



Science

8

ΑΝΔΡΕΑΣ ΤΖΑΧΗΣ:
ΠΡΩΤΟΠΟΡΟΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ
ΓΙΑ ΠΑΝΩ ΑΠΟ ΤΡΕΙΣ ΔΕΚΑΕΤΙΕΣ

3

ΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ ΘΕΛΟΥΝ ΝΑ
ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΗΣΟΥΝ ΤΑ ΔΙΑΜΑΝΤΙΑ ΜΕ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ
ΔΙΑΘΕΤΟΥΝ ΤΗ ΣΚΛΗΡΟΤΗΤΑ, ΑΛΛΑ ΟΧΙ ΤΗΝ ΤΙΜΗ ΤΟΥΣ

4-6

ΠΟΛΥΦΑΡΜΑΚΟ ΜΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ «ΓΟΝΙΑΙΑ»

Σε κλινικές δοκιμές φάσης II περνά η θεραπεία για την περιοδοντίτιδα που ανέπτυξαν έλληνες ερευνητές. Με στόχο κομβικό μόριο του ανοσοποιητικού συστήματος, το φάρμακο αναμένεται σύντομα να δοκιμαστεί και για άλλες νόσους

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ**20%-50%**

των ενηλίκων εμφανίζουν περιοδοντίτιδα κάποια στιγμή στη ζωή τους η οποία αφορά φλεγμονή των ούλων και των οστών που στηρίζουν τα δόντια. Η περιοδοντίτιδα παρουσιάζεται όταν ένα άτομο έχει ουλίτιδα που παραμένει αθεράπευτη και αποτελεί κύρια αιτία απώλειας των δοντιών.

Σε κλινική δοκιμή φάσης II περνά στις ΗΠΑ **θεραπεία για την περιοδοντίτιδα**, η δράση της οποίας στοχεύει κομβικό μόριο του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι έλληνες δημιουργοί της εκτιμούν ότι σύντομα θα αξιοποιηθεί και έναντι άλλων νόσων

ΣΤΗΝ ΤΕΛΙΚΗ ΕΥΘΕΙΑ ΤΟ ΠΡΩΤΟ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΟΛΥΦΑΡΜΑΚΟ

ΤΗΣ **ΘΕΟΔΩΡΑΣ ΤΣΩΛΗ**
thtsoli@tovima.gr

Ένα «πολυφάρμακο», τέκνο μιας εταιρείας με ελληνική ταυτότητα, ισχυρό ακαδημαϊκό υπόβαθρο και όνομα... ηρωικό, δείχνει τον δρόμο της θεραπείας πλήθους σοβαρών νόσων και μαζί το μονοπάτι προς την πολυσυζητημένη και πολυπόθητη ανάπτυξη σε μια χώρα όπως η δική μας που την έχει τόσο ανάγκη. Το συνθετικό πεπτίδιο AMY-101, περί ου ο λόγος, είναι ένας αναστολέας του συμπληρώματος (complement system), ενός συστήματος που επί μακρόν θεωρούνταν ένα απλό... συμπλήρωμα του ανοσοποιητικού συστήματος χωρίς ιδιαίτερο ρόλο, αλλά τελικώς αποδείχθηκε ότι αποτελεί καταλύτη σε ό,τι αφορά τη φλεγμονή πολλών και διαφορετικών συστημάτων του οργανισμού. Αυτό το «γαλανόλευκο» πεπτίδιο φαίνεται, σύμφωνα με τα μέχρι στιγμής πειράματα και τις κλινικές δοκιμές, ότι μπορεί να συμπληρώσει σημαντικά θεραπευτικά κενά σε πολλά πεδία.

Πρώτος στόχος η περιοδοντίτιδα

Ένα από αυτά τα πεδία είναι η περιοδοντίτιδα, μια σοβαρή φλεγμονώδης νόσος που αποτελεί μία από τις πιο διαδεδομένες ασθένειες παγκοσμίως πλήττοντας έως και το 50% του πληθυσμού, καθώς και μία από τις κυριότερες αιτίες απώλειας των δοντιών στους ενηλίκους. Εναντίον λοιπόν σε αυτή τη νόσο μόλις ξεκίνησε... συντονισμένη ελληνική επί-

θεση μέσα από την έναρξη στις ΗΠΑ κλινικής δοκιμής φάσης II του AMY-101 σε χρονίως πάσχοντες. Είναι η πρώτη φορά, όπως αναφέρουν αποκλειστικά στο «Βήμα» οι δημιουργοί της θεραπείας, που ένα ελληνικό πρωτότυπο φάρμακο καταφέρνει να φθάσει σε κλινικές δοκιμές φάσης II στις ΗΠΑ με έγκριση του αυστηρού Αμερικανικού Οργανισμού Φαρμάκων (FDA).

Η περιοδοντίτιδα είναι όμως μόνο ένα από τα κομμάτια του θεραπευτικού παζλ που συμπληρώνουν την εικόνα ενός διαφανιόμενου επιστημονικού και επιχειρηματικού ελληνικού success story με επίκεντρο το συμπλήρωμα. Το AMY-101 και νέα, εξελιγμένα ανάλογά του φαίνεται ότι μπορούν να αποτελέσουν σημαντικά καινούργια όπλα για τους ειδικούς που πολεμούν σε πολλά μέτωπα – από τις μεταμοσχεύσεις νεφρού ως την ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας και τον καρκίνο. Τα νέα είναι λοιπόν καλά από το πεδίο της μάχης ενάντια σε σοβαρές νόσους και αναμένεται να γίνουν ακόμη καλύτερα – δεν είναι άλλωστε τυχαίο ότι η εταιρεία πίσω από τη θεραπεία του συμπληρώματος ονομάζεται Αμύντας (Amyndas Pharmaceuticals, www.amyndas.com). Πήρε το όνομά της από σπουδαίους μακεδόνες βασιλείς, μεταξύ των οποίων ο Αμύντας Γ, παππούς του Μ. Αλεξάνδρου, οι οποίοι διακρίθηκαν σε άμυνα και επίθεση, όπως η ομάδα της εταιρείας.

H... Dream Team!

Μια ομάδα η οποία αποτελείται από δεκάδες έγκριτους επιστήμονες και έχει στην κεφαλή της τον κ. **Γιάννη Λάμπρη**, διεθνώς καταξιωμένο ανοσολόγο, καθηγητή του Πανεπιστημίου της Πενσιλβάνια στις ΗΠΑ, ο οποίος αποτελεί έναν από τους πρωτεργάτες σε ό,τι αφορά τη μελέτη του συμπληρώματος παγκοσμίως και την αποκάλυψη του κομβικού ρόλου του στη φλεγμονή του οργανισμού. Όπως σημειώνει ο κ. Λάμπρης στο «Βήμα», «*με την Amyndas συνεργάζονται περισσότεροι από 40 έγκριτοι ακαδημαϊκοί και ερευνητές, συμπεριλαμβανομένων και των Γιάννη Μπολέτη, Δημήτρη Μαστέλλου και Ελένης Γαβριηλάκη από την Ελλάδα, ενώ η εταιρεία διατηρεί άρρηκτη σχέση με το Πανεπιστήμιο της Πενσιλβάνια το οποίο είναι μέτοχος στο όλο εγχείρημα. Στα πέντε χρόνια ζωής της αυτή η ακαδημαϊκή startup μετρά ήδη οκτώ ολίγες επιτυχίες. Είναι η μοναδική ελληνική εταιρεία που αναπτύσσει πρωτότυπα φάρμακα για το συμπλήρωμα και διεξάγει τη δεύτερη κλινική μελέτη στις ΗΠΑ, εγκριμένη από τον Αμερικανικό Οργανισμό Φαρμάκων (FDA). Παράλληλα, αποτελεί τη μοναδική ελληνική εταιρεία που κατέχει διπλή έγκριση "ορφανού φαρμάκου" τόσο από τον Αμερικανικό όσο και από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για την κλινική ανάπτυξη του AMY-101 σε ό,τι αφορά τη θεραπεία των σπάνιων παθήσεων ΠΝΑ (Παροξυσμική*



Η δρ Δέσποινα Γιακοπούλου, μοριακή βιολόγος και νευροεπιστήμονας, διευθύνουσα σύμβουλος της Amyndas Pharmaceuticals

Νυχτερινή Αιμοσφαιρινουρία) και C3G (C3 σπειροματοπάθεια)».

Δεν είναι ασήμαντο προφανώς το γεγονός ότι αυτή η ελληνική startup ανακοίνωσε πριν από μερικές ημέρες την έναρξη κλινικής δοκιμής φάσης II στις ΗΠΑ του φαρμάκου AMY-101 σε ενηλίκους με περιοδοντική νόσο. Η συγκεκριμένη κλινική δοκιμή ήλθε ως επακόλουθο επιτυχημένων προκλι-

κών μελετών σε ζώα. Ο δρ Λάμπρης σε συνεργασία με τον δρ **Γιώργο Χατζησιγκαλή**, διακεκριμένο ερευνητή στην ανοσολογία των παθήσεων του στόματος, καθηγητή επίσης στο Πανεπιστήμιο της Πενσιλβάνια, ανακάλυψε ότι η ενεργοποίηση μιας πρωτεΐνης του συμπληρώματος, της C3, παίζει καταλυτικό ρόλο στην εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου «θρέφοντας» τη φλεγμονή των ούλων η οποία συμμετέχει καταλυτικά τελικώς σε καταστροφή του φατνιακού οστού που περιβάλλει το δόντι και των συνδετικών ιστών που συγκρατούν τα δόντια στη θέση τους. Οι δύο καθηγητές έδειξαν μέσα από πειράματα σε πιθήκους με χρόνια περιοδοντική νόσο ότι το AMY-101 ελαττώνει σημαντικά την περιοδοντική φλεγμονή στα ζώα. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των πειραμάτων, το φάρμακο φάνηκε ότι μπορεί να περιορίσει αποτελεσματικά την περιοδοντίτιδα σε περίπου 6 εβδομάδες έπειτα από τοπική χορήγησή του μία φορά την εβδομάδα.

Κλινικές δοκιμές φάσης II

Τις επιτυχημένες προκλι-

σε κλινική δοκιμή φάσης I σε 50 υγιείς εθελοντές (στη συγκεκριμένη φάση δοκιμών αξιολογείται η ασφάλεια των φαρμάκων) και, όπως προέκυψε, το φάρμακο ήταν καλά ανεκτό χωρίς να προκαλούνται παρενέργειες. Ετσι τώρα ξεκίνησε δοκιμή φάσης II, μια τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή κλινική δοκιμή διάρκειας τριών μηνών στο πλαίσιο της οποίας θα χορηγηθεί σε εθελοντές με χρόνια περιοδοντική φλεγμονή ένεση του AMY-101 άπαξ εβδομαδιαίως επί τρεις συνεχόμενες εβδομάδες – στη μισή στοματική κοιλότητα θα γίνει η χορήγηση του φαρμάκου και στην άλλη μισή εικονικού φαρμάκου προκειμένου να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά της θεραπείας.

Η κλινική δοκιμή του AMY-101 διεξάγεται στο Ινστιτούτο Forsyth στη Βοστώνη των ΗΠΑ, ένα κέντρο παγκοσμίως πρωτοπόρο στην έρευνα για τη στοματική υγεία, με επιβλέπουσα τη δρ **Χάις Χάστουρκ**, διευθύντρια του Κέντρου Κλινικών και Μεταφραστικών Ερευνών του Ινστιτούτου Forsyth, η οποία δήλωσε: «*Είμαστε ενθουσιασμένοι που έχουμε την*

743

εκατομμύρια άτομα (ήτοι το 11,2% του παγκόσμιου πληθυσμού) εκτιμάται ότι παρουσιάζουν σοβαρή μορφή περιοδοντίτιδας η οποία μπορεί να αυξήσει και τον κίνδυνο εμφάνισης άλλων παθήσεων, όπως ο διαβήτης, η ρευματοειδής αρθρίτιδα και οι επιπλοκές της κύησης.

50

εκατομμύρια δολάρια έχει λάβει ως χρηματοδότηση το πρόγραμμα ανάπτυξης φαρμάκων για το συμπλήρωμα του καθηγητή κ. Γιάννη Λάμπρη τα τελευταία 30 χρόνια από το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών των ΗΠΑ.



**ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ
ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΑΣ**

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΛΠΙΔΕΣ... ΝΕΑΣ ΓΕΝΙΑΣ

Ένα νέο ανάλογο του AMY-101, το AMY-106, που αναπτύχθηκε από την Amynidas δίνει σημαντικές ελπίδες για καλύτερη αντιμετώπιση της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (τόσο της ξηρής που είναι η πιο διαδεδομένη αλλά λιγότερο επικίνδυνη μορφή της νόσου όσο και της υγρής, που αν και εμφανίζεται πιο σπάνια, είναι υπαίτια για το 90% των περιπτώσεων σοβαρής απώλειας όρασης), της σημαντικότερης αιτίας τύφλωσης των ηλικιωμένων ατόμων στον δυτικό κόσμο. Οπως επισμαίνει η δρ Γιαγκοπούλου «έχουμε τροποποιήσει ελαφρώς το AMY-101 και έχουμε δημιουργήσει ένα νέο ανάλογο το οποίο προστατεύεται πλέον από πατέντα και διαθέτει ένα πολύ βασικό χαρακτηριστικό: χρόνο βιοδιαθεσιμότητας στο υαλώδες του ματιού άνω των τριών μηνών, όπως έδειξαν πειράματα σε πιθήκους. Αυτό είναι πολύ σημαντικό καθώς τα υπάρχοντα φάρμακα για την ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας που εγχέονται στο μάτι ακολουθώντας έναν εντελώς διαφορετικό μηχανισμό και τα οποία σε κάποιους ασθενείς δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά, χρειάζεται να χορηγούνται σε μηνιαία βάση. Οπότε το νέο σχήμα είναι πολύ πιο "φιλικό" προς τους ασθενείς. Το φάρμακο έχει περάσει από προκλινικές μελέτες με πολύ καλά αποτελέσματα και αυτή τη στιγμή συντάσσουμε τον φάκελο προκειμένου να λάβουμε έγκριση για έναρξη κλινικών δοκιμών φάσης I στις ΗΠΑ».



Ο κ. Γιάννης Λάμπρης, ανοσολόγος, καθηγητής του Πανεπιστημίου της Πενσυλβάνια στις ΗΠΑ, ο οποίος αποτελεί έναν από τους πρωτεργάτες σε ό,τι αφορά τη μελέτη του συμπληρώματος παγκοσμίως και την αποκάλυψη του κομβικού ρόλου του στη φλεγμονή

ευκαιρία να δοκιμάσουμε τη νέα θεραπεία σε ασθενείς με περιοδοντική φλεγμονή, και αυτή είναι η πρώτη κλινική μελέτη που δοκιμάζει ένα τέτοιου τύπου φάρμακο ως πιθανή θεραπεία. Οι πληροφορίες που θα συλλέξουμε από την κλινική μελέτη μπορούν να αλλάξουν εντελώς τον τρόπο με τον οποίο σκεφτόμαστε για τη θε-

ραπεία των περιοδοντικών ασθενειών μέχρι σήμερα και ενδεχομένως να αναδείξουν μια νέα ανοσοτροποποιητική προσέγγιση για την αντιμετώπισή τους».

Είναι γεγονός ότι αναζητούνται επειγόντως νέες προσεγγίσεις για την περιοδοντίτιδα, αυτή τη φλεγμονώδη νόσο που οδηγεί στην προοδευτική καταστροφή των ιστών οι οποίοι περιβάλλουν και στηρίζουν τα δόντια. Σήμερα για την αντιμετώπιση της πάθησης ο περιοδοντολόγος χρησιμοποιεί μια μέθοδο καθαρισμού σε βάθος και αφαιρεί την πλάκα και την πέτρα από την επιφάνεια της ρίζας των δοντιών, με στόχο τον έλεγχο της παθογόνου μικροβιακής πλάκας που έχει δημιουργηθεί. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή είναι μόνο εν μέρει αποτελεσματική, ειδικά σε ασθενείς με προχωρημένες περιοδοντικές παθήσεις. Σε προχωρημένο στάδιο, μπορεί να χρειαστεί χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση της πέτρας στους θύλακες ή για τη μείωση των περιοδοντικών θυλάκων, ή ακόμη και χειρουργική επέμβαση με μοσχεύματα οστών και ιστών, για την

αναγέννηση αυτών που έχουν καταστραφεί.

«Το AMY-101, αν η δράση του αποδειχθεί αποτελεσματική, θα αποτελέσει μια καλύτερη θεραπευτική επιλογή για εκατομμύρια ανθρώπους που μπορεί να αναπτύξουν περιοδοντική νόσο κάποια στιγμή στη ζωή τους» σημειώνει στο «Βήμα» η δρ Δέσποινα Γιαγκοπούλου, μοριακή βιολόγος και νευροεπιστήμονας, διευθύνουσα σύμβουλος της Amynidas Pharmaceuticals. Προσθέτει πως είναι άκρως σημαντικό το ότι για πρώτη φορά αλλάζει με αυτό το φάρμακο η φιλοσοφία σε ό,τι αφορά την αντιμετώπιση της περιοδοντίτιδας. «Με τη χορήγηση του φαρμάκου καταστέλλεται η ανοσολογική αντίδραση που εμφανίζεται στα ούλα στην περιοδοντίτιδα. Τα βακτήρια που υπάρχουν στο στόμα και προκαλούν την καταστροφή των ιστών βασίζονται στη φλεγμονώδη αντίδραση των ούλων ώστε να τρέφονται και να επιβιώνουν. Όταν λοιπόν καταστέλλεται η φλεγμονώδης αντίδραση εξαφανίζονται και τα βλαπτικά βακτήρια, με αποτέλεσμα οι ιστοί να

ανακάμπτουν. Αυτό είναι άκρως σημαντικό διότι βασίζεται σε μια εντελώς διαφορετική οπτική σε σύγκριση με τη σημερινή. Αντί δηλαδή να στοχεύουμε στην εξολόθρευση των μικροοργανισμών, όπως συμβαίνει μέχρι τώρα, παρεμβαίνουμε στο περιβάλλον που τους θρέφει και τελικώς τους εξοντώνουμε στερώντας τους τις συνθήκες που τους επιτρέπουν να θριεύουν και να επιτελούν το καταστρεπτικό έργο τους. Είναι η πρώτη φορά που δοκιμάζεται παγκοσμίως ένα φάρμακο για το συμπλήρωμα ενάντια στην περιοδοντίτιδα».

Γενικευμένη δράση

Ο κ. Λάμπρης προσθέτει ότι η συγκεκριμένη στρατηγική αναστολής της C3 του συμπληρώματος μπορεί να αποδειχθεί θησαυρός ενάντια σε πλήθος νόσων. Προς επιβεβαίωση των λόγων του καθηγητή, ο κατάλογος των περιπτώσεων νόσων για τις οποίες το φάρμακο υπόσχεται καλύτερη αντιμετώπιση συνεχώς μεγαλώνει. Χαρακτηριστικό

Η περιοδοντίτιδα είναι μία σοβαρή φλεγμονώδης νόσος που αποτελεί μία από τις πιο διαδεδομένες ασθένειες παγκοσμίως πλήττοντας έως και το 50% του πληθυσμού, καθώς και μία από τις κυριότερες αιτίες απώλειας των δοντιών στους ενήλικους

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ

ΚΟΜΒΙΚΟΣ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΕ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΕΙΑ

Το συμπλήρωμα είναι μέρος του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος και αποτελείται από ένα δίκτυο περισσότερων από 50 πρωτεϊνών οι οποίες εντοπίζονται κυρίως στο αίμα αλλά και σε διάφορους άλλους ιστούς. Οι πρωτεΐνες αυτές περιφέρονται αθόρυβα στο σώμα διατηρώντας χαμηλό προφίλ μέχρι να ενεργοποιηθούν για δράση. Αλλά το αμυντικό αυτό σύστημα μπορεί να ενεργοποιηθεί και σε περιπτώσεις που δεν είναι επιθυμητό, με αποτέλεσμα να επιτίθεται στα κύτταρα του οργανισμού, συμβάλλοντας σε ένα ευρύ φάσμα ανοσολογικών και φλεγμονωδών παθήσεων. Συνεπώς, η αναστολή ή ο έλεγχος της δράσης του συμπληρώματος αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική στρατηγική για την ανάπτυξη αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, λόγω του κεντρικού ρόλου του στις φλεγμονώδεις διεργασίες.

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

Στο μέλλον (ίσως) και στις οδοντόκρεμες

Σήμερα, στο πλαίσιο των δοκιμών για την περιοδοντίτιδα, η χορήγηση του AMY-101 γίνεται με ένεση τοπικά στο σημείο της φλεγμονής. Ωστόσο μελλοντικά, σύμφωνα με τον «πατέρα» του φαρμάκου κ. Γιάννη Λάμπρη, «ίσως το AMY-101 αποτελέσει δραστικό "συστατικό" στις οδοντόκρεμες σώζοντας πολλά άτομα από την περιοδοντίτιδα μόνο μέσω του βουρτσίσματος των δοντιών τους».



ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΑΠΟ ΤΗΝ
ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΣΕΛΙΔΑ

είναι το παράδειγμα των μεταμοσχεύσεων νεφρού με ασύμβατη ομάδα αίματος. «Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι το συμπλήρωμα παίζει καθοριστικό ρόλο στην απόρριψη των οργάνων κατά τη μεταμόσχευση και το AMY-101 εκτιμάται ότι αναστέλλοντας το συμπλήρωμα θα μπορέσει να βοηθήσει πολλούς ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου να λάβουν ένα μόσχευμα, κάτι που μέχρι πρότινος θα ήταν πάρα πολύ δύσκολο ή αδύνατο. Η πρώτη κλινική δοκιμή του φαρμάκου σε μεταμόσχευση νεφρού προγραμματίζεται μέσα στο 2020» μας πληροφορεί ο κ. Λάμπρης.

Γεννάται βέβαια ένα εύλογο ερώτημα. Σε περιπτώσεις όπως αυτή της περιοδοντίτιδας η αναστολή του συμπληρώματος είναι τοπική. Σε περιπτώσεις όμως όπως των μεταμοσχεύσεων νεφρού θα χρειάζεται αναστολή της λειτουργίας του σε ολόκληρο τον οργανισμό. Μήπως μια τέτοια μεγάλη παρέμβαση μπορεί να σχετίζεται με περισσότερες παρενέργειες; «Δοκιμές φάσης III που διεξάγονται αυτή τη στιγμή από εταιρεία στην οποία έχουμε ενοικιάσει την τεχνολογία μας – και μάλιστα τεχνολογία προηγούμενης γενεάς από αυτή που χρησιμοποιούμε πλέον – για την αντιμετώπιση της σπάνιας νόσου ΠΝΑ στην οποία χρειάζεται αναστολή ολόκληρου του συμπληρώματος (συστημική θεραπεία) δεν έχουν δείξει σοβαρές παρενέργειες» τονίζει ο καθηγητής.

Επόμενοι στόχοι

Το πεπτίδιο της ελληνικής εταιρείας φαίνεται πολλά υποσχόμενο και ενάντια στην Παροξυσμική Νυχτερινή Αιμοσφαιρινουρία (ΠΝΑ), μια σπάνια αλλά θανατηφόρα αιμολυτική αναιμία η οποία εκτιμάται ότι προσβάλλει περίπου 1-5 ανθρώπους ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Για την πάθηση αυτή υπάρχει σήμερα ένα μόνο εγκεκριμένο φάρμακο, το αντίσωμα εκουλιζουμάμπη. Το αντίσωμα αυτό δρα αναστέλλοντας το συμπλήρωμα και συγκεκριμένα την πρωτεΐνη του C5. Η ανάπτυξή του στηρίχθηκε μάλιστα στην ανακάλυψη του αντισώματος BB5.1 που έγινε το 1988 από την ομάδα του καθηγητή Λάμπρη στο Ινστιτούτο Ανοσοβιολογίας

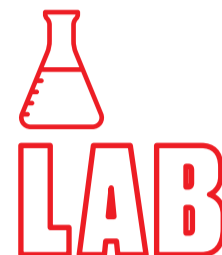
ΕΛΠΙΔΕΣ ΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΕ ΠΟΛΛΕΣ ΝΟΣΟΥΣ

της Βασιλείας στην Ελβετία. Ωστόσο, όπως επισημαίνει η δρ Γιαγκοπούλου «το συγκεκριμένο φάρμακο έχει τεράστιο κόστος, της τάξεως περίπου των 500 χιλιάδων δολαρίων ετησίως ανά ασθενή, ενώ παράλληλα περίπου το 30% των ασθενών με ΠΝΑ δεν ανταποκρίνονται σε αυτή. Εμείς στοχεύοντας με το AMY-101 την πρωτεΐνη C3 που διαδραματίζει πιο κεντρικό ρόλο στο σύστημα ενεργοποίησης του συμπληρώματος ελπίζουμε ότι θα προσφέρουμε μια νέα θεραπευτική στρατηγική. Επιπλέον, το προβλεπόμενο κόστος παραγωγής του μικρού συνθετικού πεπτιδίου AMY-101 για χρήση στην κλινική είναι πολύ χαμηλότερο σε σύγκριση με την υπάρχουσα θερα-

πεία. Η πρώτη κλινική δοκιμή του AMY-101 για την ΠΝΑ σχεδιάζεται να πραγματοποιηθεί το 2021». Μάλιστα, το φάρμακο φαίνεται τόσο υποσχόμενο ώστε ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) και ο Αμερικανικός Οργανισμός Φαρμάκων (FDA) χορήγησαν το 2014 έγκριση «ορφανού φαρμάκου» στο AMY-101 για τη θεραπεία της ΠΝΑ η οποία προσφέρει στην Amyndas μια σειρά από σημαντικά οφέλη κατά τη διαδικασία ανάπτυξης του φαρμάκου αλλά και μετά την κυκλοφορία του.

Άλλη μια σπάνια διαταραχή, για την ακρίβεια μια ομάδα σπάνιων νεφρικών διαταραχών γνωστές με τον όρο - C3 σπειραματοπάθεια (C3G) – που χαρακτηρίζονται από την ανεπιθύμητη ενεργοποίηση του συμπληρώματος τοπικά, στο νεφρικό σπείραμα, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται πρωτεϊνουρία, αιματουρία και νεφρική ανεπάρκεια, φαίνεται ότι μπορεί να πολεμηθεί το φάρμακο με την... ελληνική καταγωγή. Η C3G αποτελεί μια άκρως σοβαρή διαταραχή καθώς οι μισοί από τους ασθενείς που πάσχουν από αυτήν καταλήγουν σε νεφρική ανεπάρκεια εντός 10 ετών από τη διάγνωση, ενώ δεν συνιστάται για την αντιμετώπισή της μεταμόσχευση νεφρού καθώς σε ποσοστό της τάξεως του 50% των περιπτώσεων οι ασθενείς απορρίπτονται το μόσχευμα και η νόσος εμφανίζει υποτροπή. Επί του παρόντος δεν υπάρχει θεραπεία για τη C3G και για τη διαχείριση της ασθένειας χορηγούνται

φάρμακα για τον έλεγχο της πίεσης του αίματος και ανοσοκατασταλτική θεραπεία. «Καθώς η παθολογία της ασθένειας C3G οφείλεται στη δυσλειτουργία της εναλλακτικής οδού του συμπληρώματος (alternative complement pathway), η αναστολή του C3 είναι μια στρατηγική που ενδείκνυται για την ανάπτυξη αποτελεσματικής θεραπείας» λέει ο κ. Λάμπρης και συμπληρώνει ότι «πρόσφατα ερευνητικά αποτελέσματα στο εργαστήριο έδειξαν ότι το AMY-101 μπορεί να διορθώσει την απορρύθμιση του συμπληρώματος που χαρακτηρίζει τη C3 σπειραματοπάθεια. Η προοπτική του φαρμάκου έχει ήδη αναγνωριστεί τόσο από τον FDA όσο και από τον EMA, οι οποίοι έχουν εγκρίνει το AMY-101 ως ορφανό φάρμακο για τη θεραπεία της C3G». Ίδου λοιπόν πώς το ελληνικό επιστημονικό δαιμόνιο μπορεί με εντατική δουλειά και μεράκι να... συμπληρώσει μεγάλες θεραπευτικές ανάγκες και να προσφέρει ελπίδα ανάπτυξης. Και επειδή υπάρχουν πολλοί Έλληνες επιστήμονες που και μεράκι έχουν και εργάζονται σκληρά, ας ελπίσουμε ότι θα αφιερώσουμε ολόένα και περισσότερα τέτοια άρθρα σε ελληνικές επιστημονικές startup που πηγαίνουν όλο και πιο up!



ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΙ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Η ελληνική θεραπεία του συμπληρώματος δείχνει όμως ότι μπορεί να... συμπληρώσει με τον καλύτερο δυνατό τρόπο και τα θεραπευτικά σχήματα που χορηγούνται ενάντια στον καρκίνο. Όπως εξηγεί η δρ Γιαγκοπούλου, «το συμπλήρωμα έχει εμπλακεί σε διάφορες διεργασίες που συνδέονται με την ανάπτυξη καρκίνου, όπως ο πολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων αλλά και η μετανάστευση και εισβολή των καρκινικών κυττάρων στους υγιείς ιστούς. Πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι η στόχευση της πρωτεΐνης PD-L1 στα T κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος μπορεί να συμβάλει στην αποτελεσματικότερη ανοσοθεραπεία του καρκίνου. Αντισώματα έναντι των μορίων ανοσολογικού ελέγχου PD-1/PDL-1 (immune check point inhibitors) αξιοποιούνται πλέον στην κλινική καθιστώντας τα αντικαρκινικά T κύτταρα ανοσοδραστικά και ωθώντας τα να επιτεθούν στον όγκο. Επιπλέον, προκλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η συνδυασμένη ανοσοθεραπεία που στοχεύει τα μόρια PD-1/PDL-1 και το συμπλήρωμα είναι πιο αποτελεσματική στην καταπολέμηση όγκων από τη θεραπεία μόνο με αναστολείς PD-1/PDL-1. Πιστεύουμε λοιπόν ότι το AMY-101 μπορεί να είναι ελκυστικό για χρήση σε συνδυασμό με την ανοσοθεραπεία PD-1/PDL-1 σε ασθενείς με καρκίνο και ευελπιστούμε να διεξαχθούν τέτοιου είδους δοκιμές στο μέλλον».

