

# Zapowiedź badań klinicznych w chorobie Huntingtona: lek obniżający poziom huntingtyny wejdzie do badań I fazy w 2015 roku

Badanie kliniczne ekscytującej terapii przeciwko HD planowane na 2015 r. Pierwszy krok to kontrola bezpieczeństwa.

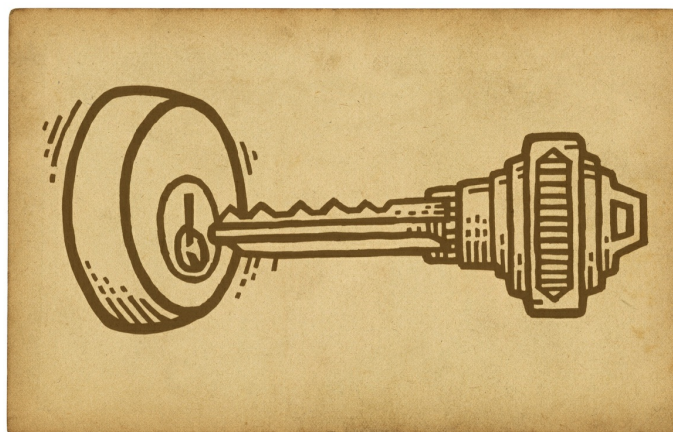
Napisany przez [Leora Fox](#) | luty 23, 2015 | Zredagowany przez [Dr Tamara Maiuri](#)  
Przetłumaczony przez [Arkadiusz Szatkowski](#)  
Po raz pierwszy opublikowany listopad 04, 2014

---

**N**owe badanie kliniczne, zapowiedziane na rok 2015, ma na celu przetestowanie kuracji “obniżającej ilość huntingtyny”. Substancja, zwana oligonukleotydem antysensownym (ASO), wprost atakuje zmutowaną huntingtynę. Jesteśmy bardzo podekscytowani, to pierwsze badanie na ludziach, badanie kuracji zwalczającej przyczynę problemu, wyniki w modelach zwierzęcych są obiecujące.

## Potencjalny lek wycelowany w gen HD

Za ogłoszeniem badania klinicznego stoją Isis Pharmaceuticals z Kalifornii oraz szwajcarski gigant farmaceutyczny Roche. Lek, o nazwie ASO-HTT-Rx, ma na celu leczenie HD poprzez uderzenie dokładnie w zmutowany gen.



*Podobnie jak na pustym kluczu można wyryć określony wzór rowków, tak każde ASO ma podstawową strukturę, którą można modyfikować tak, żeby ASO trzymało się właściwej wiadomości docelowej, ignorując tysiące innych wiadomości w komórce.*

Istota problemu w HD tkwi w wadliwym odcinku DNA - wyjątkowo długim odcinku bloków CAG w obrębie genu Huntingtona. Instrukcje zawarte w zmutowanym genie są najpierw kopiowane do cząsteczki pośredniczącego 'posłańca', z której następnie wykonywane jest szkodliwe białko. Zatem to zmutowany gen jest głównym problemem, to właśnie z informacji zawartych w wadliwym genie komórki wytwarzają szkodliwe białko.

Strategia ASO-HTT-Rx to "strzelanie do posłańca", atakowanie etapu pośredniego pomiędzy genem i białkiem poprzez zniszczenie kopii informacji posłańca.

Leki tego rodzaju nazywane są 'oligonukleotydami antysensownymi' lub ASO. To syntetyczne, podobne do DNA cząsteczki, które mogą przedostać się do komórek, przyklejając się zmutowanej wiadomości RNA huntingtyny i powodować jej degradację. Jeśli zadziałają zgodnie z przewidywaniami, terapia zatrzyma powstawanie białka huntingtyny; to strategia "obniżania ilości huntingtyny", która - w dłuższej perspektywie - ma potencjał spowolnienia lub powstrzymania postępu choroby.

Podstawową strukturę każdego ASO można modyfikować tak, aby trzymało się właściwej wiadomości docelowej, ignorując przy tym tysiące innych wiadomości w komórce. To trochę jak z dorabianiem kluczy - ślusarz wybiera właściwy szablon klucza a następnie trawi prawidłową sekwencję rowków tak, aby gotowy klucz pasował do Twojego zamka, ale nie pasował do zamków Twoich sąsiadów. W przypadku ASOs, naukowcy z Isis wykorzystali jedną ze swoich cząsteczek 'szkieletowych' i dostosowali ją tak, że atakuje wyłącznie wiadomość huntingtyny.

Wszystko to sprawia wrażenie najnowocześniejszych technologii, dobra wiadomość jest taka, że Isis testowała już leki oparte na ASO w ludzkich mózгах, w eksperymentalnej kuracji na ALS (choroba Lou Gehriga lub neuronu ruchowego) i SMA (rdzeniowy zanik mięśni), nie zgłoszono żadnych problemów związanych z bezpieczeństwem.

## Podawanie leku

W odróżnieniu od konwencjonalnych terapii lekowych ASO nie mogą być przyjmowane doustnie w formie tabletki, muszą być dostarczane bezpośrednio do układu nerwowego.

Aby dotrzeć do mózgu, ASO-HTT-Rx będzie podawany przy pomocy igły wprowadzanej do rdzenia kręgowego. Jakkolwiek poważnie by to nie brzmiało, to metoda ta jest rutynowo stosowana w wielu dziedzinach medycyny. Onkolodzy, przy podawaniu chemioterapii pacjentom z guzami mózgu, wykorzystują podobną strategię. Częściej jednak 'zwnątrzoponowe' podawanie leków przeciwbólowych stosuje się u rodzących kobiet.

Ogromną zaletą leków takich jak ASO-HTT-Rx jest to, że naukowcy wierzą, że mogą one być podawane sporadycznie i wciąż będą skuteczne. Podejście do przerywanego leczenia w HD naukowcy nazwali: 'huntingtynowe wakacje' (oryg.: 'huntingtin holiday'); ma dać mózgowi przerwę na leczenie szkód spowodowanych przez zmutowane białko huntingtyny.

„Leki podobne do ASO-Htt-Rx bezpiecznie przywracały zdrowe zachowania w zwierzęcych

modelach HD i przeniesienie leku do ludzi to ekscytujący krok dla całej społeczności HD.

Będziemy przyglądać się postępom badania, mamy nadzieję, że od czasu do czasu będziemy mogli przekazać pozytywne informacje. ”

Na efekty ASO-HTT-Rx trzeba poczekać około 4 do 6 tygodni od wstrzyknięcia do płynu mózgowo-rdzeniowego, z badań na zwierzętach wnioskujemy, że wyciszenie będzie trwało około 4 miesięcy. Badanie zaprojektowano tak, że pacjenci będą otrzymywać lek raz w miesiącu.

## **Bezpieczeństwo przede wszystkim**

Decyzja o rozpoczęciu badań klinicznych w 2015 roku jest efektem ponad dziesięciu lat prac, w których uczestniczyło wielu naukowców, zarówno akademickich jak i przemysłowych. U myszy laboratoryjnych modelujących HD ASO-Htt-Rx spowodowało znaczące korzyści; podawanie ASOs już po wystąpieniu objawów również prowadzi do poprawy w mózgu i zachowaniu.

Naukowcy Isis i prof Sarah Tabrizi, University College London i szef działu badań ASO-HTT-Rx, podkreślają, że pierwsze badanie kliniczne jest przeznaczone wyłącznie do oceny bezpieczeństwa substancji.

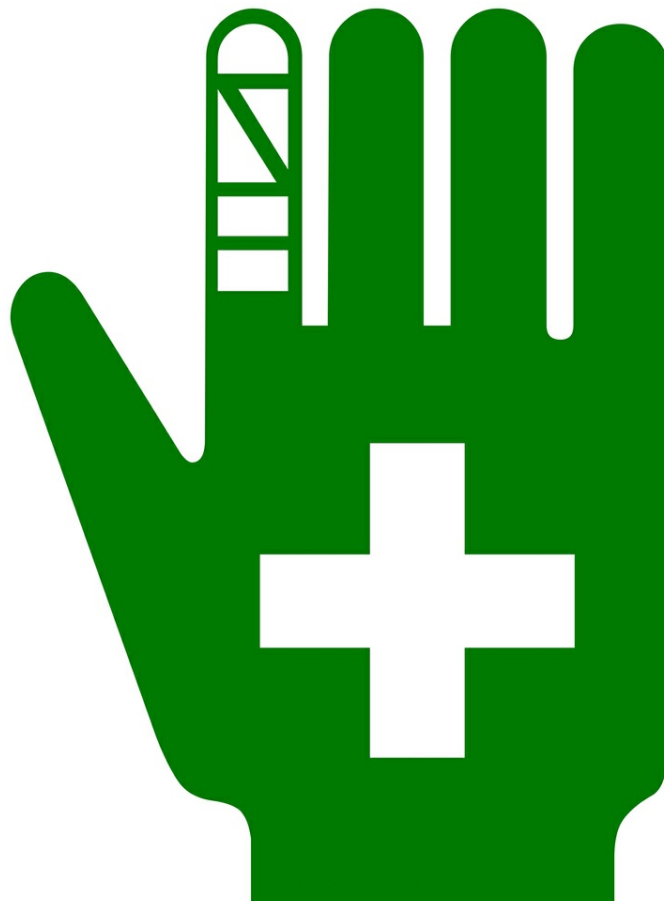
To punkt krytyczny. Pierwsze planowane badanie jest zaprojektowane wyłącznie po to, żeby ustalić czy lek jest bezpieczny. Bezpośredniego wstrzykiwania jakiegokolwiek preparatu medycznego do układu nerwowego nie można wykonywać ot tak - wszystkie potencjalne zagrożenia i skutki uboczne muszą zostać dokładnie przebadane na niewielkiej liczbie pacjentów ochotników.

## **Anatomia badań klinicznych**

Wszystkie badania kliniczne fazy I dążą przede wszystkim do oceny bezpieczeństwa i tolerancji nowych leków. Oznacza to, że mała grupa pacjentów (prawdopodobnie około 36) będzie otrzymywała różne dawki ASO-Htt-Rx, wszystko to celem ustalenia optymalnej dawki i sprawdzenia czy lek ma niekorzystne działania uboczne.

Okolo 25% uczestników otrzyma zastrzyk placebo (który nie zawiera żadnego leku), posłużą jako grupa porównawcza. Lekarze będą obserwowali czy w odpowiedzi na leczenie objawy ulegną zmianie, ale głównym celem tego badania jest to, czy nowy lek jest bezpieczny.

Gdy lek zostaje uznany za bezpieczny w fazie I, może przejść do fazy II. To właśnie w drugim etapie lekarze mogą zaangażować większą liczbę pacjentów i zacząć badać skuteczność substancji w leczeniu objawów. Mając ustalone dawki i potwierdzenie bezpieczeństwa z pierwszego badania, naukowcy mogą teraz zadać pytanie: ‘czy kuracja korzystnie (czy negatywnie!) wpływa na objawy pacjentów z HD’?



*Pierwsze badanie kliniczne jest przeznaczone wyłącznie do oceny bezpieczeństwa.*

*Foto: [Shutterstock](#)*

Jeśli wyniki badania fazy II są pozytywne, to badanie III fazy wymaga jeszcze większej liczby pacjentów, uważnie bada się działania niepożądane, skuteczność i bezpieczeństwo leku. Sukces w próbie klinicznej III fazy jest tym, czego potrzebują firmy farmaceutyczne do zatwierdzenia leku przez krajowe organy nadzoru.

## **Co to oznacza dla pacjentów HD?**

Cały proces wprowadzenia leku na rynek trwa lata, nawet jeśli wszystko przebiega doskonale. Jeśli ASO-Htt-Rx okaże się być bezpieczne (w ledwie ogłoszonym badaniu), ten pierwszy wynik to dopiero początek długiej drogi do kliniki. Każde badanie na tej drodze (fazy I, II i III) będzie obejmować stosunkowo niewielką liczbę pacjentów. Co więcej, w każdym z tych badań, część ochotników otrzyma placebo, posłużą jako grupa porównawcza dla pacjentów otrzymujących HTT-ASO-Rx.

W I fazie badania HTT-ASO-Rx będą rekrutowani pacjenci z zaledwie kilku ośrodków medycznych w Europie i Kanadzie. Kilka wyznaczonych ośrodków badawczych HD, które zostaną ogłoszone na początku 2015 roku, będzie prowadziło rekrutację uczestników. Rekrutowane będą osoby we wczesnych stadiach HD, jednak szczegółowe kryteria przyjęć, lokalizacje ani terminy nie zostały jeszcze ogłoszone. Wiemy na pewno, że trwa etap szczegółowego planowania oraz że wszyscy bardzo ciężko pracują, by jak najszybciej przejść ten proces.

# Bezpieczeństwo, niepewność, nadzieja

Reasumując, jesteśmy bardzo podekscytowani tym, że pierwsza na ludziach próba leku ukierunkowanego na przyczynę HD rozpocznie się już w przyszłym roku. Podniecenie przygasza świadomość, że pierwsza próba dotyczy bezpieczeństwa, obejmuje tylko niewielką liczbę pacjentów HD, wiele szczegółów badania jest nadal niepewnych.

Leki podobne do ASO-Htt-Rx bezpiecznie przywracały zdrowe zachowania w zwierzęcych modelach HD i przeniesienie leku do ludzi to ekscytujący krok dla całej społeczności HD. Będziemy przyglądać się postępom badania, mamy nadzieję, że od czasu do czasu będziemy mogli przekazać pozytywne informacje.

---

*Redaktorzy HDBuzz Ed Wild i Jeff Carroll prowadzą badania we współpracy z Isis Pharmaceuticals, Isis przekazuje niefinansowe zasoby badawcze. Dr Wild pracuje pod nadzorem prof Sarah Tabrizi, globalnego szefa badania ASO-HTT-Rx. Dr Carroll jest nazwanym twórcą w związku z patentem obejmujący oligonukleotyd antysensowny celowany w zmutowany gen Huntingtona - technologia objęta patentem nie jest wykorzystywana do badania ASO-HTT-Rx, w którym Dr Carroll nie ma żadnego osobistego interesu finansowego. Ten artykuł zlecono zewnętrznemu twórcy: dr Maiuri nie ma konfliktu. [Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...](#)*

---

## SŁOWNIK

**badania kliniczne** dokładnie zaplanowane eksperymenty mające na celu ustalenie jak lek działa na ludzi

**placebo** Placebo to substancja nie zawierająca aktywnych składników. Efekt placebo to efekt psychologiczny, powoduje, że ludzie czują się lepiej, nawet jeśli biorą pigułkę, która nie działa.

**RNA** substancja chemiczna, podobna do DNA, tworzy cząsteczkę 'wiadomości', wykorzystywana przez komórkę podczas produkcji białek jako kopia robocza genu.

**ASO** Terapia wyciszająca geny, w której specjalnie zaprojektowane molekuly DNA wyłączają geny

**HTT** skrócona nazwa genu, który powoduje chorobę Huntingtona. Ten gen nazywany jest również HD i IT-15.

---

© HDBuzz 2011-2018. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólnej Licencji Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .

HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz [hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Wygenerowano lipiec 08, 2018 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/182>

Część tekstu na tej stronie nie została jeszcze przetłumaczona. Tekst widnieje w języku, w którym oryginalnie został napisany. Staramy się przetłumaczyć całą treść jak najszybciej będzie to możliwe.

