

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

Wystartowali: Pierwsi ludzie przyjmują lek wyciszający gen choroby Huntingtona



Ważne ogłoszenie: Pierwsi pacjenci z chorobą Huntingtona przyjmują lek wyciszający gen

Napisany przez Dr Jeff Carroll listopad 02, 2015

Zredagowany przez Dr Tamara Maiuri; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany październik 19, 2015

Dzisiejszy dzień przynosi wiadomość o zastosowaniu leków wyciszających gen HD pierwszym pacjentom z chorobą Huntingtona. Ci dzielni ochotnicy są pierwszymi w historii pacjentami, którym podano leki przeznaczone do walki z HD u źródła problemu. Jest to podejście terapeutyczne z ogromnym potencjałem. Co w tej wiadomości nas tak ekscytuje?

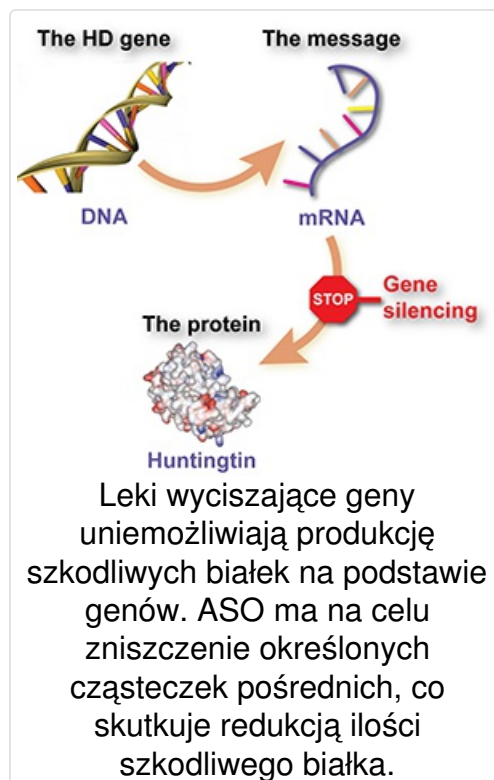
Wyciszanie genów

Wielu badaczy HD, w tym redaktorzy HDBuzz, uważa, że podejście terapeutyczne nazwane *wyciszaniem genów* jest obecnie najbardziej ekscytującą częścią badań nad leczeniem choroby Huntingtona. Aby zrozumieć dlaczego, musimy przypomnieć odrobinę podstaw HD.

Każdy pacjent z chorobą Huntingtona odziedziczył zmutowaną wersję genu, który czasami nazywamy *genem HD*. W kręgach naukowych, gen faktycznie nazywany jest *Huntingtiną* (skrót *HTT*), ale może to być nieco mylące.

Każdy człowiek ma dwie kopie genu HD, jeden odziedziczony od matki i jeden od ojca. U każdego pacjenta z HD, jedna z tych kopii zawiera swego rodzaju genetyczne jąkanie, powtarzalny fragment kodu w pobliżu jednego końca genu, który zaburza działanie tego genu. Choroba Huntingtona jest konsekwencją takiego "jąkania się" - wydłużenia się powtarzalnego fragmentu genu, wychodzącego poza krytyczny próg.

Nadal nie rozumiemy wielu kwestii związanych z HD. Co normalnie robi gen HD, dlaczego zwiera powtarzalny odcinek DNA, i co powoduje jego wydłużanie - to pytania, które wciąż pozostają bez odpowiedzi.



W pełni jasnym dla wszystkich jest to, że każdy pacjent z HD ma ten sam typ mutacji - wydłużenie powtarzalnego odcinka DNA w genie HD. W kodzie używanym przez naukowców do opisywania sekwencji genetycznych, powtarzalny, nadmiernie wydłużony fragment genu opisywany jest skrótem "C-A-G", dlatego mogliście słyszeć o "powtórzeniach C-A-G".

Taka genetyczna pewność jest dla członków rodzin przerażająca - jeśli twoja mama lub tata ma HD, masz dokładnie 50% szans na odziedziczenie tej mutacji. Ale jest druga strona tej złej wiadomości, ta pewność daje nam naprawdę dobry cel w próbach walki z HD. Ponieważ każdy pacjent z HD ma zmutowany gen, dlaczego nie możemy spróbować pozbyć się samego zmutowanego genu?

W poprzednich pokoleniach, byłoby to jak proszenie kogoś by dotarł do nieba i zerwał ulubioną gwiazdę, ale żyjemy w niezwykłych czasach. Okazuje się, że tego typu rzeczy mogą rzeczywiście być teraz możliwe. W ostatnich 20 - 30 latach naukowcy opracowali techniki, które pozwalają nam niemal dowolnie wyłączyć dany gen.

Naukowcy to ciekawa grupa ludzi. Gdy tylko odkryli jak komórki realizują poszczególne zadania, zaraz odkryli szereg sposobów wyłączających pewne geny. Mogłeś słyszeć o "antysensownych oligonukleotydach (ASO)", czy „nukleazach palców cynkowych (ZFNs)“ lub nawet "nukleazach o działaniu podobnym do czynników transkrypcyjnych (TALENs)". Idea wszystkich tych technik genetycznych jest taka sama: nakłonić komórki do wyłączenia genu HD, i tylko genu HD.

Isis i ASO

Wielu naukowców próbuje zastosować wszystkie powyższe metody (a nawet i więcej!) do wyłączania genu HD. Najbardziej zaawansowany program wykorzystuje typ leków zwanych "nukleotydami antysensownymi" lub "ASO". Zasadniczo, leki ASO to krótkie, mocno zmodyfikowane fragmenty DNA, które nakazują komórkom zniszczenie danego genu.

W porównaniu do innych technologii, które włączają lub wyłączają geny, ASO istnieją już od dłuższego czasu. Firma z najbardziej zaawansowanym programem tłumienia genu HD nazywa się Isis Pharmaceuticals i została założona w roku 1989. Dla tych, którzy pamiętają upadek muru berlińskiego, 1989 nie wydaje się odległą perspektywą, ale w świecie biotechnologii to długi okres czasu.

Korzyścią z wieloletniego doświadczenia jest to, że Isis od dawna próbuje zastosować ASO w leczeniu różnych chorób. Różne wersje stworzonych przez Isis ASO zostały przetestowane na tysiącach ludzi z różnymi schorzeniami. Isis pomyślnie przechodziła procedury zatwierdzania leków przez agencje regulacyjne, jak FDA, ma więc realistyczny obraz tego, co trzeba zrobić, aby lek trafił dla ludzi.

” Taka genetyczna pewność jest dla członków rodzin przerażająca - jeśli twoja mama lub tata ma HD, masz dokładnie 50% szans na odziedziczenie tej mutacji. Ale jest druga strona tej złej wiadomości, ta pewność daje nam naprawdę dobry cel w próbach walki z HD.

”

Na szczęście dla nas, Isis opracowała lek ASO o nazwie "ISIS-HTTRx", który bierze na cel gen HD. Zwierzęta leczone mysią odmianą tego leku wykazują znaczącą i istotną poprawę objawów podobnych do HD, co ekscytuje wiele naukowców.

Sukces leków wyciszających HD u myszy jest przyjemną wiadomością, ale w rzeczywistości prowadzenie badania na pacjentach HD to duży i kosztowny problem. Isis rozumie, że aby leki trafiły do pacjentów tak szybko jak to możliwe, potrzeba partnerów z głębokimi kieszeniami i nawet większym doświadczeniem w badaniach klinicznych. Dlatego, aby przetestować ISIS-HTTRx tak szybko i kompetentnie, jak to możliwe, Isis już współpracuje z farmaceutycznym gigantem Roche.

Pierwsze badanie HTTRx

Jak niedawno pisaliśmy w HDBuzz (<http://en.hdbuzz.net/203>), uzyskanie zgody na powszechne stosowanie leku u ludzi to długi i skomplikowany proces. Pierwszym krokiem na drodze jest to, co nazywa się *I fazą* badań. Każde badanie I fazy ma jeden, zasadniczy cel: upewnić się, że eksperymentalny lek jest bezpieczny dla ludzi. Nie myszy, nie małp, nie szczurów, ale ludzi.

Często badania I fazy prowadzone są na zdrowych ochotnikach, w badaniu ISIS-HTTRx uczestniczy 36 pacjentów HD w Kanadzie, Wielkiej Brytanii i Niemczech. Może się wydawać, że to niewielka liczba pacjentów, ale pamiętajmy, że celem tego badania jest określenie bezpieczeństwa. Zanim przetestujemy lek w większej grupie osób, poddajemy terapii niewielką liczbę wolontariuszy w poszukiwaniu jakichkolwiek problemów.



Dotyczy to zwłaszcza leku, jakim jest ISIS-HTTRx, który musi być dostarczony bezpośrednio do mózgu. Po wielu eksperymentach, Isis opracowała plan dostarczania ASO bezpośrednio do płynu, którym otoczony jest mózg, *płynu mózgowo-rdzeniowego* (lub CSF). Ponieważ ten płyn krąży w mózgu, niewielka ilość leku podawana do podstawy kręgosłupa jest rozprowadzana w całym mózgu.

Aby wypracować ten sposób dostawy przeprowadzono wiele prac przygotowawczych, zarówno na zwierzętach i wśród ludzi, jednak zawsze kiedy podajemy eksperymentalny lek do czyjegoś mózgu, musimy zachować szczególną ostrożność. Właśnie dlatego w pierwszym badaniu I fazy ISIS-HTTRx uczestniczy stosunkowo niewielka liczba pacjentów.

Kwestia rozprzestrzeniania się leku w mózgu jest istotnym problemem. Dane zebrane przez Isis do tej pory wskazują, że lek dociera do prawie każdej części mózgu, niestety jednak w niewielkich ilościach przedostaje się do obszaru zwanego *prążkowiec*.

To bardzo źle, bo prążkowie jest tym obszarem mózgu, który w HD doznaje największych uszkodzeń. Jest nadzieja, że naprawienie przez ASO innych części mózgu przyniesie wielką korzyść dla prążkowie - ustalenie, czy to prawda, jest jednym z celów tych badań.

Co się stało?

Co to za wielki news? Isis ogłosiła właśnie, że kilku pierwszym pacjentom z powodzeniem podano ISIS-HTTRx. Profesor Sarah Tabrizi, szef badania z University College w Londynie, powiedziała: “Jestem zachwycona, że antysensowy lek został bezpiecznie podany pierwszym pacjentom. Rodziny gnębione przez chorobę Huntingtona od lat czekały na to przełomowe wydarzenie. Mam nadzieję, że badanie przebiegnie bez problemów i lek ISIS-HTTRx przejdzie do kolejnej fazy prób klinicznych: testów skuteczności i ostatecznie - uzyska zgodę na powszechne stosowanie”.

” Na szczęście dla nas, Isis opracowała lek ASO o nazwie “ISIS-HTTRx”, który bierze na cel gen HD.

”

Oznacza to, że próba trwa i u pierwszych ochotników jak dotąd nie stwierdzono bezpośrednich powikłań. Kolejny rok będzie okresem intensywnego badania tych pacjentów, trzeba bowiem upewnić się, że nie mają żadnych nieoczekiwanych powikłań na skutek terapii. Zostaną również poddani szeregowi badań, które pozwolą określić czy lek działa. Uzyskane wyniki będą istotne dla planowania przyszłych prób klinicznych związanych z wyciszaniem genu HD.

Dokąd to zmierza?

Niniejsze ogłoszenie stanowi ogromny przełom, ale to tylko krok na drodze do opracowania metody wyciszania genów w HD. Jeśli badanie I fazy zakończy się sukcesem, a lek okaże się bezpieczny, inne badanie będzie musiało udowodnić, że lek łagodzi objawy HD. Należy również pamiętać, że to badanie jest eksperymentem i nie wiemy jaki będzie wynik - możliwe, że lek będzie bezpieczny, ale jego skuteczność w łagodzeniu objawów HD okaże się niewystarczająca.

Może to brzmieć nieco przygnębiająco, ale pacjenci i rodziny mogą się pocieszyć tym, że planowanie kolejnych badań już się rozpoczęło. Wszyscy zaangażowani w ten projekt chcą jak najszybszej dostępności w klinikach bezpiecznych i skutecznych leków na HD.

Dzisiejsze oświadczenie stanowi niezwykle krok w długiej walce z HD. Czujemy wielkie emocje, jak również głębokie poczucie wdzięczności dla naukowców i uczestników tego kluczowego badania. Spodziewaj się na HDBuzz kolejnych informacji o postępach tego badania.

Ed Wild, redaktor naczelny HDBuzz, jest badaczem w badaniu ISIS-HTTRx. Dr Wild nie uczestniczył w powstawaniu artykułu, nie miał wpływ na jego treść ani na decyzję o jego publikacji. Jeff Carroll, autor, od wielu lat, bez finansowych korzyści, współpracuje z Isis Pharmaceuticals, jednak współpraca nie dotyczy leku testowanego w badaniu HTTRx. Pracownicy Isis ani Roche nie miały wpływu na kształt tego tekstu. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

Słownik

wyciszanie genów podejście do leczenia HD, wykorzystujące molekuly do zabrania komórkom produkcji szkodliwego białka huntingtyny

CSF przejrzysty płyn produkowany przez mózg, otacza i podtrzymuje mózg i rdzeń kręgowy

© 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

Wygenerowano styczeń 19, 2018 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/204>