(دکتر مریم اسلامی)

چگونه iPSC های انسانی کشف دارو را در سال 2022 متحول می کنند؟

کشف دارو مستلزم هزینه بالا و نتایج نامشخص است. فقط تعداد کمی از شرکت ها می توانند ریسک سرمایه گذاری هنگفت پول را برای تحقیق و آزمایش بپذیرند، فقط برای مشاهده عوارض جانبی نامطلوب در طول آزمایشات بالینی نهایی انسانی. در بسیاری از موارد، شرکت‌ها میلیون‌ها دلار برای شکست در آزمایش‌های بالینی هزینه می‌کنند. اکنون، برخی از داروهای جدید برای ایمنی روی سلول‌های تخصصی ساخته شده از رده‌های سلولی پرتوان انسانی آزمایش می‌شوند. انواع سلولی که اغلب در برنامه های کاربردی کشف دارو مورد استفاده قرار می گیرند شامل سلول های قلب (کاردیومیوسیت ها) و سلول های کبدی (هپاتوسیت ها) هستند که اندام هایی هستند که 80٪ از شکست های دارویی در آنها رخ می دهد.

استفاده از iPSCهای انسانی در کشف دارو

مدل‌های حیوانی در پیش‌بینی پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری‌های انسانی به موفقیت کامل نمی‌رسند، زیرا حیوانات از نظر فیزیولوژی، سیستم ایمنی و زمینه‌های ژنتیکی فردی با انسان‌ها متفاوت هستند. مدل های حیوانی نیز در متابولیسم کبد متفاوت است. این تفاوت ها بر شدت فنوتیپ بیماری و اثربخشی داروهای جدید در آزمایشات بالینی تأثیر می گذارد. متأسفانه، این تفاوت ها اغلب منجر به عدم شناسایی عوارض جانبی بالقوه سمی داروهای جدید در مطالعات فارماکولوژی ایمنی فعلی می شود. نرخ فرسایش دارو با استفاده از مدل‌های حیوانی معمولاً بالا است، زیرا سنجش‌های پیش بالینی موجود به طور قابل اعتمادی خطر بالقوه آسیب به قلب، کلیه، کبد و مغز را تشخیص نمی‌دهند. کشف سلول‌های بنیادی پرتوان القایی ((iPSCsو دستاوردها در تولید این سلول‌ها از بیماران و افراد سالم همراه با اصلاح ژن کارآمد، در چندین سال گذشته فرصت‌های قابل توجهی را برای مدل‌سازی بیماری‌های انسانی ایجاد کرده است. محققان اکنون قادر به تولید معمول خطوط iPSC انسانی ((hiPSCو القای تمایز کارآمد آنها به انواع مختلف سلول‌های بدن هستند که تحت تأثیر بیماری‌های ژنتیکی هستند یا اهداف دارویی خاصی هستند. شرکت‌های بیوتکنولوژی معرف‌ها و پروتکل‌های تمایز را بهینه‌سازی کرده‌اند، به طوری که اکنون

به طور گسترده در بسیاری از خطوط hiPSC قابل استفاده هستند. استفاده مجدد از داروهای موجود در حال حاضر از طریق iPSCهای مشتق شده از بیمار قبلاً منجر به ورود مستقیم برخی داروها به آزمایشات بالینی بدون مداخله در آزمایشات حیوانی شده است. این برای شرایط شدید و بدون گزینه های درمانی موجود، مانند اسکلروز جانبی آمیوتروفیک ((ALS، آتروفی عضلانی نخاعی ((SMAو بیماری آلزایمر ((ADرخ داده است. در حال حاضر، iPSCها بیشتر برای کشف داروهای مرتبط با سرطان، دیابت و کاربردهای عصبی استفاده می شوند.

رقبای بازار با استفاده از iPSCهای انسانی در کشف دارو

در حالی که ده‌ها شرکت انواع سلول‌های مشتق شده از iPSC انسانی را برای حمایت از کشف دارو و آزمایش سم‌شناسی ارائه می‌کنند، چند رهبر واضح در بازار وجود دارد که در زیر توضیح داده شده است.

انکاردیا

یکی از بازیگران اصلی بازار در این زمینه Ncardia است، که یک شرکت فناوری iPSC انسانی با دفتر مرکزی در بلژیک است. Ncardia بر این باور است که استفاده از فناوری سلول‌های بنیادی پرتوان القایی انسانی ((hiPSCبه بهبود غربالگری دارو کمک می‌کند و بنابراین، درمان‌های ایمن را با سرعت بیشتری برای بیماران دریافت می‌کند.Ncardia با عملیات در اروپا و ایالات متحده، انواع سلول‌های قلبی عروقی و عصبی مشتق از hiPSC با کیفیت بالا و کاملاً کاربردی را تولید و تجاری می‌کند و آزمایش‌های الکتروفیزیولوژی، بیوشیمی و انقباض را برای فارماکولوژی ایمنی پیش‌بینی‌کننده، آزمایش سم‌شناسی و غربالگری اثربخشی دارو توسعه و اجرا می‌کند. این یکی از شرکت‌های پیشرو است که با شرکت‌های داروسازی زیستی که از hiPSCها در برنامه‌های کاربردی کشف دارو استفاده می‌کنند، شریک است. در سال 2020، Ncardia و BlueRock Therapeutics توافقنامه‌ای را امضا کردند که شامل فناوری‌های توسعه فرآیند برای ساخت قلب‌های مشتق شده از iPSC می‌شد که بر اساس آن Bluerock به فرآیندهای تولید در مقیاس بزرگ Ncardia و IP برای تولید کاردیومیوسیت‌های مشتق شده از iPSC برای استفاده درمانی دسترسی پیدا کرد.

FUJIFILM CDI

Fujifilm Cellular Dynamics Inc. (FCDI) به عنوان سازنده بزرگ‌تر سلول‌های انسانی در جهان که از iPSCها ساخته شده‌اند، سلول‌هایی را برای کشف دارو، تحقیقات پایه و پزشکی احیاکننده نیز ارائه می‌دهد.FCDI چندین نوع سلول متمایز از iPSCها را تولید می کند که مربوط به کشف دارو هستند، از جمله iCell® Cardiomyocytes، iCell Neurons و iCell Hepatocytes.این شرکت همچنین پیش سازهای قلبی iCell، پیش سازهای خونساز iCell، آستروسیت های iCell، سلول های اندوتلیال iCell، و میوبلاست های اسکلتی iCell را از جمله محصولات دیگر تولید می کند. علاوه بر این، FUJIFILM CDI محصولات ®MyCellرا ارائه می‌کند که با استفاده از روش‌های برنامه‌ریزی مجدد و تمایز iPSC سفارشی ایجاد می‌شوند تا سلول‌های انسانی مرتبط با بیولوژیکی را از بیماران با ژنوتیپ‌ها و فنوتیپ‌های منحصر به فرد مرتبط با بیماری ارائه دهند. سلول‌های iCell و MyCell این شرکت همچنین می‌توانند با پلتفرم‌های غربالگری تطبیق داده شوند و با فناوری‌های رایج خواندن مطابقت دارند. مشابه Ncardia، FUJIFILM CDI مشارکت های استراتژیک مرتبط با استفاده از hiPSC ها در برنامه های کاربردی کشف دارو را دنبال کرده است. در یکی از این نمونه‌ها، شرکت FUJIFILM و شرکای Axcelead Drug Discovery برای ارائه یک پلت فرم یکپارچه مبتنی بر hiPSC برای راه‌حل‌های کشف دارو به مشتریان همکاری کردند. با ترکیب محصولات مشتق شده از iPSC FUJIFILM CDI با ارزیابی ترکیبات و خدمات تحلیلی Axcelead، هدف این شرکت ها توسعه روش های جدید ارزیابی اثربخشی دارو و پروتکل های تست سمیت است.

Takara Bio

به طور مشابه، تاکارا بیو سوئد سلول‌های ماهیچه قلب و سلول‌های کبدی را به شرکت‌های داروسازی و بیوتکنولوژی و همچنین دانشگاه‌ها ارائه می‌دهد. گروه شرکت‌های تاکارا بیو دارای سه زیربرند اصلی است که عبارتند از: تاکارا، کلونتک و سلارتیس. نام تجاری Cellartis ارتباط ویژه ای با این موضوع دارد، زیرا بر محصولات و خدمات مشتق شده از سلول های بنیادی برای کشف دارو، مدل سازی بیماری ها و کاربردهای پزشکی بازساختی تمرکز دارد.

از لحاظ تاریخی، تمرکز اصلی این برند توسعه و توزیع خطوط سلول های بنیادی پرتوان، از جمله سلول های بنیادی جنینی انسان (hESCs)و سلول های بنیادی پرتوان القایی انسان (hiPSCs) بوده است. تاکارا بیو پروتکل تمایز استاندارد شده ای را برای تولید سلول های کبدی مشتق از iPS در مقیاس صنعتی ایجاد کرده است که از رشد جنینی تقلید می کند تا سلول های خالصی را تولید کند که عملکرد و ویژگی های سلول های کبدی بالغ را نشان می دهد. پروتکل آن منجر به سلول‌های کبدی خالص و عملکردی می‌شود که از نظر عملکردی بالغ هستند و تنوع کمی از دسته به دسته ایجاد می‌کنند. تاکارا بایو اولین شرکتی بود که روش تمایز کبدی استانداردی را ارائه کرد که به طور کلی در پانل بزرگی از خطوط hPSC (iPS و ESبدون هیچ گونه سازگاری با خطوط جداگانه قابل استفاده است. با اعمال این پروتکل «جهانی» در سراسر hPSC-heps مشتق شده از خطوط اهداکننده مختلف، می‌توان تنوع متابولیکی را که معمولاً در سلول‌های کبدی اولیه انسان از اهداکنندگان مختلف مشاهده می‌شود، منعکس کرد. بر اساس پیشرفت‌های اخیر در فناوری iPSC، خطوط iPSC اکنون می‌توانند از افرادی با ژنوتیپ‌ها یا فنوتیپ‌های خاص مشتق شوند. این پیشرفت فرصت‌های جدیدی را برای کشف دارو، مطالعات سم‌شناسی و کاربردهای پزشکی احیاکننده باز می‌کند.

Evotec

Evotec که دفتر مرکزی آن در هامبورگ آلمان قرار دارد، یکی دیگر از رقبای اصلی در این فضا است. پلتفرم iPSC Evotec با هدف صنعتی کردن غربالگری دارویی مبتنی بر iPSC توسعه یافته است زیرا به توان عملیاتی، تکرارپذیری و استحکام مربوط می شود. امروزه، زیرساخت‌های فن‌آوری Evotec یکی از بزرگترین و پیشرفته‌ترین پلتفرم‌های iPSC در سطح جهان است. هجوم اولیه Evotec به فناوری iPSC با همکاری تحقیقاتی با موسسه سلول های بنیادی هاروارد امکان پذیر شد. از آن زمان، Evotec اتحادها و همکاری هایی را با طیف متنوعی از شرکای صنعتی ایجاد کرده است، از جمله، اما نه محدود به: Bayer، Boehringer Ingelheim، Celgene، مرکز درمان های احیاکننده Dresden، Censo Biotechnologies، CHDI، Fraunhofer IME-SP، Novartis، Novo. Nordisk، Pfizer، Sanofi، Takeda، UCB و دیگران.

Evotec همچنین با غول صنعت Bristol-Myers Squibb، یک شرکت داروسازی آمریکایی که مقر آن در شهر نیویورک است و ارزش بازار آن 140 میلیارد دلار است، همکاری نزدیکی دارد. بر اساس عمق و نفس مشارکت‌هایش، Evotec به بهترین وجه به عنوان یک شرکت مشارکت در توسعه و اکتشاف دارو با محوریت iPSC توصیف می‌شود.

https://bioinformant-com.cdn.ampproject.org/c/s/bioinformant.com/ipsc-drug-discovery/amp/