



27 נובמבר 2023

להסתכל מחוץ לקופסה-

גישות נוספות לטיפול במחלת הנטינגטון.

פרסום בכתב העת HDBUZZ מיום 22.11.23, נכתב ע"י דר' קלי אנדרייב

פרסום בכתב העת HDBUZZ מיום 5.10.23, נכתב ע"י דר' שרה הרננדז

בשנים האחרונות ניתנה תשומת לב רבה למחקרים שעוסקים בטכנולוגיות שונות שמטרתן הנמכת רמת החלבון המוטנטי הנטינגטין במוח של חולי הנטינגטון. חלק מהמחקרים הקליניים בעשור האחרון עסקו בחיפוש תרופה או מוצר שיגרום להנמכת רמת החלבון המוטנטי. עד עתה לא הגיעו לתוצאות המקוות ולכן חשוב לחשוף את החולים ובני משפחתם לעוד תרופות ניסיוניות שנמצאות כעת בשלבי מחקר שונים.

תרופה להאטת קצב התרחבות רצף החלבונים CAG.

אחד הממצאים המעניינים בחקר המחלה מתייחס לתהליך שנקרא somatic instability or somatic expansion. מדובר בהגדלה או התרחבות ספונטנית ומתמשכת של מספר חזרות ה-CAG בתאים הנמצאים באברי גוף חשובים כמו המוח או הכבד. (אך לא במערכת הדם) במחקר שנערך על מוחות של אנשים שנפטרו ממחלת הנטינגטון נמצא שיש מקרים בהם ההרחבה היא עד ל- CAG1000 !!

כיום חושבים שההרחבה הזו מתרחשת בגלל ליקוי "בפיקוח" או "בהגהה" של תהליך הקידוד של RNA לחלבונים. אם ניתן יהיה לשים את היד על הגנים שמעורבים בתהליכים של שמירה על שלמות ודיוק תהליכי הקידוד של החלבונים יהיה ניתן אולי לצמצם את התהליך שמשפיע על התרחבות שרשרת חלבוני ה-CAG וגם אולי להרחיק את מועד הופעת המחלה. אם אכן ימצא הגן או הגנים המעורבים בתהליכים אילו ניתן יהיה לעכב, להאט ואולי אף למנוע את התקדמות המחלה.

במספר מעבדות בעולם, מתמקדים היום החוקרים בגן שסימנו 3MSH. המחקרים כרגע הם בחיות "שחולות" במחלת הנטינגטון. בחלק מהמחקרים יש הצלחות בחסימת התהליך של הרחבת רצף ה-CAG וזאת ע"י הנמכת רמת הגן 3 MSH במוח.

הפחתת התסמינים התנועתיים של מחלת הנטינגטון.

שמירה על עצמאות ואיכות חיים של החולה היא מטרה מרכזית בחקר המחלה. בשוק יש כיום 3 תרופות מאושרות FDA שמיועדות להקל על תסמיני הכוריא: קסנזין (טטרהבנזין), אוסטדו (דיוטרהבנזין) ואינגרזה (וולבנזין). שלושת התרופות עובדות על העיקרון של ריסון והפחתת הפעילות של חלבונים שסימנם 2 VMAT. אילו חלבונים שמשמשים "כלי תחבורה" למסרים הכימיים שעוברים בין תאי המוח. פרוטאין מרכזי בקבוצה זו הוא הדופמין שיש לו תפקיד חשוב ביכולת התנועה של האדם.

שיפור יכולות קוגניטיביות.

חברת Sage Therapeutics מנסה לפתח תרופה שסימנה SAGE 718, שמיועדת לשפר תפקודים קוגניטיביים אצל חולי הנטינגטון בשלבי מחלה ראשונים. ביכולות קוגניטיביות הכוונה לפונקציות הקשורות לזיכרון כמו שליפה של זיכרונות בצורה יעילה, היכולת לבצע מספר תפקידים, אופן קבלת החלטות והיכולת לנהל את חיי היום-יום. המחקר נמצא בשלב 2 והוא נקרא PERSPECTIVE. כרגע יש גיוס של מתנדבים חולי הנטינגטון בשלבי מחלה ראשוניים בצפון אמריקה.