

Huntington Study Group (HSG) - Konferencja 2020: "HD w centrum uwagi" - Dzień 1.

Przeczytaj artykuł, by dowiedzieć się, jakie tematy podjęto pierwszego dnia dorocznej konferencji Huntington Study Group (HSG). 2020: "HD w centrum uwagi"

Napisany przez Dr Rachel Harding | grudzień 29, 2020

Zredagowany przez Dr Leora Fox | Przetłumaczony przez Helena Perenc

Po raz pierwszy opublikowany październik 30, 2020

Huntington Study Group (HSG) to sieć badań klinicznych skupionych wyłącznie na chorobie Huntingtona. Wczoraj rozpoczęła się doroczna konferencja HSG, której plan wypełniony został po brzegi wirtualnymi wystąpieniami naukowców, klinicystów oraz firm pracujących nad nowymi lekami na HD. Liczne interesujące prezentacje odbywające się w pierwszym dniu konferencji dotyczyły postępów w pracach nad lekami na HD.

Prezentacje ekspertów o najnowocześniejszych koncepcjach leków

Jako pierwszy wystąpił Darren Monckton (z University of Glasgow), który omówił rolę niestabilności somatycznej w chorobie Huntingtona.



Pomimo pandemii COVID-19, naukowcy, klinicyści i eksperci od przemysłu, wciąż spotykają się (online) by dyskutować nad ostatnimi badaniami nad leczeniem HD oraz odkryciami z badań klinicznych nad HD, by umożliwić stały postęp badań nad HD.

Foto: Joseph Mucira

“Niestabilność somatyczna” to pojęcie odnoszące się do faktu, że liczba powtórzeń CAG może z czasem ulegać zmianom, a szybszy wzrost tej liczby powiązany jest z nasileniem objawów choroby u pacjentów. Można poczytać więcej o niestabilności somatycznej w artykule HDBuzz na ten temat. Zespół Moncktona poszukuje niestabilności somatycznej, badając duże grupy pacjentów z HD, z wykorzystaniem próbek oraz danych zarówno z Enroll-HD jak i Track-HD. Dzięki pacjentom, którzy zaangażowali się w te projekty, w laboratorium Moncktona można było zaobserwować niestabilność somatyczną w próbkach krwi. Możliwość pomiaru niestabilności powtórzeń CAG we krwi, która jest prostsza do pobrania niż płyn mózgowo-rdzeniowy, może być bardzo pomocna dla badaczy starających się wynaleźć leki spowalniające postęp niestabilności u pacjentów.

Następnie miało miejsce wystąpienie Beverly Davidson (z Children’s Hospital of Philadelphia), która przedstawiła podejścia stosowane w inżynierii genetycznej, mogące w przyszłości być podstawą dla terapii HD.

Laboratorium Beverly Davidson jest skupione na badaniu, jak technologia zwana CRISPR może zostać wykorzystana do zmniejszenia ilości zmutowanego białka HTT przy jednoczesnym pozostawieniu poziomu prawidłowego białka HTT bez zmian. Być może do naszych czytelników dotarła już informacja, że naukowcy będący autorami koncepcji zastosowania technologii CRISPR do wprowadzania zmian w genomie ostatnio otrzymali nagrodę Nobla! Badacze mają nadzieję, że stale dokonywane postępy w dziedzinie technologii CRISPR przyspieszą bezpieczne wprowadzenie tych metod do precyzyjnego leczenia chorób u ludzi w najbliższej przyszłości.

Kluczowa prezentacja Dr. Tabrizi - co chciała podkreślić?

Głównym wystąpieniem była prezentacja Dr. Sarah Tabrizi (z UCL).

Najpierw Tabrizi omówiła pokrótce badanie “HD Young Adult Study” - Badanie Młodych Dorosłych z HD, o którym na łamach HDBuzz była mowa w tym roku. W ramach tego projektu młodzi bezobjawowi nosiciele genu HD zostali porównani do grupy kontrolnej celem sprawdzenia, na jakim etapie życia można wykryć pierwsze markery choroby. Badanie osób młodych przed rozwinięciem się u nich objawów może być przydatne w ustaleniu optymalnego okna czasowego dla spowolnienia, zatrzymania bądź, co byłoby idealne, zapobiegania HD.

Młodzi pacjenci z HD nie odznaczają się żadnymi różnicami w zakresie funkcji poznawczych bądź dolegliwości psychiatrycznych w stosunku do grupy kontrolnej bez HD. Jednak na tak wczesnym etapie można wykryć pewne zmiany chemiczne. Najbardziej znacząca różnica między grupami polega na tym, że młodzi nosiciele genu HD mają wyższy poziom białka NfL

w płynie mózgowo-rdzeniowym. Tabrizi i współpracownicy twierdzą, że poziom NfL może być przydatnym biomarkerem do monitorowania postępu choroby Huntingtona - dzięki niemu klinicysta mógłby zdecydować, kiedy i jak leczyć swojego pacjenta.

W dalszej części prezentacji Tabrizi opowiedziała o najbardziej obiecujących metodach terapii, które aktualnie wciąż są badane w laboratoriach; istnieje jednak możliwość, że w przyszłości badania przejdą w fazę kliniczną. Tabrizi podkreśliła istotę białka MSH3, które może mieć wpływ na rozwój choroby u pacjentów z HD. MSH3 odkryto w badaniu GWAS i od tego czasu było ono badane wnikliwie przez naukowców z całego świata. Obniżenie poziomu białka MSH3 w warunkach laboratoryjnych w pracowni Tabrizi zapobiegło ekspansji somatycznej w komórkach ludzkich; pozostaje jednak zagadką, czy obniżenie poziomu tego białka u pacjentów spowolniłoby postęp choroby.

Inna interesująca terapia, o której opowiedziała Dr. Tabrizi, to podejście polegające na obniżaniu poziomu białka HTT wypracowane przez firmę farmaceutyczną Takeda, która wykorzystuje palce cynkowe, by obniżyć poziom nieprawidłowej HTT bez zmian w ilości prawidłowego białka.

Na koniec Tabrizi wspomniała o pracy konsorcjum naukowego, którego praca reguluje badania nad HD (RSC); dzięki pracy konsorcjum następuje harmonizacja badań z całego świata celem przyspieszenia testowania nowych leków w warunkach klinicznych.

Więcej o postępach w rozwoju terapii choroby Huntingtona i o danych od pacjentów

W nawiązaniu do tegorocznych odkryć, a także planów HSG, przedstawiono serię krótkich prezentacji na różnorodne tematy, w tym wykorzystania telemedycyny, rozwoju cyfrowych narzędzi do pomiaru objawów, doświadczeń neuropsychologów mających kontakt z pacjentami z HD oraz sposobów na uwzględnianie głosu pacjentów.

Następne wystąpienie poprowadził Carlos Cepeda (z UCLA), który skupia się na ustaleniu roli regionu mózgu, jakim jest kora, w chorobie Huntingtona. Cepeda opisał zmiany w korze mózgu u pacjentów z HD. Nieprawidłowości w rozwoju mózgu mogłyby tłumaczyć niektóre objawy w ekstremalnych przypadkach HD, np. JOHD (juvenile-onset HD - postać młodzieńcza HD). Jordan Schultz (z University of Iowa) kontynuował temat, omawiając badanie obserwacyjne Kids-JHD, nastawione na poznanie i zrozumienie objawów oraz progresji JOHD.

Paul Zeun (z UCL) opowiedział następnie nieco więcej o pracach HD-YAS zaprezentowanych wcześniej przez Dr. Sarah Tabrizi. Zeun wraz ze współpracownikami poszukiwali wielu różnych białek w próbkach płynu mózgowo-rdzeniowego, które zbierali

od uczestników HD-YAS, by znaleźć wiarygodny biomarker; jednak tylko NfL wydawał się być odpowiednim biomarkerem do śledzenia postępu choroby od najwcześniejszych etapów.

Jako kolejny mówca wystąpił Juan Sanchez-Ramos (z University of South Florida), który opowiedział o poszukiwaniu lepszych sposobów na podawanie terapii genowej pacjentom z HD. Obecnie różne terapie choroby Huntingtona, które podlegają badaniom klinicznym, wymagają wkłucia do kręgosłupa bądź operacji mózgu. Metody te są drogie, niewygodne dla pacjentów i niosą za sobą pewne ryzyko. Sanchez-Ramos i współpracownicy badali, czy rozpylenie leku przez nos do jamy nosowej (podanie donosowe) może zadziałać zamiast bardziej inwazyjnych metod. Ich podejście polega na umieszczeniu leku obniżającego poziom huntingtyny w bardzo małych nośnikach nazywanych nanocząsteczkami, które mogą być dostarczane do nosa. Odnieśli sukces, próbując tej techniki podania na modelach mysich z HD i mają nadzieję na znalezienie partnera w przemyśle farmaceutycznym, który chciałby przejść do przetestowania tego podejścia u ludzi.

Firmy mówią o postępach w nowoczesnych terapiach

Pierwszy dzień zakończył się kilkoma krótkimi wystąpieniami firm, które pracują nad różnymi podejściami do leczenia HD:

- Triplet Therapeutics mają nadzieję, że uda im się obniżyć niestabilność somatyczną u pacjentów za pomocą swojego leku, jednak najpierw przeprowadzają badanie przebiegu naturalnego SHIELD-HD, o którym ostatnio pisaliśmy przy okazji [spotkania EHDN](#).
- NeuExcell Therapeutics idą w stronę zastosowania medycyny regeneracyjnej, która pomogłaby odbudować części mózgu ulegające uszkodzeniu w przebiegu choroby Huntingtona. Zauważono, że na modelach mysich z HD taka terapia zadziałała dobrze i pomogła odzyskać konkretne typy istotnych komórek mózgu; badania kliniczne z zastosowaniem tego leczenia u pacjentów z HD są planowane na 2022.
- Mitochon Pharmaceuticals stosują już istniejące leki, których punktem uchwytu są mitochondria (centra energetyczne komórek). Naukowcy z Mitochon mają nadzieję, że lek zastosowany u pacjentów z HD zatrzyma wytwarzanie reaktywnych form tlenu, o których wiemy, że mają szkodliwe działanie.
- W Neubase Therapeutics otrzymano aktywną substancję farmaceutyczną, która jest w stanie obniżyć poziom zmutowanego białka HTT w warunkach laboratoryjnych; wykazano też, że w modelach zwierzęcych substancja ta rozprzestrzeniła się w całym organizmie. Jest nadzieja, że ta metoda leczenia będzie obejmować cały organizm i

umożliwiać leczenie HD systemowo. Jednak wiele jest jeszcze pracy przed firmą; najpierw należy sprawdzić, czy to podejście pozwoli na obniżanie poziomu HTT u myszy z HD.

Czekamy z niecierpliwością na sprawozdanie z Dnia 2. konferencji, równie bogatego w ciekawe prezentacje!

Dr. Rachel J. Harding nie zgłosiła konfliktu interesów. Dr. Leora Fox pracuje dla Huntington's Disease Society of America (HDSA). HDSA jest w kontakcie z firmami wymienionymi w tym artykule i ma związek z Triplet Therapeutics w postaci umowy o poufności. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

SŁOWNIK

badanie obserwacyjne badanie, w którym dokonuje się pomiarów u ochotników, ale nie jest stosowany żaden eksperymentalny lek lub kuracja

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

mitochondria małe maszyny znajdujące się w naszych komórkach, które są miejscem pozyskiwania energii z paliwa, co umożliwia komórkom pełnienie swoich funkcji

biomarker Test dowolnego rodzaju - w tym badanie krwi, badanie myślenia i skany mózgu - który pozwoli mierzyć i prognozować przebieg choroby. Biomarkery mogą przyspieszyć badania kliniczne nowych leków i uczynić je bardziej wiarygodnymi.

CRISPR System precyzyjnej modyfikacji DNA

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

© HDBuzz 2011-2021. 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 październik 03, 2021 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/295>

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.