



Спроси эксперта: вопросы и ответы о программе по снижению уровня гентингина

В сессии вопросов и ответов, координированной Ассоциацией по БГ Великобритании, Др. Эд Вайлд ответил на вопросы по недавно анонсированному клиническому исследованию



Публикация [Professor Ed Wild](#) 20 января 2019

Под редакцией [Dr Jeff Carroll](#) Перевод [Elizaveta Yudina](#)
Первоначально опубликовано 18 декабря 2017

Научное сообщение от 11 декабря 2017 года о том, что исследовательская команда из Центра Болезни Гентингтона в Университетском Колледже Лондона сделала значительный шаг к возможному лечению болезни Гентингтона, подняло множество вопросов в БГ сообществе. Др. Эд Вайлд ответил на некоторые из этих вопросов, заданных БГ Ассоциацией Великобритании, чтобы дать представление о том, что эти новости означают для людей с БГ и их будущего.

Эд говорит:

“Спасибо Вам за все Ваши фантастические вопросы. То, что так много вдумчивых и детальных вопросов - это свидетельство посвящённости и целеустремлённости нашего общества. Я буду стараться на них ответить. Пока я включён в программу HTTRx в качестве консультанта и исследователя, но я не буду говорить здесь от имени компаний Ionis, Roche или UCL, я буду говорить как сооснователь HDBuzz и научный консультант ассоциации БГ (HDA). Ни один из моих ответов не должен восприниматься как медицинская рекомендация. Я надеюсь, что Вам будут полезны мои ответы!”



Во-первых, новости, что IONIS-HTTRx снижают мутантный гентингтин великолепно - но это еще не лечение

Изображение предоставлено: [Huntington Study Group](#)

“Может ли это современное лечение вылечить кого-либо, у кого уже есть болезнь Гентингтона? Я боюсь, что оно уменьшит количество белка БГ, но для тех, кто уже страдает заболеванием и не проходил этого лечения, повреждения уже свершились? Или лечение по уменьшению белка еще может потенциально помочь?,” - спрашивает Джоди,

и

“Поможет ли это лечение тем, кто уже заболел БГ или оно только для только что заболевших?,” - спрашивает Марк.

Во-первых, новости, что IONIS-HTTRx снижают мутантный гентингтин великолепно - но это еще не лечение. Вообще, я думаю, что лучше надеяться на “эффективное лечение”, потому что лечение - это ОЧЕНЬ высокая планка. Мы не можем вылечить ВИЧ или диабет, но прогресс медицины значительным образом изменил их в управляемые состояния. Прогресс происходит постепенно, и нам нужно пройти длинный путь.

Проще говоря, мы думаем, что снижение уровня мутантного белка гентингтина с помощью IONIS-HTTRx потенциально повлияет положительно, даже если симптомы БГ уже начались. Но мы не будем этого знать до проведения больших, длительных клинических исследований. В клинических исследованиях, которые только завершились, люди получали лечение только в течение 3 месяцев, что является очень коротким промежутком времени, чтобы получить представления о том, будет ли лекарство замедлять прогрессирование БГ.

С течением заболевания, некоторые нейроны теряются, а другие, которые еще живы, неблагополучны. Мы не можем заместить потерянные нейроны, но мы надеемся, что лекарство сможет помочь неблагополучным нейронам функционировать лучше.

Чем раньше мы начинаем лечение, тем более вероятно получить пользу. К несчастью,

даже если мы увидим замедление или улучшение состояния при ранних стадиях БГ, очень вероятно, что позже, с течением заболевания, наступит тот момент, когда лекарство не сможет дать значительной пользы. И опять, это то, что мы сможем узнать только после исследований на большем количестве людей в течении более длительного времени.

“Какими будут следующие шаги в использовании лечения, чтобы сделать его более доступным для других пациентов, которые хотят попробовать лечение как можно скорее. Как и когда?”, - спрашивает Арнар

и

“Будет ли лечение тестироваться на большей группе людей? Если да, когда это планируется?”, - спрашивает Стив.

Следующий шаг - это более продолжительное и крупное клиническое исследование по тестированию лекарственной “эффективности” - будет ли лекарство замедлять прогрессирование БГ? Такое клиническое исследование сейчас в стадии планирования и мы на настоящий момент ожидаем объявления от Рош (Roche). Если вы находитесь в группе риска по БГ, то у меня для вас 3 совета:

1) Убедитесь, что вы регулярно наблюдаетесь в клинике, у которой есть исследовательский интерес в области БГ - или напрямую или в центре, который может направить добровольцев в другой центр для проведения клинического исследования.

2) Подпишитесь на участие в исследовании Enroll-HD (подробнее на enroll-hd.org). Это исследование также используется как база данных по включению в клинические исследования и это самое первое место, где команда будет смотреть при начале исследования.

3) Следите за собой. Следующий триал может начаться только через год или больше, и чем здоровее вы будете, тем больше шансы попасть следующее клиническое исследование. Посещайте клинику, психиатра, врача общей практики, физиотерапевта, логопеда. Оставайтесь активными, хорошо кушайте и упражняйтесь достаточно. Обращайтесь за помощью как можно раньше, если течение вашей БГ ухудшилось или если возникли любые медицинские проблемы. Подпишитесь на оповещения на электронную почту от HDBuzz - hdbuzz.net.

“Как вы думаете, когда лекарство будет доступно для людей, у кого найден ген, или у кого уже появились симптомы?”, - спрашивает Софи,

и

“Какие предъявляются критерии к тому, чтобы стать участником клинического исследования и сколько людей будут приглашены в новое исследование?”, - спрашивает Мария.

Как я могу предположить, следующий большой триал начнётся в конце 2018 или начале 2019 года. Возможно, это покажется нескоро, но организация клинического исследования с участием, возможно, десятков центров и сотен пациентов - большое дело. Рош, Ионис и другие академические исследователи - все усердно работают, чтобы как можно скорее спланировать следующие шаги.

Я думаю, что мы можем ожидать следующее клиническое исследование самое позднее - 3-4 года от начала до конца. Опять, это выглядит очень долгим, но столько нужно времени дать лекарству, чтобы оно показало что работает. В случае наихудшего сценария последует стремительное движение к следующему клиническому исследованию или будут получены отрицательные результаты из-за того, что исследование было слишком коротким.

И наоборот, если лекарство окажет лучший эффект, чем мы думали, то исследование может быть короче.

Если результат будет хорошим, Рош будет запрашивать лицензию для его назначения, что может сократить общее время на 5-6 лет или даже больше, если на пути не появятся препятствия. Чтобы быть честным, нужно признать, что учёные обычно недооценивают то, сколько времени занимают подобные вещи. Я прошу меня простить, если они займут больше времени, чем я здесь предполагаю. Если это будет так, то нужно учесть, что мы на знаем наперед на 100%.

Наконец, будет честным упомянуть, что есть возможность того, что триал покажет, что лекарство не работает - что оно не замедляет прогрессирование БГ. Это будет плохой новостью, и нам придётся понять, почему это произошло и что с этим можно сделать - но это не опровергнет факт того, что ген и белок являются лучшими целями для борьбы с БГ.

“Что насчёт эффективности при ювенильной форме БГ?”, - задаёт вопрос Тайлер.

Текущее исследование включает людей минимум 25-ти летнего возраста, поэтому пациенты с ювенильной формой БГ (ЮБГ) не включаются. За развитие ЮБГ ответственен тот же самый белок, поэтому если лекарство работает на БГ с поздним началом, то оно будет работать и на ЮБГ тоже. Однако, ЮБГ - это более агрессивная форма заболевания, и мозг юных людей может быть более чувствительным к побочным эффектам, поэтому эта форма может быть труднее для лечения, даже если лекарство работает хорошо. Я могу обещать вам, что поиск решения на эти вопросы и помощи людям с ЮБГ находятся в приоритете для каждого вовлечённого в исследования.

“Будут ли пациенты, вовлечённые в клиническое исследование, продолжать получать лечение?”, - спрашивает Лаура.

Да. 46 добровольцев в клиническом исследовании, которое только что завершилось, буду приглашены к участию в “открытом продолженном” исследовании. Все его участники будут получать активное лекарство - плацебо не будет предписано. Для этого есть три причины.

1) Поблагодарить людей за то, что они рискнули и стали первыми людьми, получившими это лекарство. Каждый, кто принимал участие в БГ исследовании - это герой, помогающий изменить мир, но эти 46 добровольцев взяли на себя персональный риск от имени нашего сообщества.

2) Получить больше данных, как можно быстрее, о безопасности длительного применения лекарства.

3) Поскольку люди обычно не могут быть в двух разных стадиях в одной и той же программе - и эти 46 добровольцев не смогут принять участие в следующей фазе клинического исследования.

“Я думаю, что множество людей не проходят генетического тестирования по причине того, что если ты получишь позитивный результат, то немного можно с этим сделать. Если вы выберете пока не тестироваться, будет ли это влиять на то, как быстро вы сможете получить лечение?”, - спрашивает Руби.

Проходить ли генетическое тестирование - это сугубо личное решение и я не буду подталкивать или отговаривать кого-либо от их решения. Это то, на что человек решается, взвесив все за и против, после обсуждения со своими близкими и генетиком.

Следующий большой триал с большой вероятностью будет вовлекать людей, у которых уже есть симптомы и признаки БГ и у кого генетический тест положителен. Но уже следующее клиническое исследование может быть направлено на людей с положительным генетическим тестом, но без признаков заболевания, чтобы посмотреть можно ли предупредить заболевание. Поэтому очень вероятно, что людям нужно будет узнать их генетический статус, чтобы принять участие в превентивном исследовании. Я не знаю, долго ли ждать такого исследования, потому что это во многом зависит от того, как пройдёт следующий триал.

«Следующий шаг - это более продолжительное и крупное клиническое исследование по тестированию лекарственной “эффективности” - будет ли лекарство замедлять прогрессирование БГ? »

Научное сообщение, сделанное на этой неделе, не является причиной по которой нужно делать генетическое тестирование. Когда будет объявлено превентивное клиническое исследование, и если оно потребует тестирование до вашего включения,

тогда наступит время, чтобы получить генетическое консультирование и тестирование, если вы этого захотите.

С другой стороны, есть одна вещь, которую вы можете сделать сейчас, чтобы помочь с исследованиями БГ и войти в список людей, заинтересованных в будущих клинических исследованиях, даже если вы НЕ проходили генетического тестирования. Это подписка на участие в Enroll-HD (<http://enroll-hd.org>). Люди из группы риска, нетестированные члены семей с БГ также могут принимать участие.

“На какой стадии заболевания может применяться лекарство? Например, может ли оно применяться до появления симптомов, как профилактическая мера? Как я понимаю (пожалуйста, поправьте, если я понимаю неверно), поскольку белок постепенно создаёт в головном мозге прогрессирование симптомов - будет ли лекарство эффективно, если нет прогрессирования?”, - спрашивает Никки.

Мы ожидаем, что в следующем триале будут участвовать люди на ранних стадиях БГ, но уже проводится работа по обдумыванию клинических исследований по тестированию того, сможет ли лекарство предотвратить дебют заболевания у людей без симптомов. Это определённая цель. Мы не знаем насколько рано лекарство может быть применено эффективно или может потребоваться его приём, но я думаю, что в будущем мы сможем использовать концентрацию белка с цереброспинальной жидкости или другие измерения (биомаркёры) для планирования лечения. Но сперва все это нужно проверить в клинических исследованиях.

“Я понимаю, что это клиническое исследование по установлению безопасности лекарства и первичным дозам, которые могут быть эффективны. Будет ли следующим шагом изучение продолжительности эффекта для установления необходимой схемы лечения? Например, люмбальная пункция один раз в год для введения лекарства еще приемлема, но еженедельно - нет!”, - интересуется Дэвид.

Все вовлечённые лица хотят установить схему лечения, которая будет эффективна при наименьшем количестве люмбальных пункций. Я ожидаю, что в будущих исследованиях будут тестироваться различные опции, но мы пока не знаем, какими могут быть эти опции.

“Мне очень интересно узнать, какими будут следующие шаги клинических исследований и при условии, что они подтверждаются на каждом этапе, каковы оптимистичные и консервативные оценки того, когда лечение будет на рынке? А также будет ли оно доступно в программе расширенного доступа/благотворительно-испытательного использования?”, - спрашивает Дженнифер.

Если HTRx на самом деле БУДЕТ замедлять прогрессирование БГ, я думаю, что лекарство будет доступно к предписанию через Национальную службу здравоохранения, по оптимистичным оценкам - через 5-6 лет, по очень

консервативной оценке - через 10-12 лет. Другие могут дать вам более или менее оптимистичные цифры! Но если мы получим негативный или разочаровывающий результат клинического исследования, то это драматически изменит ситуацию.

Но помните - HTTRx - это не только разрабатываемое лекарство от БГ - это только один из путей, который нас воодушевляет. Есть много способов достижения цели снижения мутантного белка, ожидается начало новых испытаний в ближайшее время или они уже начинаются. Кроме того, существуют другие препараты, которые разрабатываются и тестируются, которые направлены на замедление или предотвращение БГ другими способами, помогая восстановить нормальное функционирование мозга в присутствии мутантного белка гентингина.

Я думаю, что еще слишком рано спекулировать насчет расширенного доступа или благотворительно-испытательного использования - для начала нам нужно установить, будет ли лекарство работать или нет, и если будет, то как можно быстрее его зарегистрировать.

“Будут ли клинические исследования и дальше базироваться в Лондоне или будут включены и другие исследовательские центры?”, - вопрос от Михаэлы.

Никакой информации о клинических центрах пока не объявлено, за исключением того, что в следующем исследовании ожидается участие сайтов из США. Но я ожидаю, что будет многонациональное исследование, и, конечно, я с энтузиазмом заинтересован в участии Лондона и других британских сайтов.

“Несколько недель назад я присоединилась к Enroll-HD. Если/когда новой генное лечение станет доступным, обязаны ли те, кто делал тестирование снова определять количество ЦАГ? Или если у пациента взяли кровь на тестирование в рамках Enroll-HD, то этого будет достаточно, если у он будет позитивным по мутации, или он обязан пройти тестирование отдельно?”, - спрашивает Габби.

Ваш анализ крови из Enroll-HD никогда не будет передан вам или вашему сайту Enroll. Только результаты клинического тестирования, предоставленные вам после генетического консультирования, могут быть использованы для определения того, имеете ли вы право на будущие превентивные триалы. Посмотрите мой ответ Руби о том, что означает объявление на этой неделе для принятия решений о тестировании. (Короче говоря, не проходите тестирование на основании этого объявления!)

“Будет ли возможно для человека или добровольца стать участником одного из этих воодушевляющих исследований, если он находится на поздней стадии заболевания, например, как мой муж?”, - Джойс.

Активист движения за гражданские права Фанни Лу Хамер сказала: «Никто не свободен, пока все не свободны». Все мы, работающие над БГ, хотим, чтобы лечение работало для всех, и не перестанем работать, пока БГ больше не станет проблемой ни

для кого.

Но суровая реальность такова, что даже если бы HTTRx был совершенно эффективным, он никогда не смог бы восстановить клетки мозга, которые уже были потеряны.

Мы хотим испытать препарат в максимально широком спектре, и мы можем быть приятно удивлены. Но следующее большое испытание, вероятно, будет сосредоточено на людях с относительно ранними симптомами БГ, потому что так у него больше шансов показать замедление прогрессирования.

Как бы мы ни старались, я боюсь, неизбежно, что найдутся люди, для которых прогресс наступит слишком поздно, и я сочувствую вам, вашему мужу и всем остальным, если мы не успеем вовремя.

“Мой брат в базе данных для клинических исследований. Будет ли он получать лекарство?”, - задаёт вопрос Лианн.

Нахождение в базе данных заинтересованных потенциальных добровольцев - отличный шаг, но нет способа гарантировать участие в любом будущем клиническом исследовании. В настоящее время мы даже не знаем, где будет проходить следующее исследование и какие пациенты будут желательны. Я предлагаю вам дать вашему брату мои 3 совета выше, чтобы максимально увеличить шансы. Если он не сможет участвовать в следующем исследовании этого препарата, ему следует рассмотреть возможность участия в других триалах и научных исследованиях - все они важны для достижения прогресса максимально быстро.

“Будет ли лечение достаточно дешевым для всех, чтобы иметь доступ к нему без ограничений из-за стоимости для национальных систем здравоохранения?”, - Доун.

Пока рано иметь какое-либо четкое представление о стоимости, поэтому я могу ответить только в общих чертах. Разработка и тестирование новых лекарств, особенно передовых методов лечения, таких как HTTRx, очень дороги, но, с другой стороны, лечение болезни Гентингтона на протяжении всего курса уже очень дорого с точки зрения ухода и потери дохода. Для компании не имеет никакого смысла разрабатывать лекарство, которое никто не может себе позволить - это плохой бизнес. Мое любительское предсказание состоит в том, что мы можем ожидать значительного ценника, за которым последуют переговоры между покупателями и Национальным институтом здоровья и клинического совершенствования, которые приведут к тому, что препарат будет доступен. Возможно, нам придется работать вместе, чтобы убедиться, что лица, принимающие решения, четко осознают, в чем заключаются потребности семей с БГ, но проблема возникнет тогда, когда мы узнаем, действительно ли препарат работает для замедления прогрессирования.

“Эффективно ли лечение у людей со спиноцеребеллярной атаксией 17 типа?”, - спрашивает Элайн.

IONIS-HTTRx редуцирует только белок гентингтин, поэтому, я боюсь, он не будет работать для СЦА17. Хотя эти две болезни похожи, они вызваны совершенно разными белками. Новое семейство лекарств, к которым относится HTTRx, называемое антисенснуклеотидными лекарственными средствами, теоретически может быть предназначено для нацеливания на любой белок, поэтому возможно, что будущая программа может включать СЦА17.

Эд является исследователем и советником Ionis и Roche в программе HTTRx, но не отвечает здесь от их имени. Для получения более подробной информации о политике распространения информации перейдите в наш раздел ЧАВО...

ГЛОССАРИЙ

Клиническое исследование — тщательно спланированное исследование, направленное на изучение влияния лекарственного препарата на человека.

белок гентингтин * белок, который производится геном БГ.

© HDBuzz 2011-2020. Вся информация с HDBuzz может распространяться бесплатно с ссылкой на источник, согласно Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz не является источником медицинских рекомендаций. Подробная информация - на сайте hdbuzz.net

Сформировано 30 октября 2020 — Загружено с <https://ru.hdbuzz.net/250>

Некоторая информация на этой странице до сих пор не переведена. Она отображается ниже на языке оригинала. Мы работаем над тем, чтобы перевести весь текст как можно скорее.