

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

دکتر ژاک گالیپو، معاون توسعه درمان و مدیر برنامه سلول درمانی پیشرفته (PACT) است،

همکاری بین UW Health و دانشکده پزشکی و بهداشت عمومی دانشگاه ویسکانسین که هدف آن ارائه درمان‌های سلولی نوآورانه به بیماران است. او همچنین یک متخصص خون است که بیماران مبتلا به اختلالات لخته شدن خون، کم خونی و سایر بیماری‌ها و شرایط را درمان می‌کند. در سال 2023، گالیپو به دلیل همکاری با دکتر ماهوا دی در زمینه واکسن سرطان درمانی شخصی‌سازی شده برای درمان گلیوبلاستوما - یکی از کشنده‌ترین انواع سرطان - نامزد دریافت جایزه نوآوری بنیاد تحقیقات فارغ التحصیلان ویسکانسین (WARF) شد. WARF، که به عنوان دفتر انتقال فناوری UW-Madison فعالیت می‌کند، از طریق کمک‌های مالی، امکانات تحقیقاتی و ثبت اختراع و صدور مجوز برای پیشرفت‌هایی که به نفع جهان بوده‌اند، از اعضای هیئت علمی در سراسر دانشکده پزشکی و بهداشت عمومی UW حمایت کرده است. من به عنوان مدیر PACT، رهبری یک تیم چند رشته‌ای را بر عهده دارم که در تلاش برای کمک به توسعه و به کارگیری درمان‌های سلولی شخصی‌سازی شده برای درمان بیماری‌های صعب‌العلاج و بیماری‌هایی است که مدت‌ها غیرقابل درمان تلقی می‌شدند. علاوه بر حمایت از آزمایش‌های بالینی اولیه روی انسان و تسهیل تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) برای

درمان‌هایی که ایمن بودن آنها ثابت شده است، ما همچنین یک خط لوله پویا از تحقیقات پیش‌بالینی تجربی را فعال می‌کنیم. ما آزمایش‌های بالینی مداومی داریم که به مشکل آزاردهنده خشکی دهان (xerostomia) می‌پردازند، که بازماندگان سرطان گلو را که تحت پرتودرمانی گردن قرار گرفته‌اند و همچنین بیماران مبتلا به بیماری پیوند علیه میزبان (graft versus host disease) (که در آن بیمار پیوندی حمله‌ای را از سلول‌های ایمنی اهداکننده خود به بافت‌ها یا اندام‌ها تجربه می‌کند) مبتلا می‌کند. ما با تیم‌های تحقیقاتی UW برای مهندسی سلول‌هایی که سلول‌های سرطانی را از بین می‌برند یا از تخریب بدن توسط واکنش‌های خودایمنی جلوگیری می‌کنند، همکاری می‌کنیم. در این خط لوله، ما تحقیقات تجربی در مورد درمان گلیوبلاستوما، سرطان پانکراس و تخمدان، نوروبلاستوما، دوران کودکی، بیماری پیوند علیه میزبان، ام‌اس، دیابت و بسیاری دیگر داریم. سلول‌های تحقیقات بالینی ممکن است از بیمار یا اهداکننده پیوند گرفته شوند. تیم‌های تحقیقاتی که ما با آنها کار می‌کنیم، سلول‌ها را دستکاری می‌کنند تا هویت آنها - ویژگی‌های عملکردی آنها - را تغییر دهند تا بتوانند به طور مؤثرتری با بیماری مبارزه کنند. برای درمان سرطان، برای معکوس کردن بیماری‌های خودایمنی، باید قوانین طبیعت را زیر پا بگذارید. از مردم می‌خواهم که ما را به عنوان یک استارت‌آپ زیست‌فناوری درمانی مستقر در بیمارستان تصور کنند. ما می‌توانیم از طریق تحقیق و توسعه، آزمایش بالینی، تأیید FDA و استقرار، یک پلتفرم درمانی را در اختیار بگیریم. مراکز پزشکی دانشگاهی زیرساخت لازم برای تولید مولکول‌های کوچک و مواد بیولوژیکی را ندارند، که همان شیمی دارویی مورد نیاز برای تولید داروها است. برای این کار، به شرکت‌های داروسازی نیاز دارید. اما سلول درمانی متفاوت است. دانشگاه واشنگتن از سال ۱۹۶۸، زمانی که دکتر فریتز باخ، پیوند مغز استخوان

موفقیت آمیزی را روی یک پسر ۲۲ ماهه مبتلا به سندرم ویسکوت-آلد ریچ، یک نقص ایمنی ژنتیکی نادر، انجام داد، در سلول درمانی پیشرو بوده است. پیوند سلول های مغز استخوان از اهداکننده به گیرنده، یک عمل پزشکی محسوب می شود و مشمول تأیید FDA نیست. اما اگر سلول ها را در آزمایشگاه دستکاری کنید، که جدیدترین مرز در درمان مبتنی بر ایمنی است، تأیید FDA لازم است. به لطف سابقه طولانی ما در پیوند مغز استخوان، ما زیرساخت و تخصص لازم برای ایجاد یک PACT مطابق با FDA را داشتیم. برنامه ما می تواند زمان را از آزمایشگاه تا بالین بیمار سرعت بخشد و به ما این امکان را بدهد که نوآوری های سلول درمانی دانشگاه واشنگتن را در سازمان خود اعتبارسنجی کنیم و مسیر رسیدن به تأیید FDA را تسریع بخشیم. یک استارتاپ مستقر در بیمارستان مانند ما به چهار چیز کلیدی نیاز دارد. اول، یک برنامه تحقیقاتی پویا، با دانشمندان خلاق دانشگاه واشنگتن که آزمایش هایی را روی سیستم های حیوانی آزمایشگاهی انجام می دهند (این به ما کمک می کند تا ببینیم فردا چه اتفاقی می افتد، حتی در حالی که ما در حال توسعه درمان های امروز هستیم). دوم، دسترسی به تیم های کارآزمایی بالینی با عملکرد بالا و تخصص در سطح ملی در مراقبت از بیمار. دانشگاه واشنگتن تعداد زیادی از این تیم ها را دارد و ما از این مجموعه استعدادها بهره می بریم. سوم، توانایی تولید سلول درمانی در محل، که می توانیم در مراکز PACT خود که در بیمارستان دانشگاه واقع شده است، انجام دهیم. ما یک اتاق تمیز مطابق با FDA و در سطح دارویی، یک آزمایشگاه کنترل کیفیت و قابلیت های انجماد داریم که توسط یک تیم حرفه ای از متخصصان تولید متمرکز بر مأموریت اداره می شوند. در نهایت، برای نظارت بر رعایت دقیق الزامات اداری FDA به تخصص نظارتی کارکنان نیاز دارید. PACT در سال ۲۰۱۶ راه اندازی شد و ما اولین مجوز داروی جدید

تحقیقاتی (IND) خود را - که مجوزی از سوی FDA برای ارائه یک محصول تحقیقاتی به بیمار در یک آزمایش اولیه روی انسان است - در سال ۲۰۲۰ دریافت کردیم. این مجوز برای یک سلول درمانی جدید برای درمان عفونت‌های ویروسی تهدیدکننده زندگی در بیماران پیوند مغز استخوان بود. از آن زمان، ما هشت مجوز FDA را در مطالعات انسانی نوآورانه که همگی در UW انجام شده‌اند، به دست آورده‌ایم. ما به تصویر کلی نگاه می‌کنیم و موارد زیر را در نظر می‌گیریم:

در حال حاضر چه چیزی در یک آزمایش بالینی ملی است؟ "درمان‌های مجاور کلینیکی" چیست، به این معنی که به زودی در مرحله آزمایش قرار می‌گیرند؟ چه تحقیقاتی در حال انجام است اما دو تا سه سال با یک آزمایش بالینی فاصله دارد؟ نمونه‌ای از سلول درمانی که در حال حاضر در حال آزمایش است، اولین درمان انسانی یک بیمار مبتلا به بیماری شوگرن است، که در آن دکتر سارا مک‌کوی از سلول‌های بنیادی بیمار برای جلوگیری از خشکی دهان، که یک علامت شایع این بیماری است، استفاده می‌کند. نمونه‌ای از درمان‌ها در مرحله مجاور کلینیکی، درمان‌هایی هستند که از سلول‌های بنیادی برای درمان سرطان پیشرفته پانکراس و سرطان تخمدان استفاده می‌کنند. و سپس خط لوله‌ای وجود دارد - چیزی که من آن را «چیزهای موشی» می‌نامم - که در آن، برای مثال، ما در حال بررسی استفاده از سلول‌های B بیماران برای درمان بیماری ام‌اس هستیم. برای موارد استفاده خاص، بله. برای برخی اختلالات خاص مانند دیابت، به عنوان مثال، اگر بتوانید سلول‌های پانکراس از دست رفته که انسولین تولید می‌کنند را جایگزین کنید، دیگر نیازی به مصرف داروهای انسولین ندارید. درمان با سلول T CAR نوع خاصی از ایمونوتراپی است که از سلول‌های T اصلاح‌شده ژنتیکی بیمار برای مبارزه با سرطان استفاده می‌کند. کمی بیش از یک دهه پیش، اولین بیمار کودک با استفاده از درمان با سلول T

CAR از لوسمی لنفوبلاستیک حاد سلول B درمان شد. این واقعاً چشم همه را، چه در صنعت و چه در پزشکی دانشگاهی، باز کرد - نشان داد که اگر خلاقانه انجام شود، سلول‌ها می‌توانند به عنوان موتوری برای درمان موارد لاعلاج عمل کنند. چشم‌انداز بزرگ ما ایجاد یک خط لوله محلی از سلول درمانی تجاری است که نیازهای مهم پزشکی برآورده نشده را از طریق مجموعه‌ای از "همکاران جدید" (این اصطلاح، مخفف صنعتی برای یک شرکت جدید است که برای استقرار فناوری‌های نوآورانه توسعه‌یافته در موسسه تحقیقاتی ما در مقیاس بزرگ ایجاد شده است) برطرف می‌کند. این شرکت جدید، به عنوان یک نهاد تجاری خصوصی و انتفاعی، می‌تواند کمک‌های بشردوستانه و شرکای تأمین مالی تجاری را جذب کند که برای بهره‌برداری از افزایش تولید و اجرا در حین عبور از فرآیند علمی آزمایش‌های بالینی برای اثبات اثربخشی، مورد نیاز هستند. پس از توسعه فناوری در دانشگاه واشنگتن و انتقال آن به یک شرکت جدید، هدف نهایی، تأیید FDA برای محصولات دارویی است تا محصولات ما واجد شرایط بیمه و پوشش Medicare/Medicaid شوند و بنابراین برای عموم مردم ویسکانسین و فراتر از آن قابل دسترسی باشند. تجسم ایده ویسکانسین! ایده‌های زیادی وجود دارد، اما یکی از آنها به طور خاص بسیار هیجان‌انگیز است. در حال حاضر، هیچ درمانی برای دیابت نوع 1 یا نوع 2 وجود ندارد، که در آن سلول‌های "جزایر" غدد درون‌ریز در پانکراس انسولین کافی تولید نمی‌کنند. WiCELL، یک بانک سلولی که برای پیشبرد کار جیمز تامپسون، محقق دانشگاه واشنگتن، تأسیس شده است، رده‌های سلولی بنیادی جنینی (ES) انسان مورد تأیید FDA را که در ابتدا توسط تیم تامپسون در دهه 1990 توسعه داده شده بودند، در دسترس قرار می‌دهد. با همکاری تیم پیوند پانکراس در سطح جهانی دانشگاه واشنگتن، به رهبری جان اودوریکو، ما در حال

مهندسی ژنتیک سلول‌های پانکراس مصنوعی از آن دسته از رده‌های سلولی هستیم که می‌توانند در همه بیماران بدون نیاز به داروهای ضد رد پیوند استفاده شوند. هدف، بازیابی عملکرد پانکراس و درمان دیابت، در عین جلوگیری از رد ایمنی است. ما هنوز در مرحله خط تولید هستیم، اما از نظر تئوری، این کار می‌تواند درمان دیابت را با سلول‌های بنیادی جنینی تولید شده امکان‌پذیر کند. این یک درمان یکسان برای همه و بدون عوارض جانبی خواهد بود. این یک پیشرفت بالقوه است که بر اساس یک کشف مهم دانشگاه واشنگتن ساخته شده است. پاسخ صحیح به هر سؤالی هرگز "نه" نیست. بیشتر شبیه این است که "بیاید از طریق آن، روی آن، زیر آن، در کنار آن فکر کنیم." افرادی که می‌توانند مشکلات را تشخیص دهند، 13 نفر از هر 12 نفر هستند. افرادی که می‌توانند راه‌حل‌های خلاقانه ارائه دهند، پرندگان نادری هستند. من واقعاً دوست دارم در مورد راه‌حل‌های خلاقانه، چه سازمانی، علمی یا عملیاتی، تأمل کنم - و این شامل فراتر رفتن از مرزها می‌شود. این همان چیزی است که من را ساعت سه صبح از خواب بیدار می‌کند و به آنچه در حمام فکر می‌کنم، فکر می‌کنم. من عاشق کار کردن با افراد باهوش و هدفمند هستم، و افراد باهوش و با انگیزه زیادی در دانشگاه واشنگتن وجود دارند. اول از همه، ما در رتبه‌بندی تحقیق و توسعه آموزش عالی که توسط بنیاد ملی علوم گردآوری شده است، رتبه ششم را در ایالات متحده داریم. دانشگاه واشنگتن یک مرکز اعتماد به مغزها است. همچنین تعداد قابل توجهی از محققان وجود دارند که علایق علمی و کاربردی مشترکی دارند، به ویژه در سلول درمانی و ژن درمانی. برای من، این به معنای دوستانی برای بازیگوشی است! در آخر، چه جای فوق‌العاده‌ای برای زندگی! من الان از پنجره دفترم به دریاچه مندوتا نگاه می‌کنم و عاشق قدم زدن در مسیر هاوارد تمین به سمت مموریال یونیون هستم. تمین دانشمندی از دانشگاه واشنگتن

بود که جایزه نوبل پزشکی سال ۱۹۷۵ را به خاطر کشف آنزیمی به نام ترانس کریپتاز معکوس که به ویروس‌های خاصی کمک می‌کند تا یک سلول سالم را بدزدند، دریافت کرد. امیدوارم کمی از حال و هوای او را جذب کنم! از دیدگاه کار/زندگی/اخلاقیت، مدیسون فوق‌العاده است.

<https://www.med.wisc.edu/news/personalized-cell-therapies-to-cure-disease>

/