

## ReCognitION, ένα ορόσημο σε ένα εναλλακτικό μονοπάτι προς την εξατομικευμένη φαρμακευτική αγωγή

Το μεγαλύτερο ποσοστό της τρέχουσας έρευνας για τις Μυοτονικές Δυστροφίες βασίζεται σε εκλεπτυσμένες προσεγγίσεις που εστιάζουν στη διόρθωση της γενετικής ανωμαλίας, εν τη γενέσει της ασθένειας.

Αυτές οι επιστημονικές διερευνήσεις θα ήταν πολλά υποσχόμενες αλλά ο δρόμος είναι μακρύς μέχρι την εύρεση κάποιας φαρμακευτικής φόρμουλας, την ολοκλήρωση της μελέτης της και την

έγκρισή της ώστε να είναι διαθέσιμη στους ασθενείς.

Αντίθετα, το πρόγραμμα ReCognitION αποτελεί τη συνέχεια της Ευρωπαϊκής κλινικής μελέτης OPTIMISTIC, η οποία διερεύνησε μία εναλλακτική προσέγγιση που αποσκοπούσε στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών σε συνδυασμό με τον επαναπροσδιορισμό των ήδη διαθέσιμων φαρμάκων.



Η OPTIMISTIC, η μεγαλύτερη Ευρωπαϊκή μελέτη για τη Μυοτονική Δυστροφία τύπου 1 (DM1) έως τώρα, έλαβε χώρα από το 2014 έως το 2017 σε τέσσερις χώρες: Ολλανδία, Γαλλία, Ηνωμένο Βασίλειο και Γερμανία.

Μία κοόρτη 255 ασθενών στρατολογήθηκε για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του συνδυασμού της Γνωστικής Συμπεριφορικής Τεχνικής (Cognitive Behavioral Technique – CBT) και της φυσικής άσκησης στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Επιπρόσθετα, πραγματοποιήθηκε ένας αναλυτικός κλινικός χαρακτηρισμός των ασθενών που συμμετείχαν και συγκεντρώθηκαν ανθρώπινα δείγματα κατά τη διάρκεια των κλινικών παρεμβάσεων.

Η CBT είναι μία μορφή φροντίδας υγείας που βασίζεται στη λογική ότι οι σκέψεις των ασθενών, τα συναισθήματά τους, οι αισθήσεις τους και οι πράξεις τους διασυνδέονται. Αρνητικές σκέψεις, συναισθήματα και συμπεριφορές μπορεί να τους παγιδεύσουν σε έναν φαύλο κύκλο.

Με έναν προσαρμοσμένο τρόπο, ο θεραπευτής προτείνει πρακτικές λύσεις για τη βελτίωση της πνευματικής κατάστασης και την προώθηση μίας υγιούς συμπεριφοράς. Σε αντίθεση με άλλες θεραπείες, η CBT αντιμετωπίζει την τρέχουσα κατάσταση και δεν εστιάζει σε θέματα του παρελθόντος.

Στην OPTIMISTIC, η κοόρτη χωρίστηκε σε 2 ομάδες, η μία παρέλαβε την CBT, και η δεύτερη συνέχισε με τη συνήθη φροντίδα.

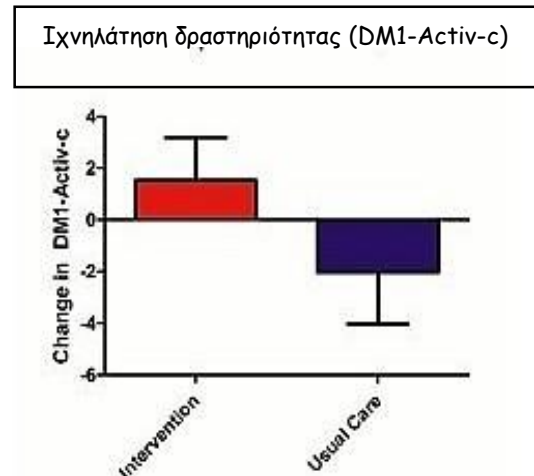
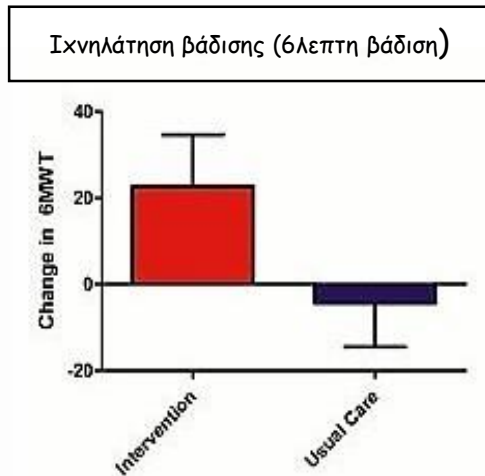
- Η CBT αποτελούνταν από έως 14 συνεδρίες με έναν ψυχολόγο για 10 μήνες, ο οποίος εστίασε σε προβλήματα και συμπτώματα των ασθενών με DM1 ορατά στη συμπεριφορά τους σε καθημερινή βάση, όπως η μειωμένη δραστηριότητα, άγχος, αγωνία, εξουθένωση, μειωμένες πρωτοβουλίες, διαπροσωπικές σχέσεις, ποιότητα ύπνου, πόνος....



την επίβλεψη ενός φυσικοθεραπευτή, με μετρήσεις απόδοσης σε όλους τους ασθενείς (διανυόμενη απόσταση βάρδισης, μυϊκή κατάσταση).



- Η επιπρόσθετη φυσική άσκηση περιελάμβανε αερόβια άσκηση, υπό *Περίληψη: Για τους περισσότερους από τους ασθενείς, η OPTIMISTIC επέδειξε ορατό και μετρήσιμο ευεργετικό αποτέλεσμα στους εξής τομείς: κοινωνική συμμετοχή, ικανότητα ασκήσεων (αξιολόγηση βάρδισης), εξουθένωση, αντικειμενική φυσική δραστηριότητα, και μυϊκή κατάσταση, όλες τις θετικές συνέπειες που συντηρούνται και μετά την κλινική δοκιμή.*



Μία υποομάδα ασθενών που δεν ανταποκρίθηκαν ταυτοποιήθηκε, δίνοντας τη δυνατότητα να μελετηθεί το ερώτημα του γιατί κάποιοι ασθενείς βελτιώνονται και άλλοι όχι. Ακριβώς εκεί εισέρχεται το ReCognitION.



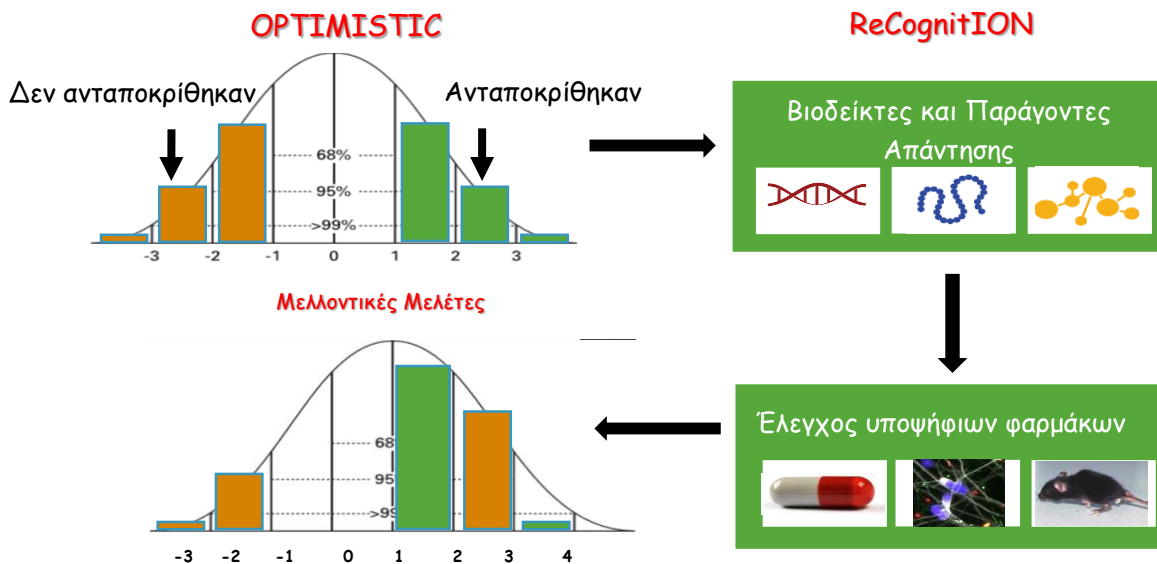
Η κεντρική υπόθεση του ReCognitION είναι ότι τα μονοπάτια που σχετίζονται με τη θετική απόκριση στη CBT μπορούν να συνδυαστούν ή να ενισχυθούν από τις συμβατικές φαρμακευτικές θεραπείες που στοχεύουν σε αυτά τα μονοπάτια. Η μελέτη είναι προκλινική δοκιμή, που εκμεταλλεύεται όλες τις πληροφορίες και τα υλικά που συλλέχθηκαν από την

OPTIMISTIC. Δεν απαιτείται επιπλέον κλινική διερεύνηση.

Θα καλύψει τις παρακάτω δραστηριότητες:

- Θα παρέχει μία λεπτομερή ανάλυση των θετικών αποκρίσεων σε μία CBT συμπεριφορική παρέμβαση της αντίστοιχης ομάδας της Optimistic.

- Θα εντοπίσει τη μοριακή υπογραφή της απόκρισης με την χρήση της βιοπληροφορικής και θα χαρακτηρίσει τις μοριακές διαδικασίες και μονοπάτια που σχετίζονται με τη CBT όπως παρατηρούνται και ποσοτικοποιούνται στην OPTIMISTIC.
- Θα μετρήσει την επίδραση αυτών των φαρμάκων στα μοριακά προφίλ των κυττάρων ασθενών με DM1 και των συμπεριφορικών φαινοτύπων ποντικών προτύπων με DM1.



*Περίληψη: Στο τέλος του προγράμματος, τα επιλεγμένα υποψήφια φάρμακα μπορεί να δοκιμαστούν σε ζωικά μοντέλα και ανθρώπινα κύτταρα. Οι επιστήμονες θα έχουν καλύτερη γνώση των αιτιών γιατί οι ασθενείς αποκρίνονται ή όχι στις παρεμβάσεις της CBT, αλλά επιπλέον διερεύνηση εμπλέκοντας ασθενείς θα είναι απαραίτητη πριν την έγκριση του φαρμάκου για χρήση στην Μυοτονική Δυστροφία τύπου 1. Οι μελέτες ασφάλειας και ανοχής θα μπορούσαν να επιταχυνθούν αν η αναμενόμενη δόση για την DM1 παραμείνει στα όρια για τα οποία το φάρμακο έχει εγκριθεί για την αρχική του ένδειξη, αλλά μία "τυχαιοποιημένη έναντι εικονικού φαρμάκου" μελέτη φάσης 3 θα είναι απαραίτητη για να επιβεβαιώσει την θετική επίδραση του φαρμάκου στους ασθενείς.*



Το πρόγραμμα ReCognitiON είναι ένας πρόδρομος καινοτόμων θεραπευτικών τεχνικών σε πολλά σημεία.

Αρχικά, η θεραπεία δε βασίζεται σε ένα προκαθορισμένο πρωτόκολλο που έχει επικυρωθεί για την ασθένεια για όλους ασθενείς ταυτόχρονα, αλλά έχει αναπτυχθεί εξατομικευμένα ύστερα από λεπτομερή ανάλυση των αναγκών του κάθε ασθενούς για τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής του. Αυτή η προσέγγιση είναι πολλά υποσχόμενη για τη Μυοτονική Δυστροφία, της οποίας η ποικιλότητα των συμπτωμάτων είναι γνωστή, αλλά θα μπορούσε να προσαρμοστεί και σε άλλες νευρολογικές παθήσεις.

Επίσης, η στρατηγική του επαναπροσδιορισμού των φαρμάκων, βασιζόμενη στην αντίστροφη μηχανική μιας θετικής απόκρισης σε μία συμπεριφορική παρέμβαση, μπορεί να διαμορφώσει την ανάπτυξη φαρμάκων στα σπάνια νοσήματα.

Τελικά, ο συνδυασμός των τεχνικών φροντίδας που παρέχονται σε διαφορετικές κοινότητες για τη μεγιστοποίηση των επιδράσεων είναι καινοτόμος. Για τη Μυοτονική Δυστροφία τύπου 1, ο ψυχολόγος μαζί με τον ασθενή αναγνωρίζουν από κοινού τις ανάγκες του ασθενούς και συνειδητοποιούν τις παρεμβάσεις της CBT; επιπρόσθετη φυσική εξάσκηση πραγματοποιείται από το φυσικοθεραπευτή ή από έναν προπονητή, και η χορήγηση του φαρμάκου ελέγχεται από τον κλινικό γιατρό.

Αυτή η ποικιλία ρόλων που συγκλίνουν στη βελτίωση ποιότητας ζωής των ασθενών είναι ένας ακόμα δελεαστικός τρόπος να αποκτηθεί και να διατηρηθεί η αφοσίωση των ασθενών, οι οποίοι πολλές φορές χαρακτηρίζονται από απάθεια και χαμηλή αυτοεκτίμηση.

Κάπου εδώ, μία νέα εξατομικευμένη φαρμακευτική αγωγή αναδύεται ...