

پیوست

از بیولوژی سیستمی به پزشکی سیستمی



مفهوم کارگاه "از بیولوژی سیستمی به پزشکی سیستمی"^۱

در سال‌های اخیر پدیداری پرشتاب بیولوژی سیستمی را به صورت یک رشته‌ی نوین شاهد بوده‌ایم. رشد و نموی چنین رشته‌ای مستقل در علم، برخاسته از پارادایمی است که تلاش می‌نماید با فرو نهادن رهیافت استقرایی، به درک رهیافتی سیستمی نایل آمده و با شیوه‌ای یکپارچه، به درک دانش بیولوژی در توأمان با پاتوفیزیولوژی برآید. از این گذر می‌توان انبوه داده‌های نوین برآمده از فناوری‌های امیکس^۲ را با داده‌های کمی پزشکی و بیولوژیک یکپارچه کرد و به سطح کاربردی ارتقاء داد. در سایه‌ی چنین تفکری

است که دانش پزشکی سیستمی، از میان بردن شکاف میان دانش و فناوری‌های نوین با داده‌های تجربی و گستره‌ی کاربرد بالینی را هدف قرار داده است. بر این اساس کارگاهی با عنوان "از بیولوژی سیستمی به پزشکی سیستمی" توسط بخش مدیریت سلامت کمیسیون اروپا در بروکسل در ۱۴ و ۱۵ ژوئن سال ۲۰۱۰ برگزار گردید و خبرگان رشته‌های بالینی، تشخیصی و گستره‌های دارویی، فناوری‌های برتر (مانند omics-) و بیولوژی محاسباتی و سیستمی با حضور نمایندگان از دانشگاه، صنعت و آژانس‌های سرمایه‌گذار گرد هم آمدند تا به فرصت‌ها و چالش‌های توسعه‌ی پزشکی سیستمی بپردازند.

^۱ این بخش ترجمه‌ای است از:

Report on European Commission, DG Research, Directorate of Health Workshop: From systems biology to systems medicine. Brussels, 14-15 June 2010 .

^۲ -OMICS

این کارگاه سه هدف زیر را جستجو می‌کرد:

۱/ تحلیل بیولوژی سیستمی جهت کاربرد آن در پزشکی

۲/ شناسایی فرصت‌ها و تنگناها، در گذار از بیولوژی سیستمی به پزشکی بالینی

۳/ شناسایی گستره‌های پژوهشی و سیاستی کلیدی کوتاه، میان و بلند مدت برای همکاری‌های تحقیقاتی در اروپا جهت عرضه‌ی پزشکی سیستمی در عالم واقعیت

از آنجا که نظر خبرگان و نمایندگان جامعه‌ی علمی و صنعتی اروپا در عرصه‌های گوناگون گذار از بیولوژی سیستمی به سوی پزشکی سیستمی حاوی نکات برجسته و کلیدی بوده که این نکات می‌توانند در ترسیم نقشه‌ی علمی کشور در حوزه‌ی سلامت به کار آیند، در ادامه به یافته‌های این کارگاه اروپایی در سه بخش خواهیم پرداخت.

الف/ هنر کاربست بیولوژی سیستمی در پزشکی

خبرگان شرکت کننده در کارگاه، به هنر کاربست

و چگونگی کاربرد رهیافت‌های بیولوژی سیستمی برای رویارویی با پرسش‌های گسترده‌ی سلامت و بیماری نگرینسته و نقطه نظرات خود را در این چالش عنوان کردند و همگی بر این باور بودند که هم اکنون انباشتی چشمگیر از داده‌های منفرد بیولوژی در مورد بیماری‌های پیچیده وجود دارد که می‌توانیم با مطالعه‌ی آنها به درک اجزاء نایل شویم. در بعضی از موارد نیز عملکرد آنها آشکار شده است ولی همگی بخش‌هایی از یک سیستم پیچیده هستند.

انباشتی از مطالعات وجود دارند که به تحلیل شبکه‌ای مکانیسم‌های زیستی و نیز تجزیه و تحلیل بر هم کنش‌های سلولی جهت درک رفتار جمعیت‌های سلولی می‌پردازند. کاربردهای رهیافت‌های بیولوژی سیستمی توانسته‌اند مدل‌های محاسباتی و ریاضی مسیرهای بیولوژیک پایه‌ی وابسته به بیماری‌ها را در شرایط آزمایشگاهی *in vivo* در مدل‌های جانوری ارائه دهند. فناوری و ابزارها، (به ویژه شیوه‌های آنالیز با توان عملیاتی بالا^۱ جهت آنالیز گسترده‌ی ژنوم) هم اکنون جهت کاربرد بیولوژی سیستمی در انسان یا

^۱ High-Throughput

بیماران در دسترس می‌باشند.

ماهیت بیماری‌های عمده و مزمن چند منظری بوده و بیولوژی استقرایی نمی‌تواند پاسخگوی راه حل‌های مناسب این بیماری‌ها باشد. از دیدگاه پزشکی سیستمی، بیماری‌های انسانی را می‌توان به صورت آشوب زدگی در شبکه‌های سلولی، ملکولی و ژنتیکی یکپارچه و پیچیده قلمداد نمود. چنین پیچیدگی به توان مدل پردازی ریاضی در پیشگویی پاسخ سیستمی به سلامت و بیماری نیاز دارد. در آینده کاربرد رهیافت‌های بیولوژی سیستمی اجازه‌ی ارزیابی جامع پیش‌زمینه‌ی بیماری‌ها، تشخیص و پیشرفت آنها را خواهد داد. اما هم‌اکنون بر اساس نظر شرکت‌کنندگان در کارگاه، انجام مطالعات بیولوژی سیستمی به صورت جامع و با کیفیت بالا در نمونه‌های بالینی انسانی نادر بوده و از این رو هنوز زود است که اثر انباشتی کاربرد بیولوژی سیستمی در بیماران را مورد مطالعه قرار داد.

چندین گستره که به نظر می‌آید رهیافت‌های بیولوژی سیستمی می‌توانند نقش مهمی را به عنوان پارادایم در درک پیچیدگی‌های آنها داشته باشند (مانند کشف داروهای جدید) در میان اعضاء مورد

بحث قرار گرفتند.

اما در همین جا نیز اعضاء بر این باور بودند که با وجود پیشرفت‌های شگفت‌انگیز در پژوهش‌های زیست‌پزشکی در دهه‌ی گذشته، اثر مثبت این تلاش‌های بر روی کشف و شناسایی شیوه‌های درمانی کارآمدتر، هنوز بسیار محدود است و علت آن نیز عدم توانایی کنونی در به تصویر کشیدن پیچیدگی‌های سیستم‌های زیستی است. هنوز اطلاعات کمی وجود دارد و یا اصلاً اطلاعاتی پیرامون برهم‌کنش‌های سلولی/شبکه‌ای وجود ندارد و نیاز است که پاسخ هدف را در درون چارچوب شبکه‌های فیزیولوژیک و نه به صورت منفرد و جدا درک نمود.

گستره‌ای عظیمی از داده‌ها در کارآزمایی‌های بالینی در افراد بیمار خلق می‌شوند ولی به صورت فزاینده‌ای بسیار دشوار است که این داده‌های جزیره‌ای را به یکدیگر پیوند داد تا محتوای آنها فزونی یابند. اما پزشکی سیستمی چارچوبی را فراهم می‌آورد که این داده‌های جدا افتاده از یکدیگر را بتوان یکپارچه کرد و بدین سان پزشکی از حالت "حدس و دعا" به سوی راهبردهای "پیشگویی و سنجش" به پیش رود. هم‌اکنون شرکت‌های دارویی بزرگ، آغاز به الحاق

کارآزمایی‌های بالینی - رهیافت‌های بیولوژی سیستمی می‌توانند در طراحی کارآزمایی‌های بالینی، کوتاه‌سازی زمان و هزینه‌ها، راهنمایی‌های مفید عرضه می‌دارد.

باز تعریف فنوتیپ‌های بالینی براساس پارامترهای ملکولی و دینامیک

کشف مارکرهای زیستی مؤثر چند ماهیتی برای شناسایی پیشرفت بیماری (کاربرد مفید بالینی جهت برآورد خطر، پیش‌آگهی و تشخیص)

درمان ترکیبی؛ (این رهیافت جهت پیدا کردن یک ترکیب و دوزاژهای مؤثر پایینی از داروها (به ویژه در موارد وجود بیماری‌های زمینه‌ای که بیش از یک بیماری فرد را دچار کرده‌اند) کارآیی خواهد داشت.

بهبودی در توسعه‌ی داروها (بهینه سازی کارآیی داروها، ایمنی و رهاسازی، زمان بندی و دوزاژ درمان)

به سلامت فردی در گستره‌ی زمانی طولانی نگریسته می‌شود.

تصویر ۵۵ - نیاز بالینی، پیش‌ران کاربردهای رهیافت بیولوژی سیستمی در پزشکی و نیز توسعه‌ی فناوری‌های نوین مورد نیاز است. فهرست بالا پاره‌ای از فعالیت‌ها در زمینه‌ی پزشکی سیستمی را چکیده نموده است.

لاینفک توسعه‌ی پزشکی سیستمی "هماهنگی" است. یک رهیافت هماهنگ شده میان رشته‌های گوناگون، دانشگاه و صنعت و دیگر ذی‌نفع‌های وابسته باید انجام گیرد. افزون بر این جامعه‌ی بیولوژی سیستمی باید بهترین تلاش‌ها را جهت ارائه‌ی درست اهداف خود به

رهیافت‌های بیولوژی سیستمی کرده‌اند تا مدل‌های ملکولی بیماری‌ها و عملکرد داروها را خلق نمایند. با این وجود بسیار نیاز است که بیولوژی سیستمی در اروپا و در سراسر جهان، به ارائه‌ی شواهد تجربی با ارزش افزوده و سودمند برای جامعه بپردازد. یک جزء

جهت جذب صنعت و سرمایه گذاری در گستره‌ی پزشکی سیستمی

۴/ از همه مهم‌تر آنکه نیازهای بالینی مربوطه باید به عنوان نیروی پیش‌ران عمده به سوی پزشکی سیستمی نقش ایفا نمایند.

ب/ تحلیل منظرهای بیولوژی سیستمی / پزشکی سیستمی (شناسایی فرصت‌ها، تنگناها و نیازهای توسعه‌ی فناوری)

اهمیت فرموله کردن پرسش‌های درست در بیولوژی سیستمی، مورد تأکید قرار گرفت. بیولوژی سیستمی نه یک فرایند گردآوری داده‌ها است و نه به تنهایی توان مدل‌سازی پیشگویی‌کنندگی دارد؛ بلکه دانشی است پیرامون "سیستم‌ها" که به درک سیستم‌های زیستی در سلامت و بیماری می‌پردازد. چالش عمده، یکپارچه‌سازی داده‌های پیچیده، در گذر زمان و مکان و سطوح سازمانی متفاوت است؛ به گونه‌ای که بر هم کنش‌ها با محیط پیرامون فراموش نشود. همچنین اساس آن مقایسه سیستم‌های تجربی گوناگون است. چالش در آنجا نهفته است که چگونه بایستی داده‌های فراهم آمده با فناوری‌های برتری

جامعه‌ی عمومی و سیاست‌گذاران انجام دهد و در این گذار با حفظ چهره‌ی شوق برانگیزاننده، پراگماتیک و لمس‌پذیر، نباید انبوهی از نویدها را پیرامون کارهایی که باید انجام شود ارائه دهد. هم‌زمان نیز باید تمام منظرهای اخلاقی را مدنظر قرار دهد.

در هنگام بحث و گفتگو، شرکت‌کنندگان کارگاه به چالش‌های بیولوژی سیستمی و کاربرد آینده آن در پزشکی پرداختند و به موارد زیر جهت رویارویی با این چالش‌ها اشاره نمودند:

۱/ می‌بایست هماهنگی میان تلاش تمام فعالان وابسته صورت گیرد تا اولین گام‌ها به سوی پزشکی سیستمی و تغییر پارادایم در پزشکی کلاسیک انجام پذیرد. در این گذار باید درجاتی از بلند همتی و تلاش در به ثمر نشستن چشم‌اندازی که در پروژه‌ی ژنوم انسانی صورت گرفته نیز بایستی وجود داشته باشد.

۲/ خلق شبکه‌ای قوی میان پروژه‌های در حال انجام بیولوژی سیستمی با هدف به اشتراک‌گذاری منابع و یا اطلاعات، ابزارها و رهیافت‌های متدولوژیک موفقیت‌آمیز با جامعه‌ی گسترده‌تری از بیولوژی سیستمی و جامعه‌ی بالینی.

۳/ ارائه‌ی کاربردهای پزشکی بیولوژی سیستمی

همچون ژنومیکس، پروتئومیکس، ترانس کریپتومیکس و تصویربرداری‌های ملکولی را به "دانش جدید" در بیولوژی و علوم پزشکی تبدیل نمود. با پرسش‌های مشترکی که پژوهشگران و پزشکان طراحی می‌نمایند می‌توان به این چالش پرداخت. همچنین اهداف کوتاه مدت و طولانی مدت نیز بایستی مد نظر قرار داد. در هنگام بحث مشترک، از شرکت کنندگان در کارگاه خواسته شد تا فرصت‌ها و تنگناهای آینده‌ی پزشکی سیستمی را ترسیم نمایند تا از این گذر، دانش نوین در پهنه‌ی اروپا، به صورت واقعی خود را نشان دهد.

فرصت‌های پزشکی سیستمی

۱/ آشکارسازی مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک بیماری‌های مزمن و چند عاملی
 ۲/ کشف دارو؛ گشایش راه‌های نوین در درمان‌های ترکیبی^۱؛ درمان‌های هدفمند^۲؛ توکسیکولوژی پیشگویی کننده و ایمنی^۳
 ۳/ رهیافت‌های جایگزین^۴ جهت آزمون درمان‌های

مؤثر (از طریق درمان‌های بر پایه‌ی مدل ریاضی و محاسباتی و مطالعات بالینی بهتر بهینه طراحی شده).

۴/ شیوه‌های تشخیصی بهتر

۵/ بهبودی در پروفایل بندی بیماران (ارزیابی تنوع فردی از طریق مدل‌های ریاضی و محاسباتی که طبقه بندی بیماران و پزشکی فردگرا را امکان پذیر می‌نماید؛ به ویژه طبقه بندی بیماران پس از درمان که علت شکست کارآزمایی‌ها، قابل درک می‌شوند).

شرکت کنندگان در کارگاه بر این تأکید ورزیدند که از پزشکی سیستمی این انتظار می‌رود که اثری قابل ملاحظه بر روی هزینه‌های مراقبت‌های سلامت و اقتصاد آینده‌ی صنعت دارویی داشته باشد زیرا پزشکی سیستمی نقش شگرفی را در رشد پرشتاب توسعه‌ی دارو ایفا می‌نماید. هم اکنون اروپا به پژوهش‌های بیولوژی سیستمی به شدت پرداخته است که این کنش اروپا اثر پیشگامی بیولوژی سیستمی در گستره‌ی پزشکی سیستمی را تسهیل می‌نماید. آنها همچنین به این باور رسیدند که تربیت نسل آینده‌ی

¹ Combinatorial Therapies

² Targeted Therapies

³ Safety

⁴ Alternative

درک فیزیولوژی بیماری‌های مزمن، بیماری‌های چند عاملی (سرطان، دیابت، چاقی، بیماری‌های متابولیک، سالخوردگی و ...)، از طریق آنالیز شبکه‌ی فرایندهای بیماری‌ها و نیز شناسایی مارکرهای زیستی جهت تشخیص زودرس و پیش‌آگهی و درمان‌های فردگرایانه

درمان‌های ترکیبی و غربالگری دارویی ترکیبی

• یکپارچه سازی ژنومیکس فردی با متابولومیکس، آندوکرینومیکس (Endocrinomics)، پروتئومیکس و فتوتیپ‌یابی بالینی

تصویر ۵۶ - گسترده‌های راهبردی در همکاری‌های اروپایی در پزشکی سیستمی

پژوهشگران و آموزش، جزء کلیدی در سرلوحه‌ی برنامه‌های موفقیت آمیز بیولوژی سیستمی و پزشکی سیستمی است. از این رو اروپا نباید فرصت پیاده‌سازی تربیت میان رشته‌ای نسل آینده‌ی دانشمندان و پزشکان را فراموش نماید. این گستره‌ی آموزش باید رشته‌های گوناگون را از بیولوژی و پزشکی تا ریاضیات، فیزیک و مهندسی شامل شود. اجزای برنامه‌ی مدارس تابستانی و فلوشیپی، شیوه‌های آموزشی ساده‌ای به سوی این هدف هستند. در انگلستان، MRC هم اکنون از قالب برنامه‌های فلوشیپی تحت عنوان "discipline

hopping" حمایت کرده است تا دانشمندان و خبرگان بالینی، در گستره‌های دیگر از آنچه خود تخصص دارند به پژوهش بپردازند.

تنگناها برای توسعه‌ی پزشکی سیستمی

۱/ انبوه‌ای از فرضیه‌های علمی از طریق متدهای محاسباتی و ریاضی تولید می‌شوند ولی به آزمون و اعتبارسنجی آنها نیاز است.

۲/ مدل‌سازی باید به صورت قوی، با تجربه‌ی مستقیم و واقعیت بالینی توأم شود.

۳/ نیاز به توسعه‌ی مدل‌سازی چند سطحی، در مکان و سطوح سازمانی متفاوت سلولی، بافتی و ساختار ارگانی احساس می‌گردد.

۴/ نیاز به توسعه‌ی ابزارهای فناوری و متدلوژی جهت جمع‌آوری داده‌های مورد نیاز برای اعتبارسنجی مدل در زمینه‌ی بالینی وجود دارد.

۵/ دسترسی به نمونه‌های بالینی پیوند یافته با داده‌های پزشکی و بالینی به صورت فرادقیق باید وجود داشته باشد.

۶/ فقدان زیرساخت‌های میان رشته‌ای (در زیر چشم‌انداز مشترک)

۷/ نیاز به سرمایه‌گذاری عمده در بسیاری از گستره‌ها به منظور راه‌اندازی پزشکی سیستمی به صورت واقعیت در یک زمان واحد تا بتوان جابه‌جایی در پارادایم پزشکی را پذیرا شد.

۸/ فقدان برنامه‌های پژوهشی یکپارچه‌ی واقعی گسترده در پژوهش‌های زیست پزشکی احساس می‌شود.

از دیدگاه فناوری‌ها، خبرگان توانستند، گستره‌های ویژه‌ای که باید توسعه‌ی بیشتری یابند را شناسایی نمایند که در زیر به آنها اشاره می‌شود:

۱/ ترکیباتی از فناوری‌های با توان عملیاتی بالا^۱ و امیکس‌ها^۲، فناوری‌های با توان عملیاتی متوسط (پروتئومیکس، متابولومیکس)، آنالیز تک سلولی کمی با توان عملیاتی بالا^۳

۲/ ابزارهای پیشگر پرتابل و حسگرهای زیستی جهت بررسی عملکردهای بیولوژیک چندگانه و ابزارهای پروفایلی ملکولی سریع و خودکار مینیاتوری شده

۳/ فناوری‌های اندازه‌گیری دینامیک تصویربرداری تمام بدن به صورت غیرتهاجمی و اندازه‌گیری کمی مربوط به بالین و دینامیک در *in vitro* در سطح سلولی و یا بافتی و یا ارگانی

۴/ توسعه‌ی مدل‌های ریاضی و محاسباتی اعتبارسنجی شده برای شرایط بالینی؛ جهت پیوند دادن داده‌های سطح جمعیتی، اطلاعات دقیق کارآزمایی‌های بالینی و داده‌های فردی بیماران؛ متدها

¹ High-Throughput

² -Omics

³ High-throughput quantitative single-cell analysis

و یا ابزارهای ریاضی و محاسباتی جهت یکپارچه‌سازی
تیپ داده‌های گوناگون، جهت یافت ارتباطات دینامیک،
جهت تعیین ساختار سلولی و بافتی (شامل مدل‌سازی
چند سطحی)

زیر ساخت‌ها و فناوری‌ها

شرکت کنندگان کارگاه، نیازمندی‌های
زیرساخت‌های ویژه‌ای را جهت توانمند نمودن پزشکی
سیستمی مورد تأکید قرار دادند و ایده‌های زیر را
پیشنهاد کردند:

۱/ به سکوهایی برای ذخیره‌سازی طولانی مدت
داده‌ها و نیز سکوهایی برای یکپارچه‌سازی و تحلیل
داده‌های چند متغیری بیماران مورد نیاز است.

۲/ تسهیلات ذخیره‌سازی داده‌ها به صورت ایمن
که امکان اشتراک‌گذاری کنترل شده‌ی داده‌های
بالینی، مدارک پزشکی و داده‌های پروفایلی ملکولی را
فراهم می‌آورند.

۳/ استانداردهای متدولوژی‌ها

۴/ سکوهایی فناوری برای فناوری‌های omics - با

هزینه‌ی قابل قبول

۵/ تسهیلات پایه و بالینی کارآمد که به صورت
کارآمدی منابع انسانی و مواد را به اشتراک می‌گذارند
(مانند "انستیتو مجازی اروپا برای پزشکی سیستمی").

ج) راه در پیش

راهبردهای آژانس‌های سرمایه‌گذار

کارگاه شامل یک "بخش سرمایه‌گذاران"^۱ بود که
فعالیت‌های در جریان و طرح‌های بیولوژی سیستمی /
پزشکی سیستمی مربوط به سه آژانس سرمایه‌گذار
(EC, BMBF و MRC) ارائه گردید.

EU یک قدرت جهانی در گستره‌ی بیولوژی
سیستمی و کاربردهای آن است و تعهد بالای ۴۲۰
میلیون یورویی جهت پژوهش، تربیت و ایجاد
زیرساخت در گستره‌ی بیولوژی سیستمی را از سال
۲۰۰۴ تا ۲۰۱۰ در قالب فعالیت‌های چند ملیتی و
همکارانه پژوهشی در گستره‌ی سلامت تحت ششمین
و هفتمین برنامه‌های چارچوب (FP6 & FP7) انجام
داده است.

¹ Funders' session

نتایج گستره‌ی بیولوژی سیستمی در آخرین فراخوان سلامت EU ارائه گردید. پروژه‌های گزینش شده دارای منظر کاربردی در زمینه‌ی سلامت و بیماری بودند. سرمایه‌گذاری‌های گوناگون، از پروژه‌های پیش‌آهنگ پزشکی با اثر بالا تا زیرساخت‌ها، مشارکت‌های مردمی - خصوصی و نیز ERANETs ترسیم شدند.

برنامه‌ی کبد مصنوعی (BMBF)^۱ آلمان مطرح گردید؛ این برنامه بزرگترین پروژه‌ی پیش‌آهنگ در بیولوژی سیستمی وابسته به پزشکی است که شامل ۷۰ گروه و سرمایه‌گذاری ۴۳ میلیون یورویی می‌شود. MRC انگلستان "مدل تمام جامع"^۲ را برای سرمایه‌گذاری بر بیولوژی سیستمی و سرمایه‌گذاری در پروژه‌های کوچک و بزرگ به کار می‌برد. یک دریافت آن است که به نظر می‌رسد که رهیافت‌های تمرکز یافته کارآمدتر باشند. کسب موفقیت، از ارائه‌ی پرسش‌های جالب بر می‌خیزد. یک مانع جدی بر جای مانده است که آن نیز ارتباط میان ریاضی دانان، افراد

بالینی و بیولوژیست‌ها است. چگونگی حرکت به سوی پروژه‌های پیش‌آهنگ بزرگ‌تر و با اثر بالاتر، یک چالش است.

در هنگام بحث مشترک کارگاهی، از شرکت‌کنندگان پیرامون سیاست‌ها و راهبردهای پژوهشی (مانند نیازهای پژوهشی برای خلق سود در صنعت و SMEها و نیز همکاری‌های بین‌المللی که لازم است از طریق مجرای همکاری‌های اروپایی انجام شوند و نیز چگونگی بدل به واقعیت پزشکی سیستمی در اروپا) پرسش به عمل آمد.

گستره‌های علمی راهبردی در پزشکی سیستمی جهت همکاری‌های اروپایی در کوتاه، میان و بلند مدت

* درک پاتوفیزیولوژیک بیماری‌های مزمن و بیماری‌های چند عاملی (سرطان، دیابت، چاقی، بیماری‌های متابولیک، پیری و...) از طریق پیاده‌سازی تحلیل شبکه‌ای بیماری و شناسایی مارکرهای زیستی

¹ Virtual Liver Programme

² All inclusive Model

که در تشخیص زودرس، پیش آگهی و داروهای فردگرایانه در هر بیماری پیچیده کاربرد خواهند داشت.

* درمان‌های ترکیبی و غربالگری دارویی ترکیبی

* یکپارچه‌سازی ژنومیکس فردگرایانه با متابولومیکس فردگرایانه، اندوکرینومیکس^۱، پروتئومیکس و فنوتیپ گذاری بالینی^۲

* پروژه‌های مشترک اروپایی بایستی بر اساس نمونه‌های بالینی استوار بوده و با حضور خبرگان بالینی به انجام رسند. این طرح‌ها باید واقع‌گرایانه بوده و به شناسایی مارکرهایی اهتمام ورزند که کاربرد بالینی آنها را بتوان در انتهای پروژه مشاهده کرد.

سیاست‌های دیگر که باید در جهت توسعه‌ی گستره‌ی پزشکی سیستمی انجام شوند

* تدوین یک نقشه‌ی راه برای پژوهش‌های پزشکی سیستمی در اروپا، همراه با گرفتن مشاوره از سراسر اروپا. همچنین باید مقالات علمی کوتاهی در گستره‌ی از ژورنال‌هایی که مخاطب آن تمام ذی‌نفع‌ها هستند در این خصوص به چاپ رساند.

* سازماندهی کارگاه‌های متمرکز در خصوص یک رشته و یا گستره‌ی کاربردی

* نیاز به اقداماتی جهت چیرگی بر پراکندگی وضع مقررات قانونی و اخلاقی در سطح ملی پیرامون داده‌ها از اطلاعات بیماران

* فعالیت‌هایی که موجب جلب علاقه به سرمایه‌گذاری بر برنامه‌های تحقیقاتی پزشکی سیستمی در بیمارستان‌های مرجع می‌شوند.

* فراخوان رسانه‌ای جهت درگیر کردن جامعه‌ی عمومی و انتشار اطلاعات و دستاوردهای پزشکی سیستمی

* نیاز به فعالیت‌هایی که موجب گسترش بیولوژی سیستمی از مرزهای بیولوژی پایه و جوامع ریاضی به سوی جهان پزشکی / بالینی می‌شوند.

گستره‌هایی برای همکاری‌های بین‌المللی

* تدوین استانداردها برای گردآوری، کارداری و ذخیره‌سازی داده‌ها

* بنیان پایگاه داده‌ها برای مدل‌های محاسباتی و

¹ Endocrinomics

² Clinical Phenotyping

ریاضیاتی که اعتبارسنجی شده‌اند.

پیش بینی که توسعه‌ی منطقی راهبردهای دارویی
نوین را هدایت می‌نمایند.

* داروهای فردگرایانه و درک تنوع فردی در

پاسخ به داروها

* مارکرهای زیستی و غربالگری دارویی

* نمونه‌های داستان‌های موفقیت آمیز که نشان

دهند بیولوژی سیستمی به بهبودی در فرایندهای

توسعه‌ی دارویی در کاهش زمان و هزینه‌ها منجر شده
است.

* یک برنامه‌ی EU که بر روی همکاری میان

دانشگاه، صنعت و دست اندرکاران سلامت تمرکز یافته
باشد بی‌شک برای صنعت جذاب خواهد بود.

(د) تدوین برپایی چشم انداز و نقشه‌ی راه

برای پزشکی سیستمی در اروپا

شرکت کنندگان کارگاه بر این اتفاق نظر داشتند

که به منظور آنکه پزشکی سیستمی به واقعیت در آید،

جامعه بایستی یک چشم انداز هماهنگ شده و یک

نقشه‌ی راه را در سطحی که پروژه‌ی ژنوم انسانی از

خود نشان داد برپا نماید.

در بحث‌های کارگاهی اجماع بر آن بود که

فرصت‌های پژوهشی برای SMEها در

پزشکی سیستمی

* توسعه‌ی ابزارهای مدل‌سازی ریاضی و

محاسباتی

* فناوری‌های نوین و توسعه‌ی ابزاری:

مینیاتورسازی و اتوماسیون

* شناسایی مارکرهای زیستی نوین و غربالگری

دارویی

* توسعه‌ی دارویی و غربالگری دارویی

* متدهایی برای اعتبار یابی سریع ژن‌های هدف

* پروژه‌های اروپایی باید دستاوردهای آشکار و

روشنی برای بیماران و درمانگاه داشته باشند تا برای

SMEها جذاب شوند.

فرصت‌های پژوهشی برای صنایع/

شرکت‌های دارویی در پزشکی سیستمی

* ابزارهای محاسباتی و ریاضیاتی جهت پیشگویی

اثرات داروها و عوارض آنها (به ویژه ایجاد اثرات سمّی)

* مدل‌های محاسباتی و ریاضیاتی قابل

پیچیدگی پرسش‌هایی که پیرامون پزشکی سیستمی وجود دارد، موارد زیر را الزام آور می‌کند:

* ترکیب نمودن و مقایسه‌ی سیستم‌های تجربی (برای مثال نمونه‌های انسانی، لاین‌های سلولی، لاین‌های سلولی برآمده از بیماری مدل‌های موش / ژنتیکی، مدل‌های شرایط *in vivo* و *in vitro*).

* ترکیب نمودن فناوری‌ها و یکپارچه‌سازی داده‌های از منابع متعدد (برای مثال فناوری‌های *omics* - فناوری‌های سلولی منفرد^۱ داده‌های دینامیک و کمی *in vivo* و *in vitro*).

* ترکیب نمودن و مقایسه فناوری‌ها جهت آنالیز داده‌ها و جهت فرموله کردن و آزمون فرضیه‌ها. این شامل یک دیدگاه جامع از سطوح چندگانه از سازمان عملکردی در سیستم‌های سلولی (تنظیم ژنی، انتقال پیام، متابولیسم) تا فیزیولوژی بافت‌ها / ارگان‌ها است؛ رهیافت‌های آماری، محاسباتی و ریاضیاتی بر اساس زمینه و پرسش‌های موجود مورد نیاز است.

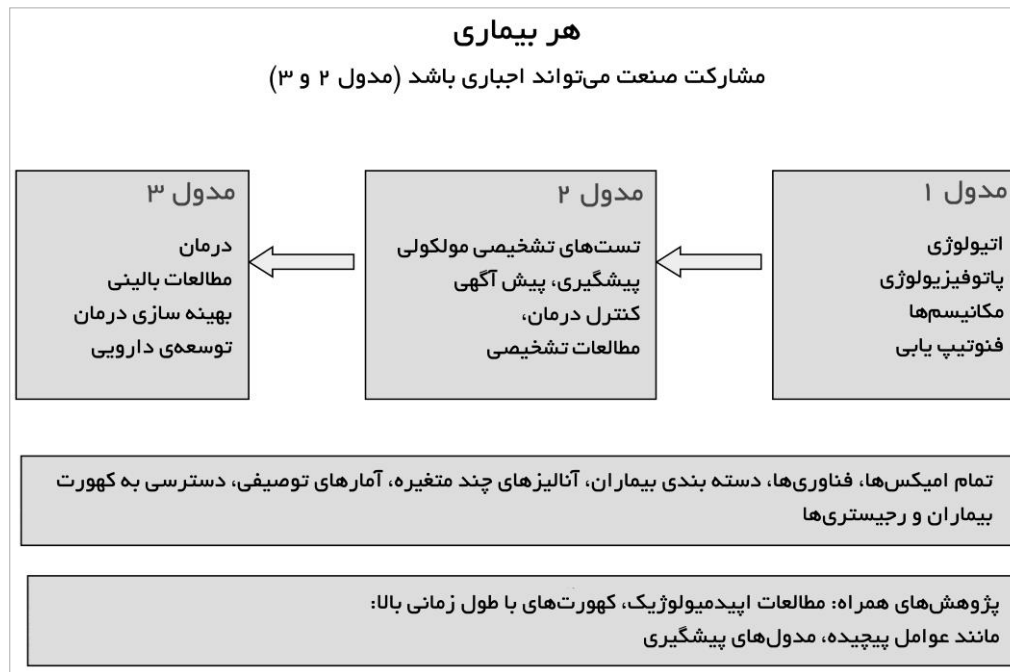
هیچ رهیافت واحدی به واسطه‌ی خودش جامع نیست؛ یکپارچه‌سازی و مقایسه ارزش افزوده را فراهم

می‌آورد. این دلیل که چرا تاکنون این امکان پدید نیامده است را بایستی در سرمایه گذاری‌های محدود و اینکه بسیاری از این رهیافت‌ها توسط جوامع جدا از هم توسعه یافته‌اند باید جستجو نمود. به منظور گرد هم آوردن گروه‌ها، رهیافت‌ها، فناوری‌ها و متدها با یکدیگر، یک تلاش گسترده‌ی هماهنگ مورد نیاز است.

یک مدل درختی^۲ به عنوان راهی جهت تفکر پیرامون پزشکی سیستمی و توسعه‌ی آینده‌ی آن و هماهنگ‌سازی آن در اروپا پیشنهاد شده است. مدل درختی یک رهیافت جامع را نشان می‌دهد که تنه‌ی آن بر اساس اجماع در جامعه بوده و شاخه‌های آن نشانگر دستاوردهای متمرکز آن است. تنه‌ی درخت، جعبه ابزاری برای پزشکی سیستمی است که بر اساس نیازهای جامعه توسعه می‌یابد. این جعبه ابزار، فناوری‌ها، پایگاه داده‌ها، الگوریتم‌های مدل‌سازی، نرم افزار مدل‌سازی و دیگر خدمات اشتراکی که در آینده رشد می‌یابند را شامل خواهد شد. آنگاه اجزاء مناسب این "جعبه ابزار" می‌توانند شاخه‌ها را سیراب کنند. این

¹ *Single-cell Technologies*

² *Tree Model*



تصویر ۵۷ - پزشکی سیستمی: تیم‌های میان رشته‌ای، منظرهای نوین جهت درک، تشخیص و یا درمان بیماری در تمام مدول‌ها

سرمایه گذاری بایستی به سوی ریشه جریان یابد و آنگاه بر اساس رقابتی به سوی شاخه‌ها جاری شوند. کاربرد مدل بیماری‌ها فراگیر بوده و شیوه‌ها و تفکر مشترک را حول پرسش‌های بالینی مرتبط (در جایی که پزشکی سیستمی اثر مهمی را می‌تواند داشته باشد) تعریف خواهد نمود.

برای آغاز بحث پیرامون آن که چگونه پزشکی سیستمی را بتوان به واقعیت به در آورد، شرکت

طراحی، امکان توسعهی منابع جهت رشد تنه به صورت "هزینه - اثربخش‌تر" و سریع‌تر را فراهم خواهد آورد. اما از همه‌ی این‌ها بالاتر، این شیوه‌ی طراحی دسترس پذیری به آن را از سوی جامعه امکان پذیر می‌نماید. این روند امکان طراحی راهبردی پیوند یافته‌ای را ایجاد می‌کند که فناوری‌ها و رهیافت‌های مدل‌سازی گوناگون را پیوند پذیر و سازگارمند با یکدیگر نموده و نیز با نیازهای گوناگون جامعه هم راستا می‌سازد.

کنندگان بر این باور بودند که باید تمرکز اولیه بر روی بیمار و نیازهای بالینی هر بیماری، که در شکل ۵۷ نشان داده شده است صورت گیرد.

در هنگام بحث مشترک، شرکت کنندگان توافق کردند که چالش‌های بیولوژی سیستمی و کاربردهای آینده‌ی آن در پزشکی به تمرکز اصلی بر روی نیازهای بالینی که مثال‌های آن در پارگراف بعدی خواهد آمد محتاج است.

گستره‌های بالینی که در پزشکی سیستمی

نیاز است در آینده به آنها پرداخته شود

* در کارآزمایی‌های بالینی (در کوتاه مدت)، رهیافت‌های بیولوژی سیستمی می‌تواند طراحی کارآزمایی بالینی را هدایت کرده و زمان و هزینه‌ها را کوتاه نماید.

* با تعریف فنوتیپ‌های بالینی بر اساس

متغیرهای دینامیکی و ملکولی

* کشف مارکرهای زیستی مؤثر با ماهیت چندگانه برای پیشرفت بیماری (مفید برای کاربردهای بالینی مانند برآورد خطر، پیش‌آگهی و تشخیص)؛ اغلب چندین مارکر زیستی جهت تصمیم‌گیری‌های مناسب پزشکی مورد نیاز است.

* درمان ترکیبی^۱ جهت کاهش اثرات سمی (در میان مدت)؛ این رهیافت جهت یافت یک ترکیب با دوزهای پایین‌تر داروهای مؤثر، سودمند خواهد بود؛ به ویژه در مورد بیماری زمینه‌ای و نیز در اغلب موارد که بیش از یک بیماری در فرد اثر گذاشته است.

* بهبودی در توسعه دارویی، بهینه‌سازی اثربخشی دارویی و آزادسازی، ایمنی دارویی (از طریق مطالعه‌ی مسیره‌های آنزیمی متابولیزکننده‌ی دارو)، زمان و دوزاژ درمان

* همچنین مهم است که به افراد سالم نیز پرداخته شود (طولانی مدت).

¹ Combinatorial Therapy

