

NOVICE IZ SVETA FARMACIJE

NOVE GENETSKE RAZISKAVE KAMILICE: RASTLINA IZVIRA Z BALKANSKEGA POLOTOKA

asist. dr. Petra Ratajc, univ. dipl. biol.

Prava kamilica (*Matricaria chamomilla*) je komercialno ena najpomembnejših zdravilnih rastlin. Glavne pridelovalke rastlin so danes Egipt, Nemčija, Poljska, Slovaška in Argentina. Gojenje kamilice so začeli uvajati pred 50 leti na Češkoslovaškem (danes Češka in Slovaška), Poljskem, Madžarskem in v Nemčiji. Rastline so izvirale iz lokalnih prostoživečih populacij, v desetletjih pa je gojenje vodilo v razvoj mnogih diploidnih in tetraploidnih kultivarjev. Do sedaj je veljalo, da prava kamilica izvira z Bližnjega vzhoda ter južne in vzhodne Evrope. Nedavna raziskava genetske variabilnosti pa nakazuje, da kamilica najverjetneje izvira z Balkanskega polotoka.

V raziskavo so bile vključene rastline iz 23 različnih genskih virov iz Avstrije, Nemčije, Poljske, Madžarske, Italije, Hrvaške, Bolgarije, Albanije, Velike Britanije, Argentine in Severne Koreje. Raziskovalci so se osredotočili na kloroplastno DNA, ki je zaradi enostarševskega dedovanja in odsotnosti rekombinacije bolj primerna za filogenetske raziskave kot jedrna DNA. Razvili so 31 kloroplastnih označevalcev in ugotavljali sorodnost in raznolikost med različnimi akcesijami prave kamilice. V analizo so vključili tudi vonjavo kamilico (*Matricaria dioscoidea*) ter sekvence sladkega pelina (*Artemisia annua*) in vrtno solate (*Lactuca sativa*), s pomočjo katerih so identificirali izhodiščni (starodavni) klorotip.

Rezultati so pokazali visoko variabilnost med analiziranimi genskimi akcesijami. Identificirali so 20 klorotipov, ki so jasno razvrščeni v tri skupine oz. tri dobro ločene klorotipske linije. Starodavni klorotip je bil prisoten le v vonjavi kamilici, ne pa tudi pri vzorcih prave kamilice. Od izvirnega klorotipa se je najmanj razlikovala albanska populacija, zato lahko

predpostavljamo, da prava kamilica najverjetneje izvira z Balkanskega polotoka.

Rezultati genetske analize deloma nasprotujejo dokumentirani zgodovini gojenja prave kamilice. Velika genetska variabilnost vzorcev tudi nakazuje, da so bile mediteranske populacije vključene v gojenje veliko prej, kot je dokumentirano.

Vir:

1. Ruzicka J, Baumschlager G, Jovanovic D, Novak J. Three major chlorotype lineages in chamomile (*Matricaria chamomilla* L., Asteraceae). *Genet Resour Crop Evol* 2023;1-10.

VPLIV DENTALNIH BOLEZNI IN USTNE HIGIENE NA POJAV SRČNEGA POPUŠČANJA PRI BOLNIKI S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA II

Lora Gržin

V korejski retrospektivni kohortni raziskavi so proučevali vpliv dentalnih bolezni na incidenco srčnega popuščanja pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa II, saj imajo le-ti povečano tveganje tako za zobne kot tudi srčne bolezni. Raziskava je vključevala 173.927 pacientov, starih vsaj 40 let, ki so imeli leta 2008 zdravstvene preiskave, nato pa so jih raziskovalci spremljali do konca leta 2017.

V tem časovnem obdobju je 1,94 % udeležencev razvilo srčno popuščanje. Ugotovili so, da so imeli bolniki s parodontalno boleznijo ali z več manjkajočimi zobmi statistično značilno povečano tveganje za razvoj srčnega popuščanja; če pa so imeli hkrati parodontalno bolezen in več manjkajočih zob, se je tveganje še dodatno povečalo. Obratno je veljalo za sodelujoče, ki so imeli vsaj enkrat letno profesionalno dentalno čiščenje pri zobozdravniku, ter za tiste, ki so si vsaj dvakrat na dan umivali zobe. Kombinacija obeh dejavnikov je še dodatno znižala tveganje za razvoj srčnega popuščanja, in sicer v primerjavi s pacienti, za katere ni bil značilen noben izmed naštetih zaščitnih dejavnikov, kar za 15 %. Pomembno je poudariti tudi, da je boljša ustna higiena znižala tveganje tudi pacientom, ki so že imeli več manjkajočih zob.

Fenomen večjega tveganja za srčno popuščanje pri sočasno prisotnih dentalnih boleznih najverjetneje izhaja iz dej-



stva, da dentalne bolezni povzročijo sistemsko vnetje in posledično tudi sproščanje C-reaktivnega proteina in interleukina 6, kar poviša tveganje za aterosklerozo. Drugi potencialni mehanizem je preko oralne mikrobiote, ki sprošča trimetilamin-N-oksidi, saj so povišane koncentracije te spojine prav tako povezane z aterosklerozo in srčnim popuščanjem. Mnogi bakterijski toksini iz ustne votline so povezani tudi s povišanimi krvnimi koncentracijami holesterola. Ustna higiena lahko zmanjša kronično vnetje in spremeni oralno mikrobioto, kar posledično zniža tveganje. Rezultati raziskave torej potrjujejo, da dobra ustna higiena in odsotnost dentalnih bolezni statistično značilno zmanjšujeta tveganje za pojav srčnega popuščanja.

Vir:

1. Huh Y, Yoo JE, Park SH, Han K, Kim SM, Park HS, et al. Association of Dental Diseases and Oral Hygiene Care With the Risk of Heart Failure in Patients With Type 2 Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2023 Aug 15;12(16):e029207.

FDA JE ODOBRILO PRODAJO PRVE KONTRACIJSKE TABLETE BREZ RECEPTA

Melanie Jozić

FDA je v sredini julija 2023 odobrila tablete z norgestrelom pod registriranim imenom Opill kot kontracepcijsko sredstvo, ki ga lahko izdajajo brez recepta. Učinkovitost norgestrele so sicer potrdili že leta 1973, ko so učinkovino prvič odobrili pod imenom Ovrette za izdajo na recept. Za odobritev zdravila brez recepta pa FDA zahteva, da vlagatelj dokaže, da zdravilo varno in učinkovito uporabljajo potrošniki, ki se zanašajo le na označbe brez pomoči usposobljenega zdravstvenega delavca. Raziskave so dokazale, da so potrošniki na splošno dobro razumeli informacije in da je velik delež potrošnikov razumel navodila za uporabo. Nenačrtovana nosečnost je velik javnozdravstveni problem; raziskovalci ocenjujejo, da je več kot tretjina nosečnosti nenačrtovanih. Ocenjujejo tudi, da bi z večjo dostopnostjo kontracepcijskih sredstev brez recepta lahko znižali število nenačrtovanih nosečnosti za več kot 80 % in zmanjšali negativne posledice. Te lahko vključujejo manjšo verjetnost prejetja zgodnje prenatalne oskrbe in večje tveganje za prezgodnji porod, s čimer so povezani škodljivi učinki na zdravje novorojenčkov in njihov razvoj.

Ker gre za tablete, ki vsebujejo samo progestin in ne estrogena, je potrebno zdravilo Opill jemati vsak dan ob istem času (oz. maksimalno triurnem razmiku), saj je to pomembno za učinkovitost zdravila. Zdravila s karbamazepini, barbiturati, rifampini, efavirenzi, bosentani in zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo izvlečke šentjanževke, lahko medsebojno delujejo z zdravilom Opill, kar lahko vpliva na zmanjšano učinkovitost. Najpogostejši neželeni učinki zdravila Opill so neredne krvavitve, glavoboli, omotica, slabost, povečan apetit, bolečine v trebuhu, krči in napihjenost. Odobritev daje pacientkam novo možnost nakupa peroralnega kontraceptiva v lekarnah, specializiranih trgovinah in na spletu. Načrtujejo, da bo podjetje Perrigo zdravilo na trg poslalo v začetku leta 2024.

Vir:

1. FDA, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-nonprescription-daily-oral-contraceptive>, 13. 7. 2023. <https://edition.cnn.com/2023/07/13/health/fda-otc-birth-control-opill/index.html>, 13. 7. 2023. Perrigo, <https://investor.perrigo.com/2023-07-13-Perrigo-Announces-U-S-FDA-Approval-for-Opill-R-OTC-Daily-Oral-Contraceptive>, 13. 7. 2023.

ZDRAVILO ZA ZDRAVLJENJE PONOVLJENEGA ALI NEODZIVNEGA MULTIPLEGA MIELOMA

Eva Mlinar

Multipli mielom je agresiven in trenutno še neozdravljiv krvni rak. Je druga najpogostejša oblika krvnega raka in vsako leto prizadene okoli 176.000 ljudi po svetu, katerih približno polovica po diagnozi ne doživi več kot pet let (1). Potek bolezni se med bolniki razlikuje, vendar je njena ponovitev skoraj neizogibna. V večini primerov bolniki z multiplim mielomom med zdravljenjem prejmejo več kot štiri različne terapije. Glavni cilj razvoja novih in učinkovitejših zdravil je tako razviti zdravila, ki omogočajo dober nadzor bolezni in omogočajo daljšo življenjsko dobo bolnika. Eno takšnih je zdravilo proizvajalca Pfizer, Elrexfio, katerega pospešeno odobritev je 14. avgusta izdala FDA. Elrexfio je namenjen za zdravljenje odraslih s ponovljenim ali neodzivnim multiplim mielomom (*relapsed or refractory multiple myeloma*, RRMM), ki so predhodno prejeli že vsaj

štiri terapije, med njimi zaviralce proteasomov, imunomodulator in monoklonsko protitelo proti CD38. Zdravilo apliciramo subkutano in predstavlja imunoterapijo z antigenom zorenja celic B (*B-cell maturation antigen*, BCMA) in proti CD3 usmerjenim bispecifičnim protitelesom (*CD3-directed bispecific antibody*). Mehanizem delovanja temelji na povezavi BCMA na mielomskih celicah in CD3 na celicah T ter s tem aktivaciji celic T, ki nato pobijejo mielomske celice. Raziskava, ki je omogočila odobritev zdravila, MagnetisMM-3 (NCT04649359), je pokazala pozitivne odzive med bolniki, ki so prejeli štiri ali več terapij pred zdravilom Elrexfio. Skupna stopnja odziva na zdravilo je bila 58-odstotna, pri čemer je 82 % udeležencev ohranilo odziv vsaj devet mesecev. Preživetja brez napredovanja bolezni pa še niso dosegli. Zdravilo je v ZDA postalo prvo zdravilo z BCMA, ki omogoča aplikacijo na dva tedna za odzivne bolnike po 24 tednih tedenske terapije, kar za bolnike pomeni manj časa, preživetega v bolnišnicah, in potencialno večje dolgoročno prenašanje zdravila.

Elrexfio pa ni brez neželenih učinkov. Najpogostejši, ki se pojavljajo, so utrujenost, rdečica in srbenje na mestu vboda, driska, kašljanje, slabost in vročina. Možni pa so tudi nevarnejši neželeni učinki, kot so sindrom sproščanja citokinov, nevrološka toksičnost s sindromom nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami, poveča se možnost za okužbe, hepatotoksičnost in toksičnost za zarodek. Zaradi resnih neželenih učinkov je Elrexfio trenutno na voljo le preko programa REMS (*Risk Evaluation and Mitigation Strategy*).

Viri:

1. *Cancer.net*, <https://www.cancer.net/cancer-types/multiple-myeloma/statistics>, marec 2023.
2. *Drugs.com*, <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-grants-accelerated-approval-elrexfio-elranatamab-bcmm-relapsed-refractory-multiple-myeloma-6076.html>, avgust 2023.
3. *FDA*, <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-elranatamab-bcmm-multiple-myeloma>, 14. 8. 2023.

