

2. ΕΛΠΙΔΟΦΟΡΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΛΙΣΤΙΚΩΝ...

Μέσο:NEXT DEAL_ΕΙΔΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

Ημ. Έκδοσης: ...01/11/2025 Ημ. Αποδελτίωσης: ...10/12/2025

Σελίδα: 14



Ο κ. Αχιλλέας Γραβάνης.



| ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ

ΑΧΙΛΛΕΑΣ ΓΡΑΒΑΝΗΣ

Καθηγητής Φαρμακολογίας Ιατρικής Σχολής
Παν/μίου Κρήτης

ΕΛΠΙΔΟΦΟΡΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ



Συνέντευξη στην **ΑΝΘΗ ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ**

Επίσης, μας αναλύει δύο σημαντικές ελληνικές μελέτες στις οποίες πρωταγωνιστεί και ο ίδιος με στόχο την αντιμετώπιση της εκφύλισης αμφιβληστροειδούς και των νευροεκφυλιστικών παθήσεων.

— **Κύριε καθηγητά, ποιοι είναι οι βασικοί παράγοντες για τους οποίους κάποιες χώρες προηγούνται στις κλινικές μελέτες έναντι της Ελλάδας;**

Κάποιες χώρες, όπως η Ισπανία, ηγούνται διεθνώς στις κλινικές μελέτες, διότι έχουν βελτιστοποιήσει τις κατωτέρω συνθήκες πραγμάτωσής τους:

- Την αποτελεσματικότητα των σχετικών ρυθμιστικών κανονισμών: Οι χώρες που έχουν προσαρμοστεί γρήγορα στον Κανονισμό της Ε.Ε. για τις Κλινικές Μελέτες (CTR) ή έχουν βελτιστοποιήσει τις διαδικασίες των συμβουλίων αξιολόγησης και δεοντολογίας των κατατεθειμένων αδειών νέων φαρμάκων προσελκύουν περισσότερες δοκιμές.

- Τις σύγχρονες και οργανωμένες υποδομές εφαρμογής των κλινικών μελετών στα νοσοκομεία, στα ερευνητικά κέντρα, τα οποία διαθέτουν επίσης καλά εκπαιδευμένο προσωπικό και άνετους, σχετικά καλά εξοπλισμένους χώρους.

- Την καλή συνεργασία, δίχως χρονοβόρες διαδικασίες μεταξύ δημόσιου και ιδιωτικού τομέα που ενέχονται στις κλινικές μελέτες (όπως τα ακαδημαϊκά ιδρύματα και νοσοκομεία), που βοηθά στην προσέλκυση των συμμετεχόντων ασθενών.

- Την άρτια ετοιμότητα των σχετικών εργαστηρια-

ΜΕ ΑΦΟΡΜΗ ΤΗ ΜΕΓΑΛΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ που γίνεται γύρω από τις κλινικές μελέτες, ο καθηγητής Φαρμακολογίας στα Πανεπιστήμια Κρήτης και Northeastern και ερευνητής στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του ΙΤΕ, Αχιλλέας Γραβάνης, μας εξηγεί πού χωλαίνει η χώρα μας έναντι των υπολοίπων.



HEALTH Nextgeneration

κών και κλινικών χώρων.

- Την αποδοτικότητα κόστους και χρονοδιαγράμματος: ένας ορθολογικός και τεκμηριωμένος προϋπολογισμός της κλινικής μελέτης και η στήριξη της ταχύτατης έναρξης και διεκπεραίωσης των μελετών έχει μεγάλη σημασία.

- Την υποστήριξη ενός ισχυρού ρόλου των ενώσεων ασθενών που συμμετέχουν στις κλινικές μελέτες. Οι ενημερωμένοι ασθενείς αποτελούν την αιχμή του δόρατος των επιτυχών κλινικών δοκιμών.

— Όπως γνωρίζω, εσείς ο ίδιος στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης, σε συνεργασία με το Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του ΙΤΕ, διεξάγετε μία σημαντική μελέτη για τη δραστηριότητα μίας συνθετικής ουσίας, της BMN27, στις νευροεκφυλιστικές παθήσεις, όπως το Αλτσχάιμερ, η εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς, καθώς και η Σκλήρυνση κατά Πλάκα (ΣΚΠ). Μπορείτε να μας εξηγήσετε τι ακριβώς είναι αυτή η μελέτη;

Οι νευροεκφυλιστικές διαταραχές χαρακτηρίζονται από την πολυπαραγοντική και χρόνια προοδευτική εκφύλιση συγκεκριμένων νευρώνων, τη νευροφλεγμονή, δηλαδή τη βλάβη της μυελίνης της πρωτεΐνης που μονώνει τους νευράξονες των νευρώνων και την απώλεια κατά συνέπεια της μετάδοσης του νευρικού σήματος προς τους άλλους νευρώνες και τους μυς. Παρά την τεράστια ερευνητική προσπάθεια χιλιάδων ερευνητών διεθνώς, δυστυχώς δεν γνωρίζουμε τις αιτίες που οφείλονται σχεδόν όλα τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα, ώστε να οργανώσουμε αποτελεσματικές συστηματικές θεραπείες που θα σταματούσαν ακόμη και θα αναστρέφανε τις νόσους.

Αρκετές μελέτες υπογραμμίζουν τον καθοριστικό ρόλο των ενδογενών νευροτροφινών ως πολλά υποσχόμενες νευροπροστατευτικές και νευροαναγεννητικές θεραπείες για τις νευροεκφυλιστικές νόσους, στις οποίες οι ενδογενείς αυτοί ισχυροί νευροπροστατευτικοί παράγοντες παύουν ή παράγονται από τον πάσχοντα, εκφυλισμένο εγκέφαλο. Δυστυχώς όμως η θεραπευτική χρήση των νευροτροφινών ως θεραπεία υποκατάστασης είναι προβληματική: Είναι πολυπεπτιδικές ενώσεις και καταστρέφονται εύκολα, η βελτιστοποίηση της δοσολογίας τους είναι δύσκολη, ενώ παρουσιάζουν και κάποιες σημαντικές παρενέργειες.

Η ομάδα μας έχει σχεδιάσει και συνθέσει χημικά μια μεγάλη χημική βιβλιοθήκη συνθετικών, μικρομοριακών ουσιών που μιμούνται τις νευροπροστατευτικές και νευροαναγεννητικές δράσεις των ενδογενών νευροτροφινών. Οι συνθετικές αυτές ουσίες ονο-

μάστηκαν μικρονευροτροφίνες και αποτελούν ιδιοκτησία της ακαδημαϊκής εταιρείας-τεχνοβλαστός BioNature (www.bionature.net).

Η ερευνητική μας ομάδα έχει πραγματοποιήσει έναν σημαντικό αριθμό προκλινικών μελετών με τις μικρονευροτροφίνες, χρησιμοποιώντας μοντέλα πειραματόζωων που μιμούνται τις ανθρώπινες νευροεκφυλιστικές νόσους, όπως η εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς στον σακχαρώδη διαβήτη, η νόσος Αλτσχάιμερ και διάφορες απομυελινωτικές νόσοι. Οι μικρονευροτροφίνες μας αποδείχθηκαν μη τοξικές, διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και συνδέονται στα εγκεφαλικά κύτταρα με τους κυτταρικούς υποδοχείς των ενδογενών νευροτροφινών ενεργοποιώντας τους.

Οι πολυτροπικές δράσεις των μικρονευροτροφινών αναστέλλουν τον νευρωνικό θάνατο και την ενεργοποίηση της εγκεφαλικής μικρογλοίας και κατά συνέπεια της νευροφλεγμονής. Οι ευεργετικές δράσεις τους στη συναπτογένεση και τη νευροαναγένεση –διεγείροντας τα νευρικά βλαστικά κύτταρα– τις τοποθετούν ως ενδιαφέροντα νέα μόρια στο οπλοστάσιο των συμπτωματικών θεραπευτικών μέσων κατά του νευροεκφυλισμού και της γήρανσης του εγκεφάλου.

— Νευροτροφίνες, νευροεμφυτεύματα, νευροαναγεννητική δράση. Νέες ορολογίες που πρέπει να κατανοήσουμε, κύριε καθηγητά. Τι ακριβώς αντιπροσωπεύουν;

Η δική μου γενιά σπούδασε με το ιατρικό δόγμα ότι ο εγκέφαλός μας δεν διαθέτει την ικανότητα αναγέννησής του, όπως τα άλλα όργανα, μετά τη γέννησή μας. Το δόγμα αυτό του Ισπανού νευροανατόμου Cajal δεν άντεξε στον χρόνο, όπως τα περισσότερα. Ο άνθρωπος εγκέφαλος, ακόμη και αυτός ενός ατόμου 90 ετών, διαθέτει έναν περιορισμένο αριθμό αρχέγονων νευρικών βλαστικών κυττάρων, από τα οποία κάτω από ειδικές συνθήκες μπορούν να δημιουργηθούν φρέσκα νέα νευρικά κύτταρα ή κύτταρα της εγκεφαλικής γλοίας. Η παρουσία αυτών των ενήλικων βλαστικών νευρικών κυττάρων στον ενήλικο εγκέφαλο δίνει τη δυνατότητα της νευροαναγέννησης και της αυτοϊασης του εγκεφάλου, την αντικατάσταση δηλαδή θανόντων ή κουρασμένων νευρώνων με νέους φυσιολογικούς νευρώνες.

Η σύγχρονη Ιατρική, λοιπόν, αναπτύσσει νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις, στηριζόμενη στο φαινόμενο της νευρογένεσης: είτε με τη μεταφορά ανθρώπινων νευρικών βλαστικών κυττάρων στις πάσχουσες περιοχές είτε με τη χρήση νευροαναγεννητικών φαρμάκων που εισέρχονται στον εγκέφαλο και διεγεί-

Μέσο:NEXT DEAL_ΕΙΔΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

Ημ. Έκδοσης: . . .01/11/2025 Ημ. Αποδελτίωσης: . . .10/12/2025

Σελίδα:17



| ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ

ρουν τον πολλαπλασιασμό των ενδογενών νευρικών βλαστικών κυττάρων και την ωρίμανσή τους σε φρέσκους, λειτουργικούς νευρώνες.

Η ερευνητική μας ομάδα δραστηριοποιείται ερευνητικά και στις δύο αυτές κατευθύνσεις. Έχουμε αναπτύξει ένα νευροεμφύτευμα, το οποίο αποτελείται από ένα τρισδιάστατο ικρίωμα από ανθρώπινες πρωτεΐνες στο οποίο καλλιεργούμε νευρικά βλαστικά κύτταρα. Στόχος μας είναι η μεταφορά του στον τραυματισμένο νωτιαίο μυελό παράλυτων ασθενών για τη δημιουργία φρέσκου, φυσιολογικού νευρικού ιστού και την αναστροφή της παράλυσης.

Η πειραματική, προκλινική δοκιμή του νευροεμφυτεύματός μας σε παράλυτα πειραματόζωα ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική: 12 βδομάδες μετά την εμφύτευσή του τα παράλυτα πειραματόζωα περπατούσαν και αισθάνονταν σχεδόν όπως και τα φυσιολογικά ζώα ελέγχου (Kourgiantaki et al NPJ Reg Med 2022). Ιδρύσαμε μια νέα εταιρεία-τεχνοβλαστό στην Κρήτη (www.reneurocell.com), η οποία θα προσπαθήσει μέσα στην επόμενη διετία να μεταφέρει αυτήν μας την τεχνολογία σε παράλυτους ασθενείς με βλάβη στον νωτιαίο μυελό.

Η ερευνητική μας ομάδα έχει επίσης αναπτύξει νευροαναγεννητικές μικρονευροτροφίνες που διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό και την ωρίμανση των ανθρώπινων νευρικών βλαστικών κυττάρων. Μία από τις μικρονευροτροφίνες μας, η BNN27, έχει δοκιμαστεί σε δύο πειραματικά μοντέλα ανθρώπινων νευ-

ροεκφυλιστικών παθήσεων, τη νόσο Αλτσχάιμερ και την εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς σε διαβητικά πειραματόζωα. Τα πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματά μας στον έλεγχο των δύο αυτών νόσων με την ουσία BNN27 έχουν δημοσιευθεί για τη νόσο Αλτσχάιμερ το 2025 (Kokkali et al Mol Psychiatry 2025) και τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια το 2018 (Ibáñez-Arias et al Diabetes 2018).

— Ποιος είναι ο απώτερος στόχος της μελέτης, σε ποιο στάδιο βρίσκεται η μελέτη και τι αναμένουμε στη συνέχεια;

Η εταιρεία μας BioNature έχει συνάψει συμφωνία (licence agreement) με τη διεθνή φαρμακευτική εταιρεία Novaliq για την κλινική μελέτη της ουσίας BNN27 σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια υπό μορφή κολλύριου, μέσα στην επόμενη διετία. Οι δύο εταιρείες συνεργάστηκαν στην ανάπτυξη ενός νέου κολλύριου για τη χρήση του σε ασθενείς και συνεργάζονται στην προετοιμασία των διεθνών σχετικών κλινικών μελετών. Η νέα μας εταιρεία ReNeuroCell Therapeutics συζητά με τοπικούς και διεθνείς επενδυτές για τη μεταφορά του νευροεμφυτεύματός της σε παράλυτους ασθενείς με βλάβη στον νωτιαίο μυελό. Έχει ήδη συζητήσει με το μεγάλο νοσοκομείο αποκατάστασης Spaulding Rehabilitation Center της Ιατρικής Σχολής του Harvard στη Βοστώνη για την κλινική μελέτη του σε παράλυτους ασθενείς μέσα στην επόμενη τριετία. ■

ΑΧΙΛΛΕΑΣ ΓΡΑΒΑΝΗΣ

Ο Αχιλλέας Γραβάνης είναι καθηγητής Φαρμακολογίας στην Ιατρική Σχολή Παν/μίου Κρήτης και ερευνήτης του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας & Βιοτεχνολογίας ΙΤΕ. Διετέλεσε μέλος της Επιτροπής Προγράμματος Βιοϊατρικής Έρευνας της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, μέλος του Συμβουλίου της Αρχής Διασφάλισης Ποιότητας Ανώτατης Εκπαίδευσης (ΑΔΙΠ) και πρόεδρος του Τομεακού Επιστημονικού Συμβουλίου Βιοεπιστημών του Εθνικού Συμβουλίου Έρευνας & Τεχνολογίας (ΕΣΕΤ).

Επίσης, διετέλεσε μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου του Ελληνικού Ιδρύματος Έρευνας & Καινοτομίας (ΕΛΙΔΕΚ) –υπεύθυνος για τις Επιστήμες Ζωής–, συνεργαζόμενος καθηγητής, Φαρμακευτική Σχολή Πανεπιστημίου Northeastern της Βοστώνης, συνεργαζόμενος κύριος ερευνητής Emulate, spinoff WYSS/Harvard, συνιδρυτής των spinoff εταιρειών βιοτεχνολογίας Bionature και ReNeuroCell Therapeutics. Έχει 170 δημοσιεύσεις στο PubMed (h-index:56).

Η ερευνητική του ομάδα αναπτύσσει συνθετικές χημικές ενώσεις, αγωνιστές των υποδοχέων των νευροτροφινών, με νευροπροστατευτικές και νευροαναγεννητικές ιδιότητες και πιθανές εφαρμογές στη θεραπευτική αντιμετώπιση των νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Επιπρόσθετα, η ομάδα του επικεντρώνεται σε τεχνολογίες ιστών on chip και τρισδιάστατων ικριωμάτων που φιλοξενούν νευρικά βλαστικά κύτταρα για την ανάπτυξη νευροεμφυτευμάτων για τη θεραπευτική βλαβών του νωτιαίου μυελού και νευροαισθητήρων, για την ανάπτυξη φαρμάκων κατά της νευροεκφύλισης και του εγκεφαλικού τραύματος.