

07 יולי 2024

חדשות מעודדות מהמחקר SELECT HD

של חברת Wave Life Sciences

HD Buzz, 26.6.24, No. 371 (*)

כפי שכבר דווח במאמרים קודמים שפורסמו ב- HD BUZZ, טכניקות ותרופות להנמכת רמת החלבון המוטנטי במוח, נבדקות כעת בעולם, במספר לא מבוטל של מחקרים קליניים. כל המחקרים הללו בודקים תרופות שאמורות להאט ואולי אף לעצור את התקדמות מחלת הנטינגטון. מספר חברות כמו רוש (טומינסון), יוניקור (AMT - 130) ופ.ט.סי (PTC - 518) מפתחים מוצרים שיפחיתו את רמת החלבון המוטנטי גם בגן הרגיל וגם בגן המוטנטי.

חברת Wave Life Sciences מכוונת את התרופה שבניסוי (WVE - 003) רק לגן המוטנטי שגורם ליצור העודף של חזרות החלבונים. בדרך זו הם מקווים להגיע לתרופה בטוחה עם פחות תופעות לוואי.

אחד החסרונות של התרופה הניסיונית שהיא מיועדת רק לחולי הנטינגטון עם הרכב גנטי ספציפי שנקרא 3 SNP. הרכב זה נמצא רק אצל כ- 40% מחולי ההנטינגטון.

כמו במחקרים של רוש ושל פ.ט.סי, גם במחקר הנוכחי התרופה ניתנת בזריקה לנוזל השדרה בעמוד השדרה המותני.

עיצוב המחקר כולל 2 זרועות:

1. קבוצה שמקבלת זריקה חד פעמית. כל משתתף מקבל מינון שונה. המעקב נמשך 90 יום.
2. קבוצה שמקבלת 3 זריקות, בהפרש של 8 שבועות במינון הנמוך ביותר (30 מ"ג) והמעקב נמשך 200 יום.
3. לשתי הקבוצות ישנה קבוצת ביקורת המקבלת זריקת דמה.

בשלב המחקר הנוכחי נבדקה קודם כל רמת הבטיחות והביטחון במתן הזריקה ובתרופה.

בקבוצה שקיבלה זריקה חד פעמית, לא נצפו תופעות לוואי משמעותיות בהשוואה לקבוצת הביקורת. בקבוצה שקיבלה 3 זריקות נצפו תופעות לוואי קלות עד בינוניות והיה הבדל משמעותי בין מי שקיבל את הטיפול לקבוצת הביקורת. סמן ביולוגי חשוב ששימש כמדד הוא רמת ה-NFL, מדד שמשקף עד כמה המוח סובל חולה או במצוקה כתוצאה מהתרופה. אצל מספר משתתפים בקבוצת המחקר עלתה רמת ה-NFL בלי קשר למינון או לחומרת המחלה דבר המחייב את מתכנני המחקר לבדיקה מעמיקה בהמשך הדרך.

בשורות טובות הן התוצאות המלמדות על ירידה ברמת החלבון המוטנטי במוח אצל משתתפי המחקר. בקבוצה שקיבלה זריקה אחת במינונים שונים (30, 60 או 90 מ"ג), אין למינון השפעה משמעותית על הירידה ברמת החלבון המוטנטי שהיא 20% - 30% בהשוואה לקבוצת הביקורת. זאת התוצאה גם ביום ה-90 למעקב. בקבוצה שקיבלה 3 זריקות של 30 מ"ג ביום ה-197, נמדדה ירידה של 44% ברמת החלבון המוטנטי שזה כ-12 שבועות מיום הזריקה האחרונה. זאת, בהשוואה לקבוצת הביקורת.

כמו כן נמצא שרמת חלבון הנטינגטין בגן הרגיל לא נפגעה.

עדין לא נבדק אם התרופה משנה/משפיעה/ מאיטה את תסמיני המחלה או משפיעה על מבנה המוח באזורים מוגדרים הפגיעים למחלה. לצורך כך יש לעבור למחקר שלב 3 שאמור לכלול יותר משתתפים וזמן מעקב ממושך יותר.

(*) Harding Rachel, 26.6.24.

Positive news from Wave Life Sciences SELECT –HD trial.

HD BUZZ, no. 371

תרגמה וערכה: דר' נירה דנגור