



ANA GALARRAGA AĪESTARAN
Elhuyar Zientziaren Komunikazioa

GENETIKA

medikuntzaren zerbitzura

MEDIKUNTZA PERTSONALIZATUA

Medikuntza pertsonalizatuaren helburua da ezaugarri genetiko berdinak dituzten pertsona-taldeak identifikatzea, ezaugarri horiek kontuan hartuta talde bakoitzari ondoen egokitzen zaizkion prebentzio-neurri, diagnostiko eta tratamenduak eskaintzeko.

Medikuntza pertsonalizatuaren arloan dabil Zamudioko Parke Teknologikoan dagoen enpresetako bat, Progenika, eta hango zientzia-zuzendaria, Diego Tejedorrek, argitu du zertan datzan medikuntzaren adar berri hori. Tejedorren hitzetan, “ez dugu bilatzen tratamendu bat paziente bakoitzarentzat, baizik eta, gaixotasun jakin baten barruan, pazienteak zer taldetakoa den bereiztea, haren ezaugarri genetikoak kontuan hartuta tratamendu onena eman ahal izateko”.

Izan ere, genotipoaren arabera, pertsona batzuek, esaterako, beste batzuek baino joera handiagoa dute, tratamendu bat hartu ondoren minbizia berriro garatzeko. Edo botika bera onuragarria izan daiteke pertsona batzuentzat, baina ez izan eraginkorra beste batzuentzat. Hala, paziente horiek hasieratik bereizteak berekin dakar prebentzioan asmatzea, tratamendu hobek

jasotzea eta albo-ondorioak saihestea. Tejedorrek gogorarazi du horrekin guztiarekin batera osasun-zerbitzuen kosteak txikitu egiten direla.

Adibide bat bularreko minbizia tratatzeko erabiltzen den tamoxifenoaren kasua da. Tejedorrek azaldu duenez, bularreko minbizien % 70 estrogeno-positibotzat jotzen dira; horiek tratatzeko giltza nagusia estrogenoen jarduera oztopatzea da. Horretarako, botikarik aproposenetako bat tamoxifenoa da: minbizi-zelulek dituzten estrogenoen errezeptoretara lotzen da botika, eta, hala, estrogenoak haietara lotzea eta zelulak ugalaraztea eragozten du.

Hala ere, paziente batzuk (bularreko minbizi guztien % 30 inguru) tamoxifenoarekiko erresistenteak dira; tamoxifenoa enoxifeno bihurtzen duen entzimaren arabera da hori. Entzima



Medikuntza pertsonalizatuan test genetikoak egiten dira, gaitz konplexuak diagnostikatzeko eta iragartzeko, eta farmazia-tratamenduekiko erantzuna aurreikusteko. ARG.: PROGENIKA.

horren aldaera jakin bat duten pazienteetan, ez da eraldaketa hori gertatzen, eta, hain zuzen, enoxifenoa da tamoxifenoaren forma eraginkorra, alegia, minbizia ugaltzea eragozten duena. Horregatik, entzimaren genotipo zehatz hori duten pazienteek ez dute onurarik nabaritzen tamoxifenoa hartuta.

Bada, Progenikak garatu duen test diagnostiko batek, B-PHARMACHIP izenekoak, entzima horren genotipoa nolakoa den jakinarazten du. Hartara, odol- edo listu-lagin soil batetik abiatuta, sendagileak hasieratik jakin dezake pazienteari tamoxifenoa komeni zaion, edo hobe duen beste tratamendu bat jaso. Horrez gain, kimio-terapiari nola erantzungo dion aurreikusteko ere balio du txip berak, horrekin lotutako beste ezaugarri genetiko bat ere identifikatzen baitu.

Familiako hiperkolesterolemia dutenentzat oso garrantzitsua da diagnostiko goiztiarra egitea.

DENEN ESKURA

Tejedorrek dioenez, Progenikaren helburua da ohiko gaixotasunetan erabilgarriak izango diren tresna diagnostikoak sortzea, ahalik eta jende gehienarentzat baliagarriak izan daitezzen. Ildo horretatik, familiako hiperkolesterolemia diag-

nostikatzeko test bat garatu du Progenikak, LIPOCHIP.

“Denok ezagutzen ditugu odolean kolesterol gehiegi duten pertsonak. Pertsona horiek guztiek ez dituzte ezaugarri genetiko berberak, eta batzuek besteek baino arrisku handiagoa dute arazo kardiobaskular larriak izateko”, dio Tejedorrek. Eta zergatia azaldu du: “Haietako batzuek mutazio bat dute lipoproteinak odol-zirkulaziotik ateratzen dituen errezptorea kodetzen duen genean. Horren ondorioz, kolesterola odol-hodietan metatuz joaten da, eta horrek eragiten ditu aterosklorosia eta gaixotasun kardiobaskularrak, artean gazte direla. Mutazio hori detektatzea funtsezkoa da prebentziorako”.

Horretarako da LIPOCHIP testa, pertsona horiek identifikatzeko, eta bestelako faktoreen eraginez (dieta desegokia, ariketa fisiko gutxi, erretzea...) kolesterol altua dutenetatik bereizteko. “Normalean, azken horiek nahikoa izaten dute bizi-ohitura osasuntsuak berreskuratzea kolesterola jaisteko. Aldiz, familiako hiperkolesterolemia dutenek berariazko tratamendua behar dute, eta haienentzat oso garrantzitsua da diagnostiko goiztiarra egitea”.

Dena dela, helburuak aukeratzean, Progenikak ez du kontuan izaten soilik jende askori eragiten dien gaixotasunetarako baliagarriak izatea; Tejedorrek zehaztu duenez, ezinbestekoa da, orobat, gaixotasun horretarako tratamendu bat

egotea: “Ez zaigu etikoa iruditzen tratamendurik ez duen gaixotasun bat diagnostikatzeko lanetan aritzea”.

Adibide bat jarri du: “Esaterako, gaur egun, tamalez, oraindik ez dago tratamendu eraginkor bat alzheimerra sendatzeko; hortaz, guretzat ez du zentzu handirik alzheimerra izateko arrisku handia nork duen esango duen test bat diseinatzeak, hori jakingo lukeen pertsonak ezingo bailuke onurarik jaso diagnostiko horri esker. Aldiz, familiako hiperkolesterolemiarako, edo koloneko edo bularreko minbizirako badaude tratamenduak, eta gure tresnak, hain zuzen, baliagarriak zaizkio medikuari, paziente bakoitzari zer tratamendu komeni zaion jakiteko, eta gaixotasunaren bilakaera aurreikusteko”.

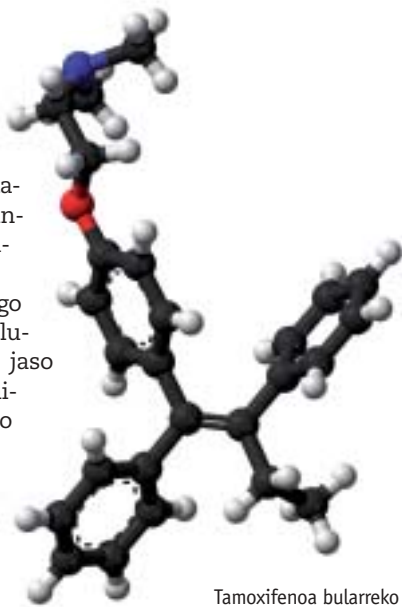
BEHAR KLINIKOETATIK ABIATUTA

Are gehiago, produktu berriak diseinatzeke garaian, behar klinikoetatik abiatu ohi dira. “LIPOchip izan zen gure lehen test diagnostikoa, eta, kasu hartan, Espainiako pazienteen federazioak eta sendagile-talde batek proposatu ziguten familiako hiperkolesterolemia diagnostikatzeko tresna bat egitea. Eta gauza bera gertatzen zaigu farmakogenetikaren arloan; klinikoek esaten digute zer behar dituzten, eta gu irtenbide bat eskaintzen saiatzen gara”, azaldu du Tejedorrek.

Produktu berriak diseinatzeke garaian, behar klinikoetatik abiatzen dira ikertzaileak.

Alde horretatik, oso baikor hitz egin du odol-taldeak identifikatzeko eta odol-transfusioen segurtasuna areagotzeko garatu duten tresnaz, BLOODchip-ez. Txip hori banatzeko, Progenikak hitzarmenak egin ditu Grifols-ekin, osasun-erloko nazioarteko enpresa sendoenetako batekin, eta, Estatu Batuetan, Novartisekin. Tejedorren tzat, osasun-zerbitzuentzat duen interesaren adierazle da hitzarmen horiek lortu izana. Grifolsek berak ere kalkulatu du datozen 5 urteetan BLOODchipen salmenta 50-100 milioi euro-tara iritsiko dela.

Abiapuntua, orduan ere, behar kliniko bat izan zen: “Europar odol-taldearen genetikan lanean ari ziren liderrak gurekin elkartu ziren produktu hau garatzeko. Eta, beti egiten dugun bezala, gero prozesu osoan kontaktuan jarraitu genuen. Nolabait esateko, klinikoak gure kolabo-



Tamoxifenoa bularreko minbiziaren aurkako osagai erabilienetako bat da, baina emakumeen % 30 harkiko erresistententeak dira genotipo jakin bat dutelako. ARG.: BEN MILLS.

ratzaile izaten dira proiektu osoan zehar, eta azkenik bezero bihurtzen dira”.

DNA ETA ANTIGORPUTZAK

Aplikazio desberdinak badituzte ere, Progenikak garatu dituen txipak berdinak dira oinarrian. Denak dira DNA-txipak. “RNA ere erabil genezakeen”, azaldu du Tejedorrek, “baina, lagina noiz hartzen den, RNAk aldakortasun handia du. Horregatik, DNA erabiltzen dugu beti, eta horrekin egiten ditugu test guztiak”.

Hortaz, beira-zati baten gainean, DNA sintetikoa jartzen dute, eta haren gainean jartzen da pazientearen DNA. “Aurrez, pazientearen DNA-ren sekuentzia jakinen amplifikazioa egin behar da, hau da, diagnostikorako interesgarriak diren zatien kopiak, eta horiek lotzen dira, edo ez, kristal gainean dagoen DNA sintetikora”. DNAk non eta nola lotzen diren, jakin daiteke zer aldaera genetiko duen pazienteak.

Progenika taldearen barruan dagoen Proteomika enpresan, berriz, proteinekin eta antigorputzeekin egiten dute lan. “Gure gizartean, gaixotasun autoimmuneak asko ari dira areagotzen; besteak beste, artritis erreumatoidea, lupus erite-



Progenikan garatzen dituzten DNA-txipak berariazkoak dira gaixotasunerako edo tratatu nahi duten tratamendurako. ARG.: PROGENIKA.



DNA-txipak oso erabilgarriak dira, diagnostiko zehatza egiten baitute, lagin soil batetik abiatuta (odola edo txistua). ARG.: PROGENIKA.



matosoa... Horietan, gaixoen immunologia-sistemak beren gorputzaren aurka egiten du, eta sistema aktibatzen duten modulatzailerak batzuk dira horren erantzuleak. Horietako bat, garrantzitsua oso, TNF- α izeneko molekula bat da. Faktore horrek gure zelulak aktibatzen ditu, immunologia-sistemaren erantzuna martxan jartzeko. Hortaz, halako gaixotasunei aurre egiteko tratamenduetako asko molekula hori blokeatzera bideratuta daude. Eta, horretarako, antigorputzak erabiltzen dira”, azaldu du Tejedorrek.

Antigorputz horiek, ordea, arazoak sortzen dituzte, batzuetan gorputzak arrotzat hartzen baititu. Orduan, erantzun immunea sortzen du haien aurka, eta, horren ondorioz, eraginkorrak izateari uzten diote. Horrez gain, arazoa ekonomikoa ere badela dio Tejedorrek, antigorputz horiek oso sendagai garestiak baitira, ekoizteko konplexuak direlako eta araudi zorrotzak gainditu behar dituztelako. Osasun-sistemak ordaintzen ditu sendagai horiek, baina litekeena da paziente batzuentzat ez izatea eraginkorrak, eta sendagilea ez konturatzea tratamendua hasi eta 6-8 hilabete igaro diren arte. Gainera, pazienteak, hobera egin beharrean, txarrera egiten du.

Egoera horri irtenbidea emateko, Proteomikak kit bat garatu du; batetik, sendagai gisa ematen diren antigorputzak identifikatzeko eta haien kontzentrazioa neurtzeko pazientearen odol-zirkulazioan, eta, bestetik, ikusteko ea pazientearen gorputzak martxan jarri ote duen sendagai horren aurkako erantzun immunitarioa; hau da, sendagaiaren aurkako antigorputzik ba ote duen.

Promonitor du izena kitak, eta, horren bidez, tratamenduak pazientearengan zer eragin duen jakin daiteke. Sendagileak ikusten badu botika moduan emandako antigorputzaren kontzentrazioa odolean txikitu egin dela, edo pazienteak antigorputzak sortzen ari dela botikaren aurka, antigorputzean oinarritutako tratamendua beste batez ordezka dezake.

Tejedorrek argi utzi nahi du garatzen dituzten produktuetako asko osasun-zerbitzu publikoek erabiltzen eta ordaintzen dituztela. Adibidez, LIPOchip Espainiako 17 erkidegoetatik 15etan doakoa da pazientearentzat, eta subentzionatuta dago Italian, Ingalaterran, Alemanian eta Estatu Batuetan, besteak beste. BLOODchip ere odol-bankuek ordaintzen dute, haiek egiten dituzten proben osagarri delako. Eta Promonitor, berriz, oso interesgarria da ospitaleetako laborategientzat, TNF- α molekularen aurkako antigorputza oso sendagai garestia baita, eta, beraz, pazienteari zerbitzu hobea emateaz gain, dirua aurrezteko aukera ematen baitie kitak.

Medikuntza pertsonalizatuan lanean ari den talde handienetako bat da Progenika, baina ez bakarra. Eta etorkizunean are gehiago izango dira, arloa hazten ari baita. Hala ere, medikuntza pertsonalizatuaren egoerari buruzko azterketa bat egin dute Genoma Españak eta OPTE industria eta teknologiaren prospekzio-fundazioak, eta hainbat hutsune daudela ohartarazi dute, teknologian, osasun-zerbitzuen sarean, pertsonal klinikoaren jakintzan eta alderdi etiko eta legeetan. Horiek sendotu ahala egingo du aurrera medikuntza pertsonalizatuak. ●

Progenikan garatzen dituzten produktuetako asko osasun-zerbitzu publikoek erabiltzen eta ordaintzen dituzte.