

## نظارت مداوم بر دارو توسط حسگرهای پوشیدنی و قابل کاشت: بررسی مروری

### چکیده

نظارت مستمر دارو، جایگزین امیدوارکننده‌ای برای استراتژی‌های نظارت بر داروی درمانی فعلی است و پتانسیل قوی برای تغییر شکل درک از تنوع فارماکوکینتیک<sup>۱</sup> و بهبود درمان فردی دارد. این بررسی، پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های حسگر زیستی را که از نظارت مداوم دارو در زمان واقعی پشتیبانی می‌نماید، برجسته می‌گرداند. ما در درجه اول بر روی حسگرهای زیستی مبتنی بر آپتامر، تجهیزات پوشیدنی و کاشتنی تمرکز شده است. رویکردهای به کار گرفته شده در ساخت حسگرهای زیستی تاکید شده است. به زیست سازگاری حسگرها، عملکرد کالیبراسیون، پایداری ویژگی‌های بلند مدت و کیفیت اندازه‌گیری نیز توجه شده است. در آخر، چالش‌ها و مسائلی را که باید در نظارت مستمر دارو مورد توجه قرار گیرند، مورد بحث قرار داده تا آن را به ابزاری امیدوارکننده برای درمان فردی تبدیل نمایند. انتظار می‌رود تلاش‌های در حال انجام منجر به فناوری سنجش زیستی داروی قابل کاشت کاملاً یکپارچه شود. بنابراین، ممکن است دوره‌ای از مراقبت‌های بهداشتی پیشرفته را پیش‌بینی نموده که در آن زیست تراشه‌ها<sup>۲</sup> پوشیدنی و قابل کاشت به طور خودکار دوز دارو را در پاسخ به شرایط سلامت بیمار تنظیم می‌نمایند، بنابراین مدیریت بیماری‌ها و بهبود درمان فردی را ممکن می‌سازند.

**کلمات کلیدی:** پایش مداوم داروها، حسگرهای زیستی پوشیدنی، حسگرهای زیستی قابل کاشت، فارماکوکینتیک درون‌تنی<sup>۳</sup>، حسگرهای مبتنی بر آپتامر الکتروشیمیایی، درمان فردی.

### نتیجه‌گیری

پایش مداوم دارو<sup>۴</sup> (CDM) برای بهبود قابل توجه نظارت دارو درمانی<sup>۵</sup> (TDM) و تغییر شکل درک ما از تنوع فارماکوکینتیک فردی امیدوار کننده است. این امر به درک بهتر کمک می‌نماید که چگونه غلظت واقعی دارو در بدن با حداکثر دقت تغییر می‌نماید و اثرات بالقوه داروی معین را بر اندام‌ها ارزیابی نماید. علاوه بر این، هنگامیکه با کنترل‌کننده بازخورد ادغام می‌شود، قادر می‌سازد تا دوز دارو را در پنجره درمانی<sup>۶</sup> خود در پاسخ به تغییرات غلظت دقیقه به دقیقه در داخل بدن تنظیم و حفظ گردد. با توجه به تلاش‌های مداوم در کوچک‌سازی، حسگرهای

<sup>1</sup> Pharmacokinetic

<sup>2</sup> Biochips

<sup>3</sup> In vivo

<sup>4</sup> Continuous drug monitoring

<sup>5</sup> Therapeutic drug monitoring

<sup>6</sup> Therapeutic window

in vivo با ظرفیت کامل خود به حسگرهای قابل کاشت در سال‌های بعدی تبدیل خواهند شد. همراه با حسگرهای پوشیدنی، آنها به عنوان ابزاری حیاتی برای سنجش بیولوژیکی مداوم غلظت دارو در زمان واقعی عمل خواهند نمود و هدف نهایی مراقبت‌های بهداشتی دستیابی به نظارت و مدیریت بیماری از راه دور یا حتی خودکار است. بنابراین، اعتقاد بر این است که CDM ممکن است به ابزاری در آینده برای دستیابی به درمان فردی پیشرفته تبدیل شود. با این حال، حسگرهای پوشیدنی، قابل کاشت و حسگرهای مبتنی بر آپتامر الکتروشیمیایی<sup>1</sup> (E-AB) هنوز در مراحل اثبات مفهوم خود برای کاربرد در تعیین دارو هستند. تلاش برای قوی‌تر نمودن حسگرها برای استفاده در بیومتریک‌های پیچیده و ادغام بیشتر برای قرار دادن در بدن‌های زنده لازم است. پارامترهای کلیدی برای بهبود استحکام حسگرها شامل ویژگی، حساسیت، تکثیرپذیری، قابلیت استفاده مجدد، پایداری طولانی مدت در برابر رسوب زیستی و زیست سازگاری است. علاوه بر این، چندین موضوع کلیدی باید مورد توجه قرار گیرد تا حسگرها کاربردی‌تر شوند و ایده CDM به عنوان ابزاری در آینده برای درمان فردی امیدوارکننده‌تر و امکان پذیرتر شود.

اولین مسئله، گسترش کاربرد حسگرهای پوشیدنی و E-AB در داروهای بیشتری است که به وضوح نیازهای بالینی خود را در نظارت بر داروهای درمانی برای بهینه‌سازی دوز نشان داده‌اند. این می‌تواند برای مدیریت انواع بیشتری از بیماری‌ها بسیار مفید باشد. استراتژی‌ها ممکن است شامل تولید انواع آپتامرهای با کیفیت بالا برای استفاده در حسگرهای E-AB باشد. موضوع دوم مربوط به صحت بالینی<sup>2</sup> است. صحت بالینی حسگرهای دارویی داخل بدن به تازگی در حیوانات مورد ارزیابی قرار گرفته است. مرحله بعدی اعتبارسنجی بالینی بر روی انسان است، که در طی آن یکی از مواردی که باید در نظر گرفت تغییر متابولیسم گونه به گونه نسبت به یک داروی معین است. در مرحله بالاتر، اگر قرار است یک حسگر دارویی، در داخل بدن یا بصورت پوشیدنی، وارد بازار شود، آزمایش‌های بالینی گسترده مورد نیاز است. ورود موفقیت‌آمیز حسگرهای گلوکز پیوسته به معاینه بالینی یک سابقه عالی برای یادگیری انتقال فناوری‌های پیشرفته CDM است. آخرین مسئله کلیدی، حجم وسیعی از داده‌های جمع‌آوری شده در حین سنجش مداوم دارو است. این به وضوح مستلزم توجه به محرمانه بودن داده‌های خصوصی و پردازش و مدیریت کلان داده است. در سال‌های اخیر شاهد پیشرفت‌های انفجاری در هوش مصنوعی<sup>3</sup> (AI) و کاربردهای آن در کشف و توسعه دارو بوده‌ایم. اهمیت هوش مصنوعی در تبدیل CDM به یک ابزار امیدوارکننده دو جنبه دارد: (1) هوش مصنوعی تجزیه و تحلیل سیگنال‌های تولید انبوه در طول عملیات مداوم

<sup>1</sup> Electrochemical aptamer-based

<sup>2</sup> Clinical validity

<sup>3</sup> Artificial intelligence

را با حداکثر سرعت تسهیل می‌نماید در حالی که به طور خودکار سیگنال‌های نوین پس‌زمینه را کاهش می‌دهد. (2) هوش مصنوعی در پیش‌بینی و تجزیه و تحلیل روابط پیچیده خوب است، و بنابراین، دانشمندان داروسازی قادر خواهند بود داده‌های جمع‌آوری‌شده را به‌طور دقیق استخراج نمایند تا الگوریتم‌های تصمیم‌گیری دقیقی ایجاد نموده که می‌تواند به طور موثر تحقیقات بالینی را هدایت نماید و درمان شخصی را ارائه دهد.

توسعه فناوری‌های CDM مستلزم ترکیب دانش و تخصص چند رشته‌ای بسیاری از حوزه‌هایی مانند علوم دارویی، مهندسی برق، بیوشیمی سطح، نانوتکنولوژی، پزشکی و هوش مصنوعی است. با تلاش مشترک، ما بر این باوریم که CDM عصر مدیریت هوشمند، خودکار، زمان واقعی و مستمر وضعیت بیماران با درمان شخصی دقیق‌تر را آغاز خواهد نمود.

### Reference:

Bian S, Zhu B, Rong G, Sawan M. Towards wearable and implantable continuous drug monitoring: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2021 Feb 1;11(1):1-4.

DOI: 10.1016/j.jpha.2020.08.001

A

