HDBuzz

Wiadomości naukowe o chorobie Huntingtona. Prostym językiem.
Napisane przez naukowców. Dla globalnej społeczności HD.

Wywiad: zespół naukowy CHDI

HDBuzz rozmawia z naukowcami z CHDI, największego na świecie sponsora badań choroby Huntingtona.

Napisany przez Dr Ed Wild czerwiec 30, 2012
Zredagowany przez Dr Jeff Carroll; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski
Po raz pierwszy opublikowany maj 18, 2012

Konferencja Terapeutyczna Choroby Huntingtona 2012 dostarczyła osobom czekającym na skuteczną metodę leczenia HD sporej dozy wiadomości, podniecenia i nadziei. HDBuzz rozmawiał z niektórymi umysłami CHDI Foundation, organizatora konferencji.

Czym jest CHDI?

Wciąż zaskakuje nas fakt, że wielu członków rodzin dotkniętych HD nie słyszało o CHDI, zwłaszcza że CHDI już od dawna jest największym na świecie sponsorem badań nad chorobą Huntingtona.

Robert Pacifici, Główny Dyrektor Naukowy CHDI
Foto: Blumenstein/CHDI

Struktura i misja CHDI są bardzo niezwykłe - nie tylko jeśli chodzi o chorobę Huntingtona, ale w każdej dziedzinie badań. Pod wieloma względami CHDI przypomina komercyjną firmę farmaceutyczną - ma strukturę zarządzania, ‘grupy docelowe’ i zatrudnia naukowców szukających leków, wielu z doświadczeniem w przemyśle farmaceutycznym. Mimo to CHDI jest

organizacją non-profit, finansowaną w całości z darowizn, bez konieczności wypracowywania zysku akcjonariuszom. Główną motywacją CHDI jest czas, a nie pieniądze. Co wyjątkowe - CHDI zobowiązała się całkowicie do rozwoju metod leczenia jednej choroby - Huntingtona - i co równie niezwykle - nie ma własnych fizycznych laboratoriów, zamiast tego prowadzi badania HD dzięki współpracy z naukowcami akademickimi i komercyjnymi.

Nasz wywiad z Konferencji w 2011 w szczegółach opisuje nietypowy sposób działania CHDI. W tym roku chcieliśmy skoncentrować się na tym, co nowe i wyczuwalne na Konferencji - namacalnym poczuciu ekscytacji związanym z nadchodzącymi badaniami nowych leków na HD.

Ekscytujący czas dla leków

Jak pokazują nasze posty i raporty z Konferencji, istnieje przekonanie, że rok 2012 będzie początkiem nowej ery w rozwoju leków na chorobę Huntingtona. Planowane jest uruchomienie kilku długo oczekiwanych badań wyciszania genów u ludzi a równoległe wysiłki CHDI, nad opracowaniem nowych leków skierowanych na różne problemy w HD, przyniosły znaczące postępy.

Zapytaliśmy Roberta Pacifici, dyrektora naukowego CHDI, co odróżnia nadchodzące badania od tych realizowanych wcześniej. Trzy rzeczy czynią go optymistą, odpowiedział. “Pierwsza to liczba ‘strzałów na bramkę’. Mamy wiele projektów na bardzo zaawansowanym etapie. Drugą rzeczą jest różnorodność. Gdybyśmy koncentrowali się tylko na jednym podejściu, bardzo bym się denerwował, ale tak nie jest - w badaniach jest różnorodność”.

Pacifici wraz z kolegami od chemii i biologii, Celia Dominguez i Ignacio Mu~noz-Sanjuan, są słusznie dumni z leków, które starannie zaprojektowali i przetestowali. Tym, co wyróżnia nową generację leków

eksperymentalnych jest to, że zostały zaprojektowane specjalnie dla choroby Huntingtona, a nie dostosowywane do niej - jak to ujął Dominguez “te cząsteczki zostały od podstaw ręcznie wykonane dla HD.”

Trzecia zmiana CHDI dąży do trafienia w sedno tego, co motywuje naukowców do prowadzenia badań klinicznych. “Wszystko mamy zaprojektowane tak, że mamy wszelkie szanse na sukces - ale jeśli coś się nie uda”, mówi Pacifici “nadal zachowujemy charakter informacyjny. Wszystko ma dać definitywne wyniki.”

> Mamy szansę na sukces - ale jeśli próby zawiodą, nadal mają charakter informacyjny. Wszystko ma dać definitywny wynik

To wymaga dwóch podstawowych zmian w sposobie prowadzenia badań. Po pierwsze, żeby upewnić się, że leki robią to, co powinny, muszą być dogłębnie przebadanie zanim trafią do badań wśród chorych. Po drugie, badanie musi być zaprojektowane w taki sposób, żeby wynik miał sens, nie ważne pozytywny czy negatywny.

Biorąc pod uwagę koszty finansowe i czasochłonność badań, mówi Pacifici, nie wystarczy uzyskać wynik negatywny i nie wiedzieć dlaczego. W projektach badań CHDI stosuje się trzy warstwy ‘biomarkerów’ do śledzenia skutków leku, od tego czy osiąga cel, po to czy ma “znaczący biologiczny wpływ” na chorobę. “Mimo tego wszystkiego, nadal istnieje możliwość, że lek nie naprawi Huntingtona, ale jeśli wiem, że trafiłem w cel, a nie naprawiłem HD, to wiem, że powinienem zmienić cel.”

Jako przykład podejścia CHDI, Pacifici podaje caspase-6, enzym uważny za istotny w dzieleniu zmutowanego białka huntingtyny na trujące fragmenty. CHDI pracowało intensywnie nad zbadaniem enzymu, a także opracowaniem leków, które zmniejszyłyby jego aktywność. Ale im więcej odkrywano, tym mniej obiecującym podejściem stawała się aktywność enzymu, zapadła ciężka decyzja o przerwaniu programu. Ale CHDI nie

porzuciło enzymu caspase-6, wskazuje Pacifici. “Mamy pewność, że projekt zamknięto prawidłowo i publikujemy nasze ustalenia, żeby inni zainteresowani mogli do nich sięgnąć. Jesteśmy szczęśliwi, że nasze założenia okazały się błędne.”

Nowe podejście

Gdyby CHDI (z wyciszaniem genów, ekscytującymi lekami jak inhibitory fosfodiesterazy [PDE, phosphodiesterase inhibitors] i inhibitorami KMO szybko zmierzającymi do badań klinicznych) była zwyczajną firmą farmaceutyczną, byłby to być może czas wstrzymania prac nad poszukiwaniem nowych celów i rozwojem nowych cząsteczek. Zamiast tego, Fundacja zaprezentowała właśnie nowe podejście do problemu badania i rozwoju metod leczenia HD - biologię systemów.

Keith Elliston jest nowo mianowanym Wiceprezesem CHDI ds. Biologii Systemów. “Systemy biologiczne”, wyjaśnia Elliston, “mają swój szczególny charakter, którego nie można zrozumieć patrząc na poszczególne części osobno. Musimy patrzeć na zbiór części jako całość, a nie na poszczególne elementy.”

Keith Elliston, nowy vice prezydent CHDI ds. bliologii systemów
Foto: Blumenstein/CHDI

Brzmi tak bardzo sensowne, zastanawiamy się krótko po co ktokolwiek miałby robić to inaczej. Elliston wraca w przeszłość. “Rewolucja w biologii molekularnej zasadniczo zmieniła sposób myślenia o biologii. Przeniosła nas od stanu, w którym obserwowaliśmy funkcjonowanie całych systemów, do stanu w którym mogliśmy rozdzielić je na atomowe składniki. Ale to oczywiste, że systemy biologiczne są znacznie bardziej skomplikowane.”

Słusznie, ale czy choroba Huntingtona nie jest w zasadzie prostym problemem - jedno genetyczne zająknięcie, które powoduje śmierć komórek mózgowych? Niezupełnie, mówi Elliston. Komórka z mutacją HD “traci swoją charakter - nie jest martwa, wciąż żyje, ale jest zasadniczo zmieniona. Wyzwaniem jest dowiedzieć się w jaki sposób została zmieniona oraz jak możemy przywrócić system do korzystniejszego stanu”.

Elliston uważa, że biologia systemów to nowy sposób podejścia do opracowywania leków. “Konwencjonalna mądrość mówi, że jeśli uda nam się zrobić lek, który powoduje zmianę jednego elementu w systemie, możemy zmienić sposób działania całego systemu. Ale leki mają różne skutki, i być może to połączenie skutków różnych leków zmieni stan całego systemu”.

W pewnym sensie, wydaje się, że biologia systemów to świadomość, że zawsze mamy do czynienia z systemami, być może nawet o tym nie wiedząc. Elliston ma schludną analogię. “Jeśli wezmę szpilkę i nacisnę nią na balon, przebiję go. Jeśli użyję ręki i nacisnę balon w wielu punktach, balon zmieni kształt. To samo jest z biologią. Im delikatniej napieram na balon, tym bardziej prawdopodobne, że uda mi się zmienić jego stan z jednego na inny.”

Otwartość i współdzielenie wiedzy to ważnymi aspektami ruchu CHDI na rzecz biologii systemów. Fundacja ma wielu akademickich i przemysłowych partnerów, ma za cel wypełnianie luk, w których tradycyjne sposoby pracy nie zawsze się sprawdzają. “Kluczową rzeczą, którą może zrobić CHDI, to zbudować bazę danych - jakich modeli potrzebujemy, jakie są mechanizmy choroby - kiedy połączymy te rzeczy, możemy w zasadzie uruchamiać programy HD w całym przemyśle farmaceutycznym.”

“Wielka farmacja”

To był mieszany rok dla przemysłu farmaceutycznego i choroby Huntingtona. Rodziny HD były

> ” Naszą strategią było upewnić się, że nic, co znajduje się na ścieżce

zrozumiale rozczarowane, gdy Novartis ogłosił wyciągnięcie wtyczki programu chorób neurodegeneracyjnych, w tym HD.

krytycznej, nie jest poza naszą kontrolą ”

Tymczasem inny gigant farmaceutyczny - Pfizer - ogłosił świetne, wstępne wyniki współpracy z CHDI nad lekami PDE, mającymi na celu poprawę funkcjonowania połączeń synaptycznych między neuronami. Pfizer planuje obecnie badanie leków, które mogłoby się rozpocząć już w 2013 roku.

Pacifici pozostaje optymistą co do, czasami nieprzewidywalnego, zaangażowania komercyjnych firm farmaceutycznych w badania nad HD. “Ponieważ CHDI ma luksus czasu i finansowania”, mówi, “możemy wznieść się ponad to. To rozczarowujące, kiedy firma zmienia priorytety, ale naszą strategią było upewnić się, że wszystko, co znajduje się na ścieżce krytycznej, jest pod naszą kontrolą.”

Od nasionek

CHDI zmieniła się w tym roku, ma nowe logo - drzewo wykonane z połączonych struktur - reprezentuje strukturę chemiczną cząsteczki leku, a może systemy biologiczne Ellistona. Dobrze dobrany obraz, ponieważ sadzonki zasadzone i pielęgnowane przez CHDI przez ostatnie siedem lat często okazywały się kruche i trudne w uprawie. Ale wewnątrz Fundacji jak i wśród światowej społeczności naukowców HD, panuje rzeczywiste poczucie, że wysiłki zostaną nagrodzone i wszelkie powody by wierzyć, że nadchodzące testy, “zaprojektowanych specjalnie z myślą o HD” leków, zaowocują. Albo, przynajmniej, zapewnią pewne schronienie przed burzą.

CHDI Foundation, Inc. umorzyła opłaty za udział w konferencji dr Wild i dr Carroll, uczestnictwo obu redaktorów było wspierane przez HDBuzz i EHDN, ze środków niezależnych od CHDI. CHDI nie miało wpływu na dobór tematów lub treści. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

Słownik

KMO kynurenine mono-oxygenase - enzym, który reguluje bilans szkodliwych chemikaliów oraz chroni cząsteczki powstające w wyniku rozpadu białek

---

© HDBuzz 2011-2015. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólna Licencja Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .
HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz hdbuzz.net
Wygenerowano październik 05, 2015 — Pobrany z http://pl.hdbuzz.net/085