

Ελπιδοφόρες προσεγγίσεις για ανεύρεση θεραπείας για το AIDS

Μια ομάδα ερευνητών του Πανεπιστημίου του Πεκίνου προσπάθησε να θεραπεύσει έναν ασθενή από την HIV λοίμωξη τροποποιώντας τα βλαστοκύτταρα του ασθενούς με τη μέθοδο CRISPR, σύμφωνα με το διεθνές πρακτορείο ειδήσεων Associated Press (AP).

Το AP σημειώνει ότι ενώ η ομάδα δεν κατάφερε να θεραπεύσει τον ασθενή, η προσέγγισή φάνηκε ελπιδοφόρα και ασφαλής. «Είναι ένα πρώτο βήμα», λέει ο Carl June, καθηγητής της Ανοσοθεραπείας του Πανεπιστημίου της Πενσυλβανίας.

Ο Hongkui Deng και οι συνεργάτες του από το Πεκίνο προσπάθησαν να επιχειρήσουν το ίδιο με ασθενείς από το Βερολίνο και το Λονδίνο, οι οποίοι θεραπεύθηκαν αποτελεσματικά από τον ιό κατόπιν λήψης βλαστοκυττάρων με μεταλλάξεις στο γονίδιο CCR5 που τους κατέστησαν ανθεκτικούς στον ιό. Το γονίδιο CCR5 κωδικοποιεί μέλος της οικογένειας των υποδοχών της χημειοκίνης, μιας διαμεμβρανικής πρωτεΐνης παρόμοια με τους υποδοχείς που είναι συζευγμένοι με την πρωτεΐνη G. Αυτή η πρωτεΐνη εκφράζεται από T κύτταρα και μακροφάγα και είναι γνωστό ότι είναι ένας σημαντικός συν-υποδοχέας για τον ιό του HIV, για να εισέλθει στα κύτταρα-ξενιστές. Τα παραλλαγμένα αλληλόμορφα αυτού του γονιδίου έχουν συσχετιστεί με την ανθεκτικότητα στην λοίμωξη HIV.

Ενώ ήταν σε θέση να επιτύχουν μακροπρόθεσμη ενσωμάτωση αυτών των τροποποιημένων κυττάρων, το ποσοστό τους κυμαινόταν μεταξύ του 5 και 8% των κυττάρων του αίματος. Ένα υψηλότερο ποσοστό είναι απαραίτητο για να είναι μια θεραπεία επιτυχής, σύμφωνα με τον June.

Αυτή η προσέγγιση διαφέρει από αυτήν του He Jiankui, που επικρίθηκε ευρέως από την επιστημονική κοινότητα, καθώς προσπάθησε να τροποποιήσει το γονίδιο CCR5 σε δίδυμα θηλυκά έμβρυα για να τα καταστήσει ανθεκτικά στον ιό HIV. Όμως, όπως επισήμαναν οι επιστήμονες, ήταν αβέβαιη η επιτυχία της προσέγγισης και πιθανόν περιττή, καθώς υπάρχουν και άλλα μέσα πρόληψης. ●

Η σύμπραξη των γιγάντων SkylineDX και Mayo Clinic και η επένδυση των 20 εκ. ευρώ

Επί δεκαετίες είναι γνωστό πως ασθενείς με την ίδια αρχική διάγνωση πιθανόν να εμφανίζουν διαφορετική απόκριση στην ίδια θεραπεία. Έτσι και οι συνιστώμενες θεραπείες για τον καρκίνο πρέπει να διαφέρουν κατά περίπτωση και να είναι εξατομικευμένες. Με τη σωστή και έγκαιρη εξατομικευμένη θεραπεία ο ασθενής μπορεί να αποφύγει αρνητικά ενδεχόμενα λόγω λήψης μεγαλύτερης ή μικρότερης δόσης από την καταλληλότερη, που σημαίνει μικρότερη νοσηλεία, λιγότερες επιπλοκές, μικρότερες ποσότητες φαρμάκων και καλύτερη ποιότητα ζωής εν τέλει.

Η Ολλανδική εταιρία διαγνωστικής SkylineDx, θέτοντας ως στόχο την παροχή κατάλληλων και εύχρηστων γενετικών εργαλείων στους γιατρούς για αποτελεσματικότερο θεραπευτικό προγραμματισμό και με την προέκταση της εξατομικεύσης, ανακοίνωσε σε ενθουσιώδεις τόνους τη συνεργασία της με την Mayo Clinic προς την ανάπτυξη νέων διαγνωστικών εξετάσεων για

τη βελτίωση της κλινικής πράξης και της λήψης αποφάσεων για τους ασθενείς με μελάνωμα.

Η εταιρεία δήλωσε ότι δανείζει την τεχνογνωσία της για ανάπτυξη ενός αλγο-

ρίθμου - που εφευρέθηκε και συντάχθηκε από τον δερματολόγο Alexander Meves της Mayo Clinic - βάσει του οποίου διευκολύνεται ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη μετάσταση. Ο Meves και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν αρχικά τα ευρήματά τους στο Journal of Clinical Oncology το 2015 και παρουσίασαν τα νέα στοιχεία τους στην ετήσια συνάντηση της Αμερικανικής Ακαδημίας Δερματολογίας το 2018 στο San Diego.

«Η επικύρωση του αλγορίθμου θα διευκόλυνε την κλινική πράξη ως προς την επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης με βάση τον κίνδυνο της εξέλιξης της νόσου για τον εκάστοτε ασθενή» δήλωσε η Skyline.

Εκτός από αυτή τη νέα συνεργασία, η Skyline έχει εστιάσει σε μεγάλο βαθμό στην ανάπτυξη εξετάσεων για την πρόβλεψη βέλτιστων θεραπειών και για τους ασθενείς με πολλαπλό μέλωμα, καθώς χρηματοδότηση 20 εκατομμυρίων ευρώ (21,9 εκατομμύρια δολάρια) έχει παρασχεθεί από τον ιδιώτη επενδυτή Aat van Herk και θα χρησιμοποιηθεί για την πραγματοποίηση κλινικών δοκιμών με σκοπό την πρόβλεψη χωρίς βιοψία του κινδύνου μεταστάσεων στους λεμφαδένες σε περίπτωση μελανώματος. ●



Η ψυχική υγεία των υποψηφίων διδακτορικών ερευνητών απαιτεί προσοχή επειγόντως

Το άγχος και η κατάθλιψη στους μεταπτυχιακούς φοιτητές φαίνεται πως παρουσιάζει επιδείνωση. Η ψυχική υγεία της νέας γενιάς ερευνητών επιβάλλει συστηματική παρατήρηση και επανασχεδιασμό της τρέχουσας ερευνητικής κουλτούρας και ηθών.

Πριν από δύο χρόνια, ένας φοιτητής εξέφρασε το αίτημα να παράσχουν τα πανεπιστήμια ένα ήσυχο δωμάτιο για «κλάμα» όταν οι πιέσεις κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της μεταπτυχιακής μελέτης γίνονται συντριπτικές. Την εποχή εκείνη, 29% των 5.700 ερωτηθέντων ανέφεραν την ψυχική τους υγεία ως τομέα ανησυχίας, ενώ μόλις οι μισοί από αυτούς είχαν προσφύγει στην παροχή βοήθειας για τη διαχείριση του άγχους ή της κατάθλιψης που μπορεί να επιφέρει η διδακτορική έρευνα. Ωστόσο, τα πράγματα φαίνεται να χειροτερεύουν.

Ερωτηθέντες σε πρόσφατη δημοσκόπηση 6.300 μεταπτυχιακοί φοιτητές από όλο τον κόσμο αποκάλυψαν ότι είναι γενικά ικανοποιημένοι από την εμπειρία τους στην έρευνα σε ποσοστό 71%, αλλά ότι περίπου το 36% είχε αναζητήσει βοήθεια για τη διαχείριση του άγχους ή της κατάθλιψης που σχετίζονται με το διδακτορικό τους. Αυτά τα ευρήματα έρχονται να προστεθούν σε αυτά μιας άλλης έρευνας με 50.000 ερωτηθέντες μεταπτυχιακούς φοιτητές στο Ηνωμένο Βασίλειο. Οι ερωτηθέντες σε αυτήν την έρευνα, που πραγματοποίησε ο οργανισμός Advance HE, ένας οργανισμός ανώτερης εκπαίδευσης που εδρεύει στο York του Ηνωμένου Βασιλείου, ήταν επίσης θετικοί όσον αφορά την ερευνητική τους εμπειρία, αλλά το 86% αναφέρει σημαντικά επίπεδα άγχους.

Πώς γίνεται οι μεταπτυχιακοί φοιτητές να είναι ικανοποιημένοι, αλλά ταυτοχρόνως να χρειάζονται περισσότερη βοήθεια για τόνωση της ψυχικής τους υγείας; Το ένα πέμπτο των ερωτηθέντων δήλωσε ότι είναι θύμα εκφοβισμού και το ένα πέμπτο ανέφερε επίσης ότι υφίσταται κάποια ενόχληση ή διάκριση.

Μπορούν τα πανεπιστήμια να αναλάβουν πιο αποτελεσματική δράση; Αναμφίβολα. Από τους ερωτηθέντες που ανέφεραν ανησυχίες, το ένα τέταρτο δήλωσε ότι το ίδρυμά τους είχε παράσχει υποστήριξη, αλλά το ένα τρίτο δήλωσε ότι έπρεπε να ζητήσουν βοήθεια αλλού.

Όλο και περισσότερο, σε πολλές χώρες, η επιτυχία της σταδιοδρομίας είναι μετρημένη από δείκτες όπως δημοσιεύσεις, αναφορές, χρηματοδότηση, συμμετοχές σε συνέδρια και, τώρα, αν η έρευνα ενός ατόμου έχει θετικό αντίκτυπο στους ανθρώπους, την οικονομία ή το περιβάλλον. Οι θέσεις απασχόλησης στην πρώιμη σταδιοδρομία τείνουν να είναι επισφαλείς.

Οι περισσότεροι σπουδαστές ξεκινούν την έρευνα για το διδακτορικό δίπλωμά τους ως το πρώτο θεμέλιο μιας ακαδημαϊκής σταδιοδρομίας, επιλέγοντας αυτή τη σταδιοδρομία εν μέρει λόγω της ελευθερίας και της αυτονομίας να ανακαλύπτουν και να εφευρίσκουν και της ικανοποίησης που αυτό προσφέρει. Η κακή ψυχική υγεία είναι, τουλάχιστον εν μέρει, συνέπεια της υπερβολικής εστίασης στην εκπλήρωση απαιτήσεων βασισμένων σε δείκτες εκ μέρους των χρηματοδοτών, των ακαδημαϊκών ιδρυμάτων, των περιοδικών και των εκδοτών.

Πολλά έχουν γραφτεί για το πώς να αναδιαρθρωθεί το σύστημα και να βρεθεί ένας δοκιμότερος τρόπος ορισμού της επιτυχίας στην έρευνα, συμπεριλαμβανομένης της προώθησης των πολλών μη ακαδημαϊκών σταδιοδρομιών που είναι ανοικτές στους ερευνητές. Αλλά η αλήθεια είναι ότι το σύστημα συνεχίζει να καθιστά τους νέους ερευνητές ευάλωτους και πολλές φορές χρήζοντες βοήθειας.

Η ερευνητική κοινότητα πρέπει να προστατεύει και να ενισχύει την επόμενη γενιά ερευνητών με συστηματική αλλαγή της παρούσας ερευνητικής κουλτούρας, αλλιώς θα καταστεί απωθητική για υποψήφιους και νέους ερευνητές. ●

Οι γενετικές εξετάσεις μπορούν να καθοδηγήσουν τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής μετά από επεμβάσεις καρδιάς

Μια ερευνητική μελέτη έδειξε ότι οι γενετικές εξετάσεις μπορούν να βοηθήσουν σημαντικά στην καθοδήγηση της χορήγησης φαρμάκων μετά από μία επέμβαση καρδιάς. Η πρωτογενής διαδερμική στεφανιαία επέμβαση (primary percutaneous coronary intervention, PCI), παλαιότερα γνωστή ως αγγειοπλαστική, είναι μια διαδικασία όπου ένα μπαλόνι εισάγεται σε ένα πεφραγμένο αιμοφόρο αγγείο και διαστέλλεται για να επιτευχθεί η μείωση της απόφραξης. Η πρωτογενής PCI είναι η επείγουσα χρήση της διαδικασίας σε άτομα που έχουν υποστεί καρδιακή προσβολή. Με επικεφαλής τον J Jurriën ten Berg από το Νοσοκομείο St. Antonius στο Nieuwegein της Ολλανδίας, οι ερευνητές της μελέτης POPular Genetics συνέκριναν μια στρατηγική καθοδήγησης βασισμένη στο γονότυπο για την επιλογή αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων μετά από PCI, με τυπική θεραπεία χορήγησης είτε τικαγρελόρης είτε πρασουγρέλης, που είναι ισχυρά αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Μετά την πρωτογενή PCI, συνταγογραφούνται συχνά αναστολείς αιμοπεταλίων μαζί με την ασπιρίνη. «Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές ευνοούν τους πιο ισχυρούς αναστολείς αιμοπεταλίων τικαγρελόρη και πρασουγρέλη έναντι της κλοπιδογρέλης, επειδή αυτά τα φάρμακα είναι πιο αποτελεσματικά για την πρόληψη επεισοδίων θρόμβωσης», γράφουν οι συγγραφείς. «Ωστόσο, αυτή η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα των φαρμάκων οδηγεί σε μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας».

Η δημοσίευση των αποτελεσμάτων έγινε στο *New England Journal of Medicine*. Η μέθοδος καθοδηγούμενης θεραπείας «έχει ως αποτέλεσμα λιγότερα αιμορραγικά επεισόδια», δήλωσε ο Claessens. «Αποδείξαμε ότι ο προσδιορισμός των γονότυπων είναι εύκολος και δίνει γρήγορα αποτελέσματα.»

Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε το Spartan Rx, ένα in-vitro διαγνωστικό τεστ βασισμένο σε PCR, το οποίο παρέχεται δωρεάν στους ερευνητές από την Spartan Bioscience του Καναδά. Το νοσοκομείο St. Antonius χρησιμοποίησε επίσης το σύστημα StepOnePlus Real-time PCR.

Περίπου το 30% των Καυκάσιων ασθενών εμφανίζουν

ανεπαρκή απόκριση στην κλοπιδογρέλη, λόγω απώλειας λειτουργίας του CYP2C19. «Σε ασθενείς που φέρουν αλληλόμορφα συσχετιζόμενα με απώλεια λειτουργίας του γονιδίου, η κλοπιδογρέλη έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τους ισχυρότερους αναστολείς της P2Y₁₂» (δηλ τικαγρελόρη και πρασουγρέλη), δήλωσε ο



Claessens.

Προηγούμενες μελέτες είχαν υποδείξει ότι οι γενετικές εξετάσεις του CYP2C19 θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην καθοδήγηση των φαρμακευτικών αποφάσεων, αλλά «δεν είναι γνωστό εάν οι ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI επωφελούνται από την γονοτυπικά καθοδηγούμενη επιλογή των από του στόματος αναστολέων της οικογένειας των υποδοχέων P2Y₁₂ των αιμοπεταλίων».

Οι ερευνητές με έδρα τις την Ολλανδία, το Βέλγιο και την Ιταλία, εξέτασαν την κλινική εικόνα σε βάθος 12 μηνών, συμπεριλαμβανομένου του θανάτου από οποιαδήποτε αιτία, την καρδιακή προσβολή, το εγκεφαλικό επεισόδιο και την σοβαρή αιμορραγία, ελέγχοντας 2.488 ασθενείς, εκ των οποίων 1.242 ανήκαν στην ομάδα θεραπείας με γονοτυπική καθοδήγηση και 1.246 στην ομάδα της τυπικής θεραπείας. ●

Της Σταυρούλας Σιαμόγλου