

Konferencja Terapeutyczna Choroby Huntingtona 2021 - Dzień 3

Śledź wszystkie najnowsze wiadomości z 3. dnia Konferencji Terapeutycznej Choroby Huntingtona CHDI 2021 #HDTC2021



Napisany przez Dr Rachel Harding, Dr Leora Fox oraz Professor Ed

Wild

luty 24, 2022 Zredagowany przez Dr Rachel Harding

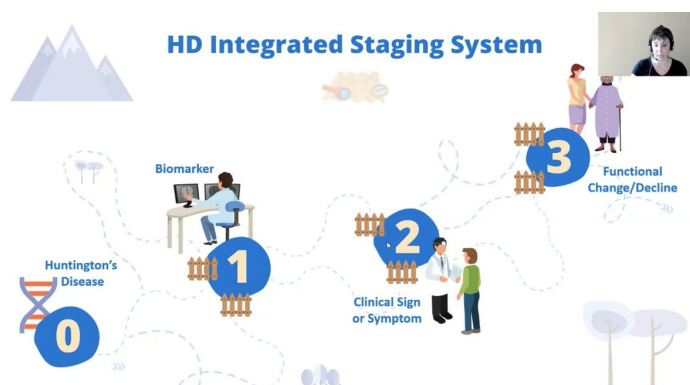
Przetłumaczony przez Sabina Mydlarz

Po raz pierwszy opublikowany kwiecień 29, 2021

Wracamy z ostatnim dniem wirtualnej Konferencji Terapeutycznej CHDI 2021. Ten artykuł podsumowuje nasze najnowsze, ekscytujące wiadomości prezentowane na bieżąco na Twitterze, które możesz znaleźć za pomocą hashtagu #HDTC2021. Ostatnia sesja konferencji dostarczy najnowszych informacji na temat kolejnych programów klinicznych nad chorobą Huntingtona.

Nowy sposób definiowania różnych etapów choroby Huntingtona

Pierwsze wystąpienie tego dnia wygłosili Sarah Tabrizi i Jeff Long, którzy przedstawili HD Integrated Staging System (HD-ISS), który ma na celu przededefiniowanie różnych etapów choroby Huntingtona (HD), aby objąć wszystkie złożoności i zmienności progresji HD.



HD-ISS określa HD jako 4 zmiany zachodzące w sekwencji: choroba (efekt genu trwający całe życie); możliwość wykrycia działania genu (biomarkery); objawy; zmiana funkcjonalna (utrata zdolności do wykonywania czynności). Jest to zdefiniowane jako etapy od 0 do 3.

Nowy system jest wynikiem mnóstwa ciężkiej pracy Huntington's Disease Regulatory Science Consortium, globalnej sieci naukowców, naukowców z branży i ekspertów w dziedzinie regulacji leków. HD-RSC istnieje po to, aby wprowadzić ramy, które pozwalają na płynne testowanie i zatwierdzanie skutecznych leków na chorobę Huntingtona.

Głównym celem HD-ISS jest umożliwienie włączenia osób do badań klinicznych, zanim rozwiną się u nich zaburzenia ruchowe spowodowane chorobą Huntingtona (diagnoza ruchowa). Badania te miałyby na celu zapobieganie lub opóźnienie wystąpienia HD. Tabrizi podkreśliła, że ramy HD-ISS nie są odkryciem na nowo diagnostyki klinicznej czy kryteriów klasyfikacji według stadiów zaawansowania- jest to wyłącznie narzędzie badawcze umożliwiające kwalifikację i monitorowanie pacjentów podczas badań klinicznych – ważne rozróżnienie.

Obecne badania kliniczne wykorzystują systemy klasyfikacji oparte na „charakterystycznych punktach” z wartościami odcięcia. Najbardziej oczywiste w chorobie Huntingtona jest pojęcie „diagnozy ruchowej”, która była używana w celu diagnozowania HD, zanim jeszcze poznaliśmy genetyczną przyczynę tej choroby. Jednak pod względem biologicznym wiemy teraz, że HD stanowi kontinuum – rozwija się powoli, wpływa na ludzi bardzo różnie i ma długi okres, podczas którego ludzie czują się i wyglądają zdrowo, ale możemy wykazać poprzez takie testy, jak badanie krwi czy skany, że mutacja miała już pewien wpływ na mózg.

Dla celów badawczych Tabrizi proponuje nową definicję HD. Określiła HD jako 4 zmiany zachodzące w sekwencji: choroba (efekt genu trwający całe życie); możliwość wykrycia działania genu (biomarkery); objawy; zmiana funkcjonalna (utrata zdolności do wykonywania czynności).

Zmiany te są wyrażone jako etapy od 0 do 3, a przejście z jednego etapu do drugiego jest określone przez uzgodnione punkty charakterystyczne. Jeff Long wyjaśnił, że wartości odcięcia dla każdego punktu charakterystycznego były systematycznie określane na podstawie dużych zbiorów danych, na przykład monitorowania objętości płata ogoniastego mózgu mierzonej za pomocą MRI (tomografii rezonansu magnetycznego). Przetwarzanie liczb pozwoliło Longowi wyznaczyć trajektorie pokazujące, w jaki sposób można oczekiwać, że dana osoba przejdzie przez kolejne etapy w ciągu swojego życia.

Tabrizi wyjaśniła, że ten rodzaj modelowania pozwala twórcom leków planować badania, ponieważ terminologia zostanie ujednoczona, włączając w to możliwość interwencji przed pojawieniem się objawów motorycznych. Co ważne, HD-RSC korzystało z informacji od członków rodzin HD niebędących naukowcami poprzez sieć HD-COPE (Huntington's Disease Coalition for Patient Engagement).

Aktualizacje dotyczące badania obniżającego poziom huntingtyny HD-

GeneTRX1 firmy uniQure

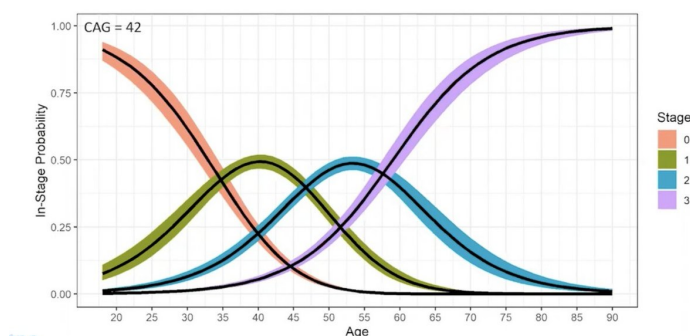
Kolejnym mówcą był David Cooper, który przedstawił aktualne informacje na temat badania klinicznego firmy uniQure nad terapią genową obniżającą poziom huntingtyny, w którym testowany jest lek AMT-130, o czym niedawno [pisaliśmy](#).

AMT-130 to pierwsza terapia genowa HD. AMT-130 jest „zapakowany” do nieszkodliwego wirusa i dostarczany do mózgu poprzez jednorazową operację. Tam działa w celu dezaktywacji „przepisu” dla białka huntingtyny. Cooper opowiedział nam, jak AMT-130 został przetestowany na dużych i małych zwierzętach i jak wykazano, że jest bezpieczny i dobrze rozprowadzany w ważnych regionach mózgu.

Następnie Cooper przedstawił fazę I/II badania klinicznego, o nazwie HD-GeneTRX1. Obejmuje ono 26 osób, które otrzymają jeden z dwóch poziomów dawki AMT-130 lub przejdą imitowaną operację. Będą one ściśle obserwowane przez rok, a rzadziej przez okres 5 lat. Jest to badanie bezpieczeństwa, więc głównym celem jest upewnienie się, że pacjenci nie doświadczają żadnych niebezpiecznych skutków ubocznych.

Uczestnicy mają od 25 do 65 lat i mają wczesne objawy HD. Muszą również posiadać 44 lub więcej powtórzeń CAG oraz spełniać inne kryteria dotyczące wielkości określonych obszarów mózgu, aby procedura mogła być przeprowadzona bezpiecznie. Kryteria ewoluowały nieco w trakcie badań pacjentów i doświadczenia z pierwszych operacji.

Dziesięciu pacjentów zostało już poddanych operacji mózgu, przeprowadzonej pod kontrolą MRI. Jest to najnowsze osiągnięcie naukowe i dostarczyło cennych wniosków dla społeczności związanej z neuronauką dzięki bezinteresownym ochotnikom uczestniczącym w tym badaniu. Istnieje dziewięć ośrodków rekrutujących pacjentów w USA, a uniQure rozpocznie małe badanie w Europie jeszcze w tym roku. Każdy z uczestników w tym badaniu, będącym badaniem klinicznym otwartym (ang. open-label), otrzyma lek.



Nowy model HD-ISS pozwala naukowcom przewidzieć trajektorie pokazujące, w jaki sposób można oczekiwać, że dana osoba przejdzie przez etapy od 0 do 3 w ciągu swojego życia. Oto przykład wykresów prawdopodobieństwa dla osoby z 42 powtórzeniami CAG.

Podczas pytań i odpowiedzi Cooper został zapytany, czy wyniki badania Roche zmieniły plany uniQure dotyczące tego badania. Cooper wyjaśnił, że w tej chwili kontynuują badanie jak zaplanowano i że ich chirurgiczna procedura dostarczania leku, jest inna od tej

stosowanej przez Roche.

Powrót do danych z badania SIGNAL

Ostatnim mówcą sesji był Maurice Zauderer z firmy Vaccinex. Zauderer przedstawił wyniki z niedawnego badania SIGNAL, w którym oceniano, czy lek pepinemab łagodzi objawy HD. Wcześniej pisaliśmy o tym [tutaj](#).

W tym badaniu około 250 osób z wczesnymi objawami HD otrzymywało pepinemab przez ponad rok poprzez comiesięczne wstrzyknięcia dożyłne i było monitorowanych pod kątem bezpieczeństwa i tego, czy pepinemab może pomóc w objawach HD. Celem badania były pomiar i obserwacja poważnych skutków ubocznych, objawów poznawczych i ruchowych. Lek okazał się bezpieczny, jednak nie zaobserwowano ogólnej poprawy u pacjentów w różnych testach poznawczych, które oceniały planowanie i pamięć.

Kiedy Zauderer i współpracownicy analizowali dane, zauważyli pewne niewielkie korzyści z leczenia w podgrupie pacjentów wykazujących wczesne objawy choroby, ale nie miało to miejsca w podgrupie pacjentów niewykazujących objawów.

Badanie SIGNAL nie osiągnęło pierwszorzędowego punktu końcowego, a wyniki te powstały z późniejszej analizy danych próby klinicznej. Chociaż korzyść u osób z wczesnymi objawami choroby Huntingtona jest potencjalnie dobrą wiadomością, wymagałoby to dalszych badań.

W kierunku środowiska naukowego HD opartego na ściślejszej współpracy

Ostatnim mówcą konferencji był Aled Edwards z Structural Genomics Consortium, który mówił o tym, jak środowisko naukowe HD, a w szczególności naukowcy z branży, mogą lepiej współpracować na poziomie odkrywania leków, procesu identyfikacji genów i dróg ukierunkowania za pomocą terapii. Odkrywanie leków często rozpoczyna się od ogromnego wachlarza możliwości, które z czasem zawężają się, ponieważ badania ujawniają więcej na temat biologii HD.

Edwards jest wielkim zwolennikiem otwartej nauki oraz wymiany danych i zasugerował, że postrzegane bariery prawne i finansowe, nawet w sektorze prywatnym, można łatwo pokonać, co mogłoby przynieść korzyść osobom z HD czy wieloma innymi chorobami. Społeczność HD jest już tak ściśle współpracująca, że może ustanowić wzorzec dla innych, wdrażając niektóre ze strategii. To doskonały materiał do przemysłu pod koniec trzech wypełnionych dni dzielenia się najnowszymi informacjami na temat badań HD pomiędzy naukowcami, klinicystami i członkami branży.

Czekamy już na HDTC 2022!

I to wszystko! Mamy nadzieję, że był to dla wszystkich pomocny sposób, aby poznać najnowsze informacje o poszukiwaniu leków w chorobie Huntingtona.

Rachel Harding nie zgłosiła konfliktu interesów. Ed Wild jest bliskim współpracownikiem Sarah Tabrizi. Leora Fox pracuje dla Huntington's Disease Society of America, które posiada umowy o zachowaniu poufności z uniQure i Vaccinex, firm wspomnianych w tym artykule. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

© HDBuzz 2011-2025. 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 maj 17, 2025 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/306>