ‌های دارویی را بر اساس تغییرات ژنتیکی تکی پایه‌گذاری کرد. در حالی که مشارکت احتمالی بیولوژی مولکولی در کشف داروی روان‌داروایی مهم است، نباید بیش از حد بر آن



تاکید کرد یا از آن ساده گذشت. برای علم، مراقبت‌های بهداشتی و صنعت داروسازی، مهم است که برای گسترش ایده‌های جدید و انواع جدید داروها تلاش کنند. با این حال، اگر انتظارات اغراق آمیز باشد، این ممکن است اعتماد عمومی را تضعیف کند و حمایت مالی را در چشم انداز طولانی تر کاهش دهد. این همان اتفاقی است که برای ژن درمانی رخ داد: «وقتی تبلیغات مشروع تبدیل به یک هیاهو شد و به دنبال آن شکست‌های عمومی آزمایش‌های بالینی، سرمایه‌های مخاطره‌آمیز و حامیان دولتی از این حوزه کنار رفتند. نتیجه این بود که تحقیقات علمی آسیب دید و مردم و سایر ذی‌نفعان کوله باری از وعده‌ها را در دست داشتند. بدبینان نه تنها به عدم قطعیت علمی در مورد وعده‌های داده شده، بلکه به اغراق در کاهش وعده داده شده در ADRها و نسبت هزینه به فایده پیشنهادی اشاره می‌کنند. زمانی که در سال ۲۰۰۶، صنعت داروسازی پیش‌بینی کرد که تا سال ۲۰۱۰، «فرایند کشف و توسعه

این خطر را مطرح کنند. نگرانی اصلی کفایت علمی است. آیا زیربنای علمی وعده‌های فارماکوژنومیک درست است؟ آیا بازیکنان به اندازه کافی عدم قطعیت‌های علمی مرتبط با تحقیقات فارماکوژنومیک را تصدیق می‌کنند؟ به عنوان مثال، تعاملات پیچیده بین ژن/مغز/محیط که زمینه ساز ایجاد اختلالات روانی است؟ برای درک اهمیت توضیحات ژنتیکی اختلالات پیچیده و ناهمگن، مانند اسکیزوفرنی، به عنوان مثال، از نظر استعداد ژنتیکی برای توسعه آن، همچنین لازم است نقش عوامل اپی ژنتیکی (عملکردهای ژنومی ارثی که در کد توالی DNA) و عوامل مرتبط با محیط روانی اجتماعی. به همین ترتیب، برای ارزیابی مناسب محصولات روان دارویی خاص ژنوتیپ، باید تعاملات اپی ژنتیکی پیچیده را در نظر گرفت. مغز انسان اساساً یک ساختار زیست اجتماعی است و سلامت روان در طول زندگی به شرایط اجتماعی و همچنین بیولوژیکی بستگی دارد. مغز در یک «پوشش ژنتیکی» رشد می‌کند، اما تکامل معماری آن تحت تأثیر عوامل اجتماعی مهمی است، به ویژه از طریق وزن عظیم آثار فرهنگی که به طور اپی ژنتیکی در مغز ما ذخیره می‌شود. تشکیل سیناپس‌ها هم قبل از تولد و هم پس از تولد است و در بدو تولد کامل نیست. رشد مغز انسان پس از تولد به طور قابل توجهی بیشتر از هر حیوان دیگری طول می‌کشد. اما شدیدترین رشد در طی ۲ سال اول اتفاق می‌افتد، اما تا بلوغ و بعد از آن ادامه می‌یابد و بالاترین عملکردهای اجرایی که توسط لوب فرونتال تعیین می‌شود تا سن حدود ۲۰ سالگی به طور کامل بالغ نمی‌شوند. محیط بر این فرآیند تاثیر مهمی دارد و اگر شبکه‌های عصبی فعال نباشند، ناپدید می‌شوند به عبارتی «از آن استفاده کن یا از دست بده!» در غیاب تحریک کافی، شبکه مغزی آسیب غیرقابل برگشتی را متحمل می‌شود و ممکن است اختلالات روانی جدی ایجاد شود.

توضیحات ژنتیکی، اپی ژنتیکی، عصبی فیزیولوژیک و روانی-اجتماعی بیماری روانی مکمل یکدیگر هستند و در روانپزشکی مدرن رو به روی یکدیگر قرار نمی‌گیرند. با این حال، دستیابی به درک صحیح از تعاملات بین این دیدگاه‌های متمایز در ساختارهای علی پیچیده زیربنایی اختلالات روانی و درمان‌های درمانی آنها دشوار است. این یک چالش جدید، مخصوص فارماکوژنومیک

به نصف زمان کنونی طول می کشد، و هزینه های هر دارو به یک چهارم میانگین فعلی کاهش می یابد» نشانه هایی از تبلیغات وجود داشت. ما هنوز آنجا نیستیم، و در زمان نوشتن این پیش بینی، حداقل از نظر زمانی، بیش از حد خوش بینانه به نظر می رسد.

تحلیل های جامعه شناختی این انتظارات بر چگونگی ارتباط بازیگران کلیدی با دیدگاه های چشم انداز فن آوری جدید متمرکز شده است. دیدگاه های آن ها به عنوان ساختارهایی در نظر گرفته می شود که در آن هر بازیگر به طور فعال به شکل دهی مسیر یک فناوری نوظهور کمک می کند. حتی کارشناس اخلاق زیستی به عنوان یک همکار پیشنهاد می شود که به طور فعال توسط شرکت های داروسازی و جامعه علمی بیوتکنولوژی برای خدمت به عنوان یک «دلالت سیاسی» استخدام می شود. یک پیام اساسی در این تحلیل های جامعه شناختی این است که صنعت، حرفه پزشکی و گروه های بیمار مسئول تولید تبلیغات هستند و آن ها خواستار تحلیل علمی - اجتماعی تری از علم پشت فارماکوژنومیک هستند تا دیدگاه واقعی تری از آنچه می تواند به دست آورد. منافعی را که برای اجرای زود هنگام فشار می آورند، آشکار کند، و هیاهو را واسازی کند. در این زمینه، نباید نادیده گرفت که دانشمندان علوم اجتماعی، به عنوان مثال، متخصصان اخلاق، ممکن است خودشان از هیاهو تغذیه کنند و در تولید آن مقصر باشند. به عبارت دیگر، روش های علوم اجتماعی باید بدون استثناء علم اجتماعی به عنوان موضوعی برای بررسی مورد استفاده قرار گیرد.

هزینه در مقابل سود

داروی ضد روانپزشکی نسل اول کلوزاپین هنوز در به روزرسانی سال ۲۰۰۹ مؤسسه ملی سلامت و تعالی بالینی بریتانیا (NICE) برای راهنمای اسکیزوفرنی توصیه می شود اما در یک بیانیه مطبوعاتی در سال ۲۰۰۲، NICE داروهای ضد روان پزشکی جدیدتر را به عنوان یکی از اولین خطها توصیه می کند. انتخاب بین داروهای جدیدتر و نسل اول تا حدی به مزایای نسبی داروها و عوارض جانبی آنها و تا حدی به بودجه مراقبت های بهداشتی بستگی دارد.

یک دلیل مهم برای توصیه داروهای روان پزشکی جدیدتر به جای نسل اول این است که دومی معمولاً

عوارض جانبی شدیدتری دارد (به عنوان مثال، اختلالات قلبی مانند میوکاردیت و کاردیومیوپاتی، اختلال خونی آگرانولوسیتوز، یا دیسکینزی دیررس، یک اختلال حرکتی بالقوه غیرقابل برگشت). از سوی دیگر، داروهای جدیدتر معمولاً گران تر هستند. اغلب اثربخشی افزایشی چندان چشمگیر نیست. از این رو، یک مسئله بودجه بهداشتی واضح در انتخاب داروها وجود دارد.

توسعه داروهای جدید روشی پرهزینه است. مرحله توسعه می تواند سال ها طول بکشد و بسیار گران است. مراحل آزمایش نیز می تواند سال ها طول بکشد و به همین ترتیب بسیار گران است. الزامات بیشتر و بیشتری توسط آژانس های نظارتی مطرح می شود، و از بین داروهای جدید بالقوه، تعداد کمی از داروهای جدید به مرحله بازاریابی و فروش می رسند - مرحله ای که می تواند حتی بیشتر از ترکیب دو داروی قبلی هزینه داشته باشد. این عوامل به طور مشترک توسعه دارویی را بسیار پرهزینه می کند و در نتیجه، شرکت های داروسازی برای جبران هزینه های خود هر کاری که می توانند انجام می دهند.

در سال های اخیر، توازن قوا تغییر کرده است و بازار برای شرکت های داروسازی سخت تر شده است، به عنوان مثال، به دلیل انقضای اختراعات، فرسایش در خطوط تولید، و این واقعیت که دولت ها، شرکت های بیمه و بیماران به طور فزاینده ای اعلام می کنند که آن ها چه نوع دارویی می خواهند و چقدر حاضرند برای آن ها بپردازند. این بدان معناست که فقط سازندگان دارو نیستند که آستانه نوآوری را تعریف می کنند، بلکه متقاضیان مراقبت های بهداشتی نیز هستند. در این شرایط، جایی که صنعت داروسازی در مقایسه با روزهای پرافتخار دهه ۱۹۹۰ شاهد کاهش ارزش خود بوده است، سهم بیولوژی مولکولی در کشف دارو نویدبخش افزایش سود برای شرکت های داروسازی است.

با توجه به نسبت هزینه-فایده توسعه داروی فارماکوژنومیک، دیدگاه های عمیقاً متفاوتی از آینده وجود دارد. با توجه به دیدگاه خوش بینانه، درک بهتر از نحوه عملکرد بیماری های مختلف هم در سطح مولکولی و هم به عنوان بخشی از یک سیستم بیولوژیکی ممکن است صنعت را قادر سازد تا بیماری ها را با دقت بیشتری تعریف کند و داروهایی را تولید کند که برای انواع بیماری های خاص هدف قرار می گیرند. بسیاری از داروهای جدید به



گروه‌های خاص در این کارآزمایی‌ها و همچنین کاهش تعداد افراد مورد مطالعه شود که می‌تواند اعتبار خارجی مطالعه و کاربرد بالینی را تحت تأثیر قرار دهد. حتی با کارآزمایی‌های بالینی مقرون‌به‌صرفه‌تر و کارآمدتر، اگر محققان بتوانند تنها افرادی را با ژنوتیپ خاصی برای آزمایش یک داروی خاص به کار گیرند، خطر مرتبط با این واقعیت وجود دارد که داروی آینده‌نگر فقط روی یک داروی کوچک و ژنتیکی آزمایش شود. گروه همگن عوارض جانبی ممکن است در مورد افرادی که این ژنوتیپ را ندارند شناسایی نشوند، به این معنی که یک دارو می‌تواند با آزمایش کمتر قبل از بازاریابی و اطلاعات کمتری در مورد عوارض جانبی به بازار عرضه شود. اگر فقط بیماران دارای ژنوتیپ آزمایش شده از آن استفاده کنند، ممکن است مشکلی ایجاد نشود، اما اگر (به عنوان مثال، از طریق اشتباه در نسخه یا استفاده‌های غیر تجویزی) فردی با ژنوتیپ متفاوت آن را مصرف کند، آگاهی از عوارض جانبی احتمالی برای این افراد ضروری است. این با خطاهای دارویی با داروهای سنتی آزمایش شده تصادفی متفاوت است. در مورد دومی، اگر شخصی به طور غیرقابل توجهی داروی بدون نسخه مصرف کند، یا اگر یک روانپزشک به اشتباه دارویی، به عنوان مثال، یک داروی ضد افسردگی را تجویز کند، خطرات و عوارض جانبی احتمالی به خوبی قابل پیش‌بینی است و احتمالاً در صورتی می‌توان آن را درمان کرد. اگر همان فرد به اشتباه داروی خاص ژنوتیپ را مصرف کند، هیچ دانش آزمایشی در مورد آنچه ممکن است اتفاق بیفتد وجود ندارد. این یک استدلال علیه توسعه داروهای ژنوتیپ خاص نیست، بلکه استدلالی برای توسعه یک زیرساخت اجتماعی برای مدیریت توزیع آن‌ها است. این مشکل بسیاری از چالش‌های موجود در ادغام داروهای فارماکوژنومیک در مراقبت‌های روانپزشکی را برجسته می‌کند، به عنوان مثال، نیاز به آزمایش‌های فارماکوژنتیک ساده و در دسترس با دستورالعمل‌های بالینی که به روانپزشکان و پرسنل مراقبت‌های بهداشتی اجازه می‌دهد از این آزمایش‌ها به اندازه کافی استفاده کنند و همچنین داروهای فارماکوژنتیک را تجویز یا توصیه کنند. به عنوان نیاز به اقدامات موثر برای جلوگیری از مصرف غیر تجویزی. اطلاعات ژنتیکی به‌دست‌آمده نیز باید از نظر قانونی محافظت شود تا از حریم خصوصی

جای شیمی، مبتنی بر بیولوژی هستند. با هدف «دریافت داروی مناسب برای بیمار مناسب»، افراد در تحقیقات انسانی مورد آزمایش‌های بالینی ژنوتیپ قرار می‌گیرند تا پاسخ‌های احتمالی دارویی را بیابند، پیشرفتی که همچنین برای کاهش قابل توجه زمان و هزینه ساخت داروهای جدید پیش‌بینی می‌شود.

اگر این پیش‌بینی درست باشد، ممکن است هزینه تولید دارو در مورد داروهای هدفمند نسبت به داروهای یک‌اندازه مشکل کمتری ایجاد کند. بنابراین، پیشرفت‌های فارماکوژنومیک می‌تواند منجر به مراقبت‌های بهداشتی بهتر بدون افزایش قیمت مشتری و شاید حتی کاهش آن شود. این می‌تواند یک موقعیت برد-برد باشد، که در آن بیماران مراقبت‌های بهداشتی بهتری دریافت می‌کنند در حالی که صنعت درآمد خود را افزایش می‌دهد.

شکاکان (که در میان آنها برخی از بخش‌های صنعت داروسازی را نیز می‌یابیم) دیدگاه محتاطانه‌تری را توصیه می‌کنند و استدلال می‌کنند که محصولات ویژه‌ای که فارماکوژنومیک تولید می‌کنند، ریسک بخش‌بندی بازار، افزایش هزینه‌های توسعه و کاهش سود را دارند. بدبینان استدلال می‌کنند که این تحقیق برای تولید برنامه‌های بالینی بیش از زمان پیش‌بینی‌شده طول می‌کشد و بنابراین صرفه‌جویی در هزینه‌های ادعایی بیش نخواهد بود.

البته، تعیین نسبت هزینه به فایده درمان‌های درمانی جدید ممکن است از قبل دشوار باشد. با این حال، استدلال هزینه فارماکوژنومیک را می‌توان بر مبنای کلی زیر سوال برد. بازار یک داروی ژنوتیپ خاص کوچکتر از یک نوع دارویی است که با همه انواع سازگار است. حتی اگر فرآیند توسعه کارآمدتر شود، توسعه داروهای بسیار تخصصی که جمعیت‌های کوچک و نه بزرگ را هدف قرار می‌دهند نیز می‌تواند به داروهای بسیار گران قیمت منجر شود. نیاز شرکت‌های دارویی به بازپرداخت سرمایه‌گذاری‌های خود یک واقعیت اقتصادی است که می‌تواند با منافع مراقبت‌های بهداشتی در تضاد باشد، و بدیهی نیست که نگرانی‌های دومی بیشتر از اولی باشد. برنده‌های درمانی در مقابل بازنده‌ها غربالگری شرکت‌کنندگان در کارآزمایی‌های بالینی بر اساس ژنوتیپ مشکلات اخلاقی متعددی را ایجاد می‌کند. چنین طبقه‌بندی ممکن است منجر به نمایش ناعادلانه

اگر توسعه داروی فارماکوژنومیک دقت در گنجاندن بیمارانی را که می‌توان به آنها با یک دارو کمک کرد را ممکن می‌سازد، این امر مستلزم حذف به بیمارانی است که نمی‌توان به آنها کمکی کرد. حد فارماکولوژیک در برابر حذف در برخی موارد می‌تواند یک مسئله نژادی یا قومیتی باشد. به عنوان مثال، داروهایی برای درمان فشار خون بالا اثرات متفاوتی بر روی جمعیت سیاه‌پوستان و قفقازی‌ها دارند. مفهوم «نژاد» از نظر علمی بحث برانگیز است. برخی ادعا می‌کنند که «نژاد از نظر بیولوژیکی بی معنی است»، در حالی که برخی دیگر استدلال می‌کنند که این بستگی به نحوه تعریف مفهوم دارد. در فارماکولوژی به خوبی ثابت شده است که گروه‌های قومی مختلف حداقل به شیوه‌های متفاوتی به داروها واکنش نشان می‌دهند، که یکی از دلایلی است که کنفرانس بین‌المللی هماهنگ‌سازی (ICH) برای هماهنگ کردن الزامات فنی برای ثبت داروها برای استفاده انسانی در سه منطقه اصلی: اروپا، آمریکا و آسیا. ژاپن اصرار دارد که به دلیل ویژگی‌های دارویی قومیتی، مطالعات فاز ۱ باید همیشه در جمعیت‌های آسیایی نیز انجام شود.

اگر بتوان (نابرابری) درمانی را به نژاد یا قومیت مرتبط کرد، این چیزی است که ارزیابی اجتماعی توسعه داروی فارماکوژنومیک باید در نظر گرفته شود. همانطور که مشکل داروها و بیماری‌های یتیم نشان می‌دهد، شرکت‌های داروسازی هیچ تعهدی برای تولید داروها به شیوه‌ای عادلانه ندارند. به عنوان مثال، اگر یک گروه نژادی یا قومی بسیار کوچک باشد، نسبت هزینه سود برای تولید داروها برای درمان آن گروه ممکن است از نظر اقتصادی مفید نباشد. این شکل دیگری از تبعیض احتمالی است که دولت‌ها ممکن است در سیاست‌های مراقبت‌های بهداشتی و تحقیقات بهداشتی خود به منظور تضمین حفاظت از اقلیت‌های ژنتیکی یا قومی با آن برخورد کنند.

نتیجه

پزشکی شخصی در روانپزشکی، به عنوان مثال، به شکل درمان مناسب ضد افسردگی یا ضد روان‌پریشی، قبلاً پیشرفت مهمی به ویژه از نظر دوزهای درمانی تنظیم شده، و پاسخ‌های دارویی قابل پیش‌بینی یا عوارض جانبی ناشی از دارو داشته است. اگرچه این فرصت‌ها

و محرمانه‌بودن محافظت شود، و درخواست‌هایی برای احتیاط برای «قانون‌گذاری استفاده از آزمایش‌های ژنتیکی» صورت گرفته است.

مشکل دیگری از دیدگاه بیمار باقی می‌ماند که به هزینه‌های مربوط به توسعه هدفمند دارو مربوط می‌شود. این مربوط به این واقعیت است که برخی از افراد ممکن است به گروه‌های بیماران کمتر سودآور تعلق داشته باشند.

برای به دست آوردن مجدد سرمایه‌گذاری در دارویی که برای جمعیت کوچکی مورد استفاده قرار می‌گیرد، قیمت باید بالاتر از زمانی باشد که دارو می‌توانست بین جمعیت زیادی توزیع شود. این اصل اقتصادی برای به اصطلاح «بیماری‌های یتیم» یعنی شرایط پزشکی که یا خیلی نادر هستند، یا جمعیت‌هایی را که برای توسعه دارو در آن منطقه بسیار ضعیف هستند، تحت تأثیر قرار می‌دهند، مشکل ایجاد می‌کند. گروه‌های بیمار کم‌سودتر نسبت به گروه‌های بیماران سودآور مبتلا به بیماری‌هایی که در کشورهای توسعه‌یافته نیز شایع هستند، شانس کمتری برای توسعه درمان دارند. برای اصلاح این وضعیت، سیاست‌های عمومی در بسیاری از کشورها، تحقیقاتی را با هدف تولید «داروهای یتیم» که به طور خاص برای درمان این بیماری‌های نادر یا این بیماری‌ها که عمدتاً جمعیت فقیر را آزار می‌دهند، مورد هدف قرار می‌دهند، تأمین مالی یا تسهیل می‌کنند. اکنون فارماکوژنومیکس روش جدیدی را برای تعلق به یک گروه بیماران کم سود معرفی می‌کند. به معیارهای سنتی ابتلا به یک بیماری نادر، یا تحت فشار فقر بودن، اکنون ممکن است داشتن یک ژنوتیپ نادر را اضافه کنیم.

هنگامی که داروهای فارماکوژنومیک جدید تولید می‌شوند، باید در گروه‌های بیماران خاص که توسط داروهای خاص مورد هدف قرار می‌گیرند، آزمایش شوند. با این حال، ممکن است یافتن تعداد کافی بیمار برای آزمایش واریانت‌های نادر پروفایل‌های فردی دشوار باشد. همچنین تولید داروی جدید برای چنین گروه‌های کوچکی می‌تواند گران باشد. بنابراین، بیمارانی که ژنوتیپ‌های سودآور کمتری دارند، در خطر تبدیل شدن به «یتیمان درمانی» قرار دارند و دولت‌ها ممکن است نیاز داشته باشند سیاست‌های داروهای یتیم خود را برای اصلاح این شکل اضافی از نابرابری گسترش دهند.



ژنتیکی به دست آمده به طور ایمن در برابر سوء استفاده محافظت می‌شود و اقلیت‌های ژنتیکی یا قومی از تبعیض محافظت می‌شوند.

ملاحظات اخلاقی که در اینجا از نظر کفایت، هزینه، و برابری درمانی در نظر گرفته شده است، هیچ اعتراضی به توسعه پزشکی شخصی سازی شده در این حوزه ندارد. در عوض، آنها به ضرورت توسعه زیرساخت‌های اجتماعی با دستورالعمل‌های کافی برای اطمینان از اجرای مسئولانه این تکنیک‌های نویدبخش اشاره می‌کنند.

منبع:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181935/>

امیدوارکننده هستند، اما چالش‌های علمی، اخلاقی، قانونی و اجتماعی متعددی را نیز به همراه دارند. ارزیابی کافی از پزشکی شخصی سازی شده در روانپزشکی باید بر اساس همه این دیدگاه‌ها بر اساس آنالیز علم پشت تحقیقات فارماکوژنومیک برای دریافت دیدگاهی واقع بینانه از آنچه در واقع می‌توان به دست آورد، و نیز بر اساس آنالیز ساختارهای سیاسی-اجتماعی مرتبط پیرامون این تحقیق باشد. امیدهای موجه را نباید متورم کرد تا به هیاهوی وعده‌های اغراق آمیز تبدیل شود که هیچ هدف مشروعی را دنبال نمی‌کند. نشانه‌های تبلیغات، به عنوان مثال در قالب فشار برای اجرای عجولانه، باید جلوگیری شود و یک دیدگاه واقع بینانه ارائه شود. آنالیز سود واقعی هزینه برای تولید بودجه‌های معقول مراقبت‌های بهداشتی مورد نیاز است. آزمایش‌های فارماکوژنتیک باید همراه با دستورالعمل‌هایی برای استفاده از آنها ایجاد شوند تا تکنیک‌های جدید بتوانند مسئولانه در عمل بالینی پیاده‌سازی شوند. سیاست‌های عمومی در مورد بیماری‌های یتیم و داروها ممکن است نیاز به گسترش داشته باشند تا از ایجاد گروه جدیدی از «یتیمان ژنتیکی» جلوگیری شود. در حالی که مقررات قانونی لازم است تا اطمینان حاصل شود که اطلاعات

