

4 מאי, 2020

Carroll Jeff., Unpacking Wave's Precision – HD 2 Huntington Lowering Trial Announcement.

HD Buzz, No. 277, 03.01.2020

ב-30 לדצמבר 2019 התפרסמה הודעה לעיתונות של חברת WAVE. בהודעה מדווח על תוצאות ביניים ראשוניות מהמחקר שעורכת החברה בתחום של הנמכת רמת הגן המוטנטי במוח של אנשים שחולים במחלת הנטינגטון.

חברת WAVE מקיימת במקביל 2 מחקרים. האחד נקרא 1 PRECISION HD, והשני 2 PRECISION HD.

בשני המחקרים מוזרק חומר לעמוד השדרה ומדידת רמת החלבון המוטנטי במוח נעשית דרך נזל השדרה. **הנמכת יצור החלבון המוטנטי במוח הוא המוקד המחקרי החשוב ביותר כיום בחקר המחלה.** המחקר המתקדם והידוע בתחום זה נעשה כיום ע"י חברת רוש-ג'נטיק. במחקר של רוש, חומר שכינויו RG 6042 (וניתן לו גם השם טומינרסן) שעשוי מד.ג.א, קוטע את שרשרת הייצור של הרצף העודף של החלבונים (CAG). תרופות דומות לטומינרסן מכונות ASO (Anti sense oligonucleotides). גם החומר במחקרים של WAVE שייך לקבוצה של ASO וגם הוא מכון להנמכת רמת היצור של החלבון המוטנטי במוח ומאידך מכון לא לפגוע בחלבון הנטינגטין תקין. הסיבה שיש שני מחקרים מקבילים היא שנמצא שיש 2 נוסחאות שונות במעט של החלבון המוטנטי. השונות נובעת מווריאציות בקידוד הגנטי של החלבון המוטנטי. נראה שלכשני שליש מחולי הנטינגטון יש את הסמנים הגנטיים שמאפשרים את השתתפותם בניסויים (כלומר, מראש כשליש מהחולים כרגע לפחות, לא ייהנו מהתרופה אם יוכח שהיא יעילה ובטוחה). שני מסלולי הניסוי יצאו לדרך כאשר בכל אחד מהניסויים ניתנת תרופה מעט שונה: WVE 120101 והשני WVE 120102.

בשתי קבוצות הניסוי יש 5 תת קבוצות: קבוצה שתקבל תרופת דמה וארבע קבוצות שתקבלנה את התרופה כשבכל קבוצה מינון שונה. משך הניסוי- 5 חודשים.

בהודעה לעיתונות האמורה אין פירוט של תוצאות המחקר לפי תת הקבוצות ורמות המינון השונות. יש אמירה כללית שבקבוצת הניסוי שכונתה 2 PRECISION HD יש הפחתה של 12% ברמת ההנטינגטין המוטנטי למי שקיבל את התרופה במינון גבוה. כדי להבין אל נכון את התוצאה, חייבת חברת WAVE לפרסם תוצאות מלאות יותר ומדויקות יותר לגבי הזיקה שבין מינון לתוצאה.

לגבי בטיחות השימוש בתרופה עד עכשיו התוצאות מעודדות. בעתיד, לא יהיה מנוס מהשוואה בין תוצאות המחקר של רוש לניסויים של WAVE.

בגדול, חשוב לזכור שבשני המחקרים הללו אין עדיין עדות מחקרית מוצקה שההנמכה של רמת ההנטינגטין המוטנטי **מביאה גם להאטה בהתקדמות המחלה**, ולכן גם לא ידוע כרגע מה שיעור ההפחתה האופטימלי ברמת החלבון המוטנטי שיביא להאטת קצב התקדמות המחלה. אחד ההבדלים בין המחקרים של שתי החברות הוא שהטומינרסן פוגע גם בחלבון התקין לעומת WVE 120102 שאמור לפגוע רק בחלבון המוטנטי אך עדיין אין תוצאות שמלמדות שאכן כך הדבר.

חברת WAVE כבר הודיעה על הגדלת המינון של התרופות בניסויים שלה. עד עתה המינון הגבוה ביותר היה MG 16 וכעת העלו ל-MG 32 בשני מסלולי המחקר. זה אומר שסיום איסוף הנתונים יהיה רק בסוף 2020.