

Νέοι ερευνητικοί τομείς στα εξατομικευμένα φάρμακα

1. Υπάρχουν νέοι ερευνητικοί τομείς που προωθούν την εξατομικευμένη ιατρική:

Μοριακή γενετική

Η τρέχουσα έρευνα μας λέει πολλά για τις ασθένειες σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο. Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι συγκεκριμένες αλλαγές στα γονίδια (παραλλαγές) μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο λειτουργίας των κυττάρων και τον τρόπο με τον οποίο μπορεί να αναπτυχθεί μια νόσος. Ασθένειες με παρόμοια συμπτώματα μπορεί να διαγνωστούν ως η ίδια ασθένεια. Ωστόσο, η εμφάνισή τους ενδέχεται να οφείλεται σε διαφορετικές γενετικές παραλλαγές.

Επιγενετική

Αυτός ο αναπτυσσόμενος τομέας μας βοηθά να κατανοήσουμε τη διακύμανση των ασθενειών. Η επιγενετική είναι η μελέτη του τρόπου με τον οποίο τα γονίδια μπορούν να ενεργοποιηθούν ή να απενεργοποιηθούν ή να ρυθμιστούν (να αυξηθούν ή να μειωθούν) χωρίς αλλαγές στην αλληλουχία του DNA τους. Οι επιγενετικές αλλαγές μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο ένας ασθενής ανταποκρίνεται στη **θεραπεία**, δεδομένου ότι οι αλλαγές μπορεί να προκύψουν ως απόκριση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες ή παράγοντες του τρόπου ζωής, όπως η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, η διατροφή, το κάπνισμα ή το στρες. Τελικά, ένα εξατομικευμένο φάρμακο θα λαμβάνει υπόψη τα επιγενετικά χαρακτηριστικά ενός ατόμου.

Βιοδείκτες και ανάπτυξη φαρμάκων

Διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο μπορούν να μετρηθούν με τη χρήση «βιοδεικτών». Μερικά παραδείγματα βιοδεικτών είναι τα εξής:

- Φυσιολογικές μετρήσεις όπως η αρτηριακή πίεση ή η θερμοκρασία
- βιολογικές ουσίες («βιοχημικά προϊόντα»), όπως ένζυμα ή ορμόνες
- γονιδιακές αλλαγές
- εικόνες από την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI)

Για τη δημιουργία στοχευμένων θεραπειών, οι βιοδείκτες χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο στην ανάπτυξη φαρμάκων. Αυτό αναμένεται να:

- βελτιώσει τα αποτελέσματα για τους ασθενείς: οι γιατροί θα πρέπει να είναι σε θέση να επιλέγουν φάρμακα που λειτουργούν καλά για κάθε άτομο και με χαμηλότερο κίνδυνο σοβαρών παρενεργειών
- βελτιώσει την αποδοτικότητα της ανάπτυξης φαρμάκων, καθιστώντας τις μη κλινικές και κλινικές δοκιμές πιο αποτελεσματικές, λιγότερο χρονοβόρες και ασφαλέστερες

Φαρμακογενετική ή φαρμακογονιδιωματική

Ένας τύπος βιοδείκτη που χρησιμοποιείται ευρέως είναι οι γενετικές ή γονιδιωματικές πληροφορίες ενός ατόμου. Η μελέτη του τρόπου με τον οποίο η γενετική και η γονιδιωματική επηρεάζουν την απόκριση ενός ατόμου σε μια θεραπεία είναι γνωστή ως φαρμακογενετική και φαρμακογονιδιωματική. Αυτά βοηθούν στην «προσαρμογή μιας θεραπείας» σύμφωνα με τη γενετική διαμόρφωση ενός ατόμου. Ορισμένα φάρμακα που κυκλοφορούν σήμερα στην αγορά απαιτούν γενετικό έλεγχο πριν από τη συνταγογράφησή τους, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι η

θεραπεία είναι ασφαλής για τον εκάστοτε ασθενή. Για παράδειγμα:

- Οι ασθενείς με HIV ελέγχονται για μια γενετική παραλλαγή γνωστή ως «HLA B*5701» πριν από τη συνταγογράφηση του φαρμάκου abacavir, επειδή η παραλλαγή αυτή σχετίζεται με μια ανεπιθύμητη αντίδραση στο φάρμακο.

Επιπλέον, οι πληροφορίες που παρέχονται με ορισμένα άλλα φάρμακα που κυκλοφορούν στην αγορά ενημερώνουν τους γιατρούς για τον τρόπο χρήσης των γονιδιωματικών πληροφοριών ενός ασθενούς όταν συνταγογραφούν το φάρμακο. Οι γονιδιωματικές πληροφορίες μπορούν να βοηθήσουν να αποφασιστεί αν το συγκεκριμένο φάρμακο είναι η καλύτερη επιλογή για τον συγκεκριμένο ασθενή και ποια θα είναι η ιδανική δόση. Για παράδειγμα:

Η τραστοζουμάμπη (Herceptin) είναι μονοκλωνικό αντίσωμα με γονιδιακή στόχευση που στρέφεται κατά του υποδοχέα 2 (HER-2) του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα και έχει εγκριθεί για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού σε πρώιμο στάδιο. Το HER-2 υπερεκφράζεται σε περίπου 20% των καρκίνων του μαστού, προκαλώντας υπερβολική σηματοδότηση στο εσωτερικό των κυττάρων με αποτέλεσμα τα καρκινικά κύτταρα του μαστού να αναπτύσσονται όλο και ταχύτερα. Μόνο οι ασθενείς που έχουν βρεθεί θετικοί για υψηλά επίπεδα HER-2 θα ωφεληθούν από τη θεραπεία με τραστοζουμάμπη. Το HER-2 υπάρχει στην επιφάνεια ορισμένων καρκινικών κυττάρων του μαστού και διοχετεύεται εντός της κυτταρικής μεμβράνης. Η τραστοζουμάμπη δρα προσκολλώντας στο HER-2 στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων του μαστού και εμποδίζοντάς τα να λαμβάνουν σήματα ανάπτυξης. Μπλοκάροντας τα σήματα, η τραστοζουμάμπη μπορεί να επιβραδύνει ή να σταματήσει την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού και αποτελεί παράδειγμα στοχευμένης ανοσοθεραπείας.

Βιοτράπεζες

Οι μελέτες που αξιοποιούν βιοτράπεζες είναι ιδιαίτερα σημαντικές για την ανάπτυξη της εξατομικευμένης ιατρικής. Οι βιοτράπεζες χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο σε κλινικές δοκιμές για νέα φάρμακα. Βασικά, οι βιοτράπεζες είναι μεγάλα, οργανωμένα σύνολα δειγμάτων αίματος ή/και ιστών που δωρίζονται από ασθενείς και υγιείς εθελοντές. Περιλαμβάνουν επίσης δεδομένα που έχουν συλλεχθεί με προσοχή και σχετίζονται με την κλινική κατάσταση των δοτών, τον τρόπο ζωής (διατροφή, κάπνισμα κ.λπ.) και άλλους παράγοντες. Οι βιοτράπεζες επιτρέπουν τη μελέτη των κυττάρων και των μορίων μεγάλου αριθμού δειγμάτων και τη **σύνδεση** των πληροφοριών αυτών με κλινικά και άλλα δεδομένα. Ο συνδυασμός των πληροφοριών με αυτόν τον τρόπο μας βοηθά να κατανοήσουμε γιατί τα άτομα διαφέρουν:

- στις ασθένειες που παρουσιάζουν
- στο βαθμό σοβαρότητα των ασθενειών τους και
- στον τρόπο με τον οποίο ανταποκρίνονται στη θεραπεία.

Όσο περισσότερα δείγματα είναι διαθέσιμα, τόσο πιο αποτελεσματικές μπορούν να είναι τέτοιου είδους μελέτες. Σε πολλές χώρες δημιουργούνται βιοτράπεζες. Η "EuroBioBank" είναι ένα παράδειγμα διασύνδεσης βιοτραπεζών από διάφορες χώρες, ώστε να είναι διαθέσιμα ακόμη περισσότερα δεδομένα για την έρευνα (στην προκειμένη περίπτωση, για σπάνιες ασθένειες).

Παραπομπές :

1. How Herceptin affects breast cancer cells” by **beyondthedish.wordpress.com** is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License.

Βλέπε :

<https://beyondthedish.wordpress.com/2012/06/04/smart-bomb-successfully-treat-advanced-breast-cancer-in-clinical->

trials/

Συνημμένα

A2-1.08.2-V1.6