

תוצאות עיקריות מהמחקר שלב 1/2 של חברות אינוס-רוש

ב-6.5.19, התקיים בלוס אנג'לס הכנס השנתי ה-70 של האקדמיה האמריקאית לנירולוגיה. במסגרת זו הציגה פרופ' שרה טבריזי את התוצאות המרכזיות של שלבים 1-2 של המחקר שהסתיים כזכור בספטמבר 2017. נזכיר רק, שמטרתם העיקרית של שני שלבי המחקר הראשונים הייתה לבחון עד כמה בטוח להשתמש בתרופה הניסיונית ASO (ANTISENSEOLIGONUCLEOTIDE) והאם הזרקת התרופה הזו לנוזל השדרה היא בטיחותית. מטרות משנה היו לבחון האם התרופה תגרום לירידה ברמת החלבון המוטנטי בנוזל השדרה ועד כמה יש לה השפעה על הסימפטומים של המחלה. במהלך המחקר נעשה שימוש במגוון אמצעי הערכה כמו סריקות ממוחשבות של המוח, בדיקות דם, בדיקות של נוזל השדרה ואבחונים של תפקוד מוטורי.

תוצאות בלתי צפויות! - הנחת המחקר הייתה שכל שעולה מינון התרופה, כן תחול הטבה בסמנים המעידים על הנזק שגורמת המחלה במוח. שאלה זו נבדקה דרך מדידת סמנים בנוזל השדרה בטכניקה שנקראת NFL (NEUROFILAMENT LIGHT). בניגוד למצופה, יש עלייה ראשונית בסמנים המעידים על רמת הנזק שגורם הגן המוטנטי במוח ולאחר מספר חודשים מתחילה ירידה. המדענים של חברת רוש, שוקדים ממש בימים אלה על פיענוח והבנת ממצא בלתי צפוי זה. מאחר ושלב 3 של המחקר ארוך יותר וכולל מספר משתתפים הרבה יותר גבוה משני שלבי המחקר הראשונים, מקווים לפצח את הסוגיה הזו במהלך שלב 3 של המחקר.

הנחות מחקר שאוששו:

1. שאלה מרכזית שהעסיקה את החוקרים בעת שהחלו במחקר הקליני, הייתה כיצד החומר ASO שמוזרק לנוזל השדרה נודד בגוף ובמוח. נבנה מודל ממוחשב שעל פיו החליטו מה יהיה מינון התרופה שיינתן לכל קבוצה במחקר ובאיזו תדירות. התוצאות מלמדות, שהמודל אכן עובד יפה ומנבא כמה ASO יישאר לאורך זמן בנוזל השדרה ובמוח. זה נותן לחוקרים בטחון לגבי המינון והתדירות של התרופה בשלב 3.

2. המטרה הכוללת של כל המחקר היא להוכיח שהתרופה הניסיונית תביא להנמכה של רמת החלבון המוטנטי במוח. למרבה הצער, נכון לעכשיו, לא ניתן להיכנס למוח של חולה הנטינגטון ולבדוק בו את רמות החלבון המוטנטי. לכן מבצעים את מדידת רמת החלבון בנוזל השדרה. זאת, בהנחה, שנוזל השדרה שוטף גם את המוח 24 ש' ביממה. התוצאות שהתקבלו מלמדות בבירור, שבקבוצות שקבלו מינון של 90 מ"ג או 120 מ"ג, יש הנמכה של 60% - 40% ברמת החלבון המוטנטי בנוזל השדרה.

3. למרות שבשלב 1/2 של המחקר נבדקו רק 46 חולים (שהתחלקו ל- 5 תת קבוצות) וטווח הזמן של קבלת התרופה והמעקב הוא קצר יחסית, נראה שהיכן שניתן מינון גבוה של ASO יש הקלה ולעיתים אף שיפור בסימפטומים של המחלה. אין ספק שעל מנת שניתן יהיה למדוד שיפור תפקודי אמיתי יש צורך במדגם גדול יותר ומשך זמן ארוך יותר.

הארכת משך המחקר - עם סיום שלב 1/2 של המחקר, הוצע לכל משתתפיו להמשיך ולקבל את התרופה הניסיונית ללא עלות. כולם בחרו להמשיך! המעקב עד עתה כולל תקופת הארכה של 9 חודשים ובסיכום של תקופה זו המסקנה היא שאין צורך במתן הזריקה כל 4 שבועות, וניתן להסתפק בתדירות של 8-9 שבועות וזו כמובן הקלה גדולה לכל מי שישתתף בשלב 3 של המחקר. הצוות ברוש שמוביל את המחקר שינה את עיצוב המחקר כך שהזריקה תינתן בתדירות של 8 שבועות או בתדירות של 16 שבועות וזאת למשך שנתיים.

נמשיך לעקוב אחר פרסומים הנוגעים למחקר חשוב זה ונעדכן מעת לעת את המשפחות בארץ.