

Новости с встречи EHDN в 2021 году

В прошлом месяце HDBuzz принял участие в онлайн-встрече Европейской сети по болезни Гентингтона (EHDN). Читайте наше краткое изложение всех последних новостей о клинических исследованиях.



Публикация [Dr Rachel Harding](#)

13 января 2022

Под редакцией [Dr Jeff Carroll](#)

Перевод [Dr Yury Seliverstov](#)

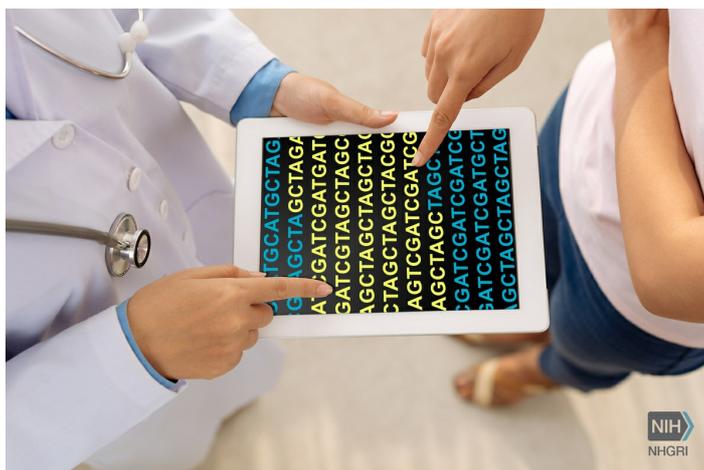
Первоначально опубликовано 28 октября 2021

В прошлом месяце представители сообщества исследователей болезни Гентингтона (БГ), пациенты и другие заинтересованные стороны встретились в режиме онлайн на конференции Европейской сети по болезни Гентингтона (EHDN). Несмотря на продолжающуюся глобальную пандемию, в лабораториях и клиниках по всему миру ведется огромная работа, поскольку исследователи продолжают лучше понимать БГ и разрабатывают возможные методы ее лечения. Хотя 2021 год был годом неутешительных новостей в некоторых аспектах для сообщества пациентов с БГ, есть много причин для надежды, поскольку мы извлекаем уроки из прошлых клинических исследований и используем эту информацию для разработки новых идей для лекарств, которые мы сейчас начинаем тестировать в лаборатории и клинике. Здесь мы представляем обзор новостей о клинических исследованиях.

Скотт Шобель из Roche представил обновленную информацию о препарате томинерсен, снижающем уровень гентингина, и клиническом исследовании GENERATION-HD1. Решение о прекращении введения препарата было принято в начале этого года по рекомендации Независимого комитета по мониторингу данных (iDMC), нейтральной организации, в обязанности которой входит анализ данных в течение всего исследования. После этого объявления более 40 000 образцов необходимо было доставить со всего мира в специальные лаборатории для анализа. Образцы должны быть проанализированы с использованием заранее определенных процедур и относительно небольшими партиями, чтобы обеспечить высокое качество данных, полученных из них. Наличие качественных данных, полученных в ходе исследования, должно помочь ученым лучше проанализировать, что именно произошло. Это огромная логистическая операция, но анализ данных уже идет, и компания Roche надеется представить некоторые из своих выводов к концу этого года, а полный анализ будет опубликован в начале следующего года. Такой медленный процесс может показаться утомительным, но компания Roche хочет избежать распространения частичной информации, которая может привести к дезинформации или нереалистичным ожиданиям, что было бы крайне несправедливо

по отношению к сообществу пациентов с БГ. Остается много открытых вопросов: играет ли стадия БГ, на которой находится пациент, роль в том, насколько эффективно будет работать томинерсен? Не слишком ли много препарата было введено в ходе исследования? Какие факторы, характеризующие пациента, предсказывают ответ на препарат? Надеемся, что ответы на эти вопросы мы получим в ближайшее время. Если вы хотите узнать больше о прекращении исследования GENERATION-HD1, недавно на сайте [HDBuzz](#) мы написали подробную статью в формате “вопросы и ответы” с Roche о прекращении исследования и дальнейших шагах компании.

Морис Заудерер из **Vaccinex** представил обновленную информацию о пепинемабе, который изучался в ходе исследования SIGNAL. Пепинемаб — это антитело, направленное против белка SEMA4D в нашем организме. SEMA4D играет важную роль в воспалении — реакции, которая имеет решающее значение для того, как наша иммунная система справляется с инфекциями и некоторыми заболеваниями. В прошлом году мы [рассказывали](#), что, к сожалению, пепинемаб не облегчал симптомы у пациентов с БГ и что исследование не достигло первичных конечных точек — клинических целей, определенных до начала исследования. Однако после прошлогоднего объявления ученые, участвовавшие в работе, повторно проанализировали данные, чтобы выяснить, можно ли получить дополнительную информацию о пользе пепинемаба. В ходе этого “пост-хок” анализа выяснилось, что пепинемаб может быть полезен для пациентов с ранней стадией БГ для коррекции некоторых видов нарушения поведения, таких как апатия. Однако важно помнить, что это не то, что должно было установить исследование, поэтому к этим выводам следует относиться с осторожностью.



Несмотря на то, что пандемия COVID-19 нарушила столь многое в нашей жизни, ученые и клиницисты по-прежнему чрезвычайно заняты своими исследованиями. На EHDN мы услышали много новостей и обсуждений о различных клинических программах по болезни Гентингтона, которые ведутся или вот-вот начнутся.

Изображение предоставлено: [Darryl Leja, NHGRI](#)

Виссия Виглиетта из **Wave Life Sciences** рассказала о новейшем исследовании SELECT-HD, в ходе которого будет протестирован препарат WVE-003. Подход компании Wave заключается в избирательном снижении токсичной формы белка гентингина при сохранении его здорового варианта. Эта концепция основана на большом количестве данных, которые показывают, что нормальный белок гентингин очень важен для работы головного мозга, особенно в условиях различных стрессов. Wave может достичь такой избирательности, нацелившись на специфическую последовательность в коде ДНК, которая встречается только в токсичном гене гентингина. Хотя предыдущие клинические исследования Wave дали неутешительные результаты, они оптимистично настроены на то, что новый препарат будет работать лучше, поскольку они изменили химическое строение препарата, что должно сделать его более мощным, дольше сохраняющимся в организме и легче распространяющимся в нужные области головного мозга. Они провели много работы в лаборатории, тестируя последнюю версию лекарства на клетках, мышах и обезьянах, и все они дали обнадеживающие результаты.

Дэвид Купер из **Uniqure** поделился последними сведениями об их генно-терапевтическом подходе к лечению БГ, который в настоящее время изучается в исследовании HD-GeneTRX-1 и HD-GeneTRX-2. Препарат компании Uniqure под названием АМТ-130 представляет собой средство для однократного введения в организм с помощью операции на головном мозге. АМТ-130 обеспечивает организм рецептом для производства вещества, которое снижает уровень белка гентингина. Компания Uniqure провела множество экспериментов по проверке концепции на различных моделях БГ. Они тестировали АМТ-130 на клетках, на мышах и крысах с БГ, а также на более крупных животных, таких как обезьяны. Компания Uniqure также испытала свой препарат на свиньях с БГ, где они проверили долгосрочные эффекты лечения — важный эксперимент, поскольку такое лечение является необратимой процедурой. На сегодняшний день данные компании Uniqure свидетельствуют о том, что препарат безопасен в долгосрочной перспективе на этих животных моделях. Цель исследования HD-GeneTRX-1 — проверить безопасность АМТ-130 на людях, длительность пребывания препарата в организме, а также влияние АМТ-130 на различные маркеры прогрессирования БГ. В исследовании примут участие 26 пациентов с ранней стадией БГ в 12 различных исследовательских центрах в США, и оно продлится 1 год с последующим наблюдением в течение 5 лет. Так как препарат вводится с помощью операции на головном мозге, анатомия мозга каждого потенциального участника подвергается предварительной оценке, чтобы убедиться, что пациент является хорошим кандидатом для участия в исследовании. Аналогичное исследование, HD-GeneTRX-2, будет проводиться в Европе с участием 15 человек в трех различных центрах.

Ирина Антониевич из **Triplet Therapeutics** выступила с сообщением о препарате ТТХ-3360. Подход компании Triplet к лечению БГ заключается в снижении содержания ключевого белка для восстановления ДНК, выявляемого у пациентов с БГ. [В

предыдущих исследованиях (<https://en.hdbuzz.net/200>) ученые изучали генетические особенности, влияющие на возраст, в котором у человека с мутацией БГ впервые появляются симптомы. Уже давно известно, что у пациентов с одинаковым числом CAG-повторов симптомы могут проявляться в разном возрасте, в связи с чем было предположено, что другие гены могут “модифицировать” возраст начала заболевания. В качестве одного из таких “модифицирующих” генов компанией Triplet был идентифицирован ген MSH3. Препарат будет снижать уровень продукта гена MSH3 с целью отсрочить появление симптомов заболевания у пациентов с БГ. Снижение уровня MSH3 безопасно на мышинных и обезьяньих моделях, поэтому Triplet надеется, что препарат будет безопасен и для людей. Доставка препарата в нужные участки головного мозга человека является сложной задачей, поэтому компания Triplet решила выбрать новый подход к доставке препарата по сравнению с другими АСО-препаратами, опробованными до сих пор при БГ. Этот подход позволит с помощью имплантированного катетера доставить препарат компании в глубокие структуры головного мозга, которые, по нашему мнению, важны для симптомов БГ. Компания Triplet надеется начать клинические исследования ТТХ-3360 в следующем году, так что следите за новостями!

Майкл Хейден из компании **Prilenia** рассказал об их препарате — придопидине. Придопидин действует на белок, называемый сигма-1 рецептором (S1R), воздействие на который, как было показано в лабораторных условиях, уменьшает симптомы БГ на различных моделях. Преимуществом придопидина является то, что его можно принимать в виде таблеток — без хирургического вмешательства или люмбальной пункции. Однако предыдущее клиническое исследование PRIDE-HD, в котором придопидин тестировался на пациентах с БГ, не показало уменьшения двигательных симптомов. Однако были проблески надежды, что некоторые проявления БГ, также называемые общей функциональной способностью (ОФС), могут быть улучшены после лечения придопидином, поэтому сейчас компания Prilenia проводит исследование PROOF-HD. В этом исследовании будет участвовать большее количество людей (480 участников) и в течение гораздо более длительного времени, чтобы увидеть, улучшится ли этот показатель БГ.



8 различных компаний, занимающихся разработкой лекарств, представили на EHDN

свои подходы к лечению болезни Гентингтона. Возможно, однажды один из этих препаратов станет новым лекарством для лечения людей с БГ.

Бет Боровски из **Novartis** представила обновленную информацию о препарате бранаплам. Бранаплам может включать или выключать различные гены и, как было показано, снижает уровень гентингина. Бранаплам можно принимать в виде таблеток, что значительно снижает нагрузку на пациентов по сравнению с люмбальной пункцией или хирургической операцией на головном мозге, а также воздействует на весь организм, а не только на мозг и нервные клетки. Компания Novartis показала, что бранаплам хорошо работает в головном мозге мышей с БГ, снижая содержание гентингина. Novartis также располагает большим количеством данных о пациентах с СМА, получавших бранаплам, которые показывают, что препарат безопасен и хорошо переносится, а также снижает содержание гентингина в крови этих пациентов. Однако пациенты с СМА — это дети, поэтому компания Novartis проводит клиническое исследование впервые среди взрослых, в котором бранаплам принимало 32 здоровых взрослых добровольца, чтобы проверить безопасность и разработать подходящую дозу препарата для взрослых. На основе этого исследования была разработана фаза IIb исследования, в которой бранаплам будет тестироваться на пациентах с ранней стадией БГ. Набор участников для этого исследования начнется в конце 2021 года на площадках в Европе и Северной Америке.

Брайан Пфистер из **PTC Therapeutics** представил обновленную информацию о препарате PTC518 HD. PTC518 — это еще один препарат, который можно принимать в виде таблеток для снижения содержания гентингина, подобно бранапламу. Компания PTC показала, что ее препарат снижает уровень гентингина как в крови, так и в головном мозге мышинных моделей БГ. PTC518 способен снижать содержание гентингина во многих различных областях мозга этих мышей, что указывает на хорошее распределение препарата. В исследованиях на обезьянах компания PTC показала, что ее препарат способен преодолевать гематоэнцефалический барьер, что также свидетельствует о том, что PTC518 должен достичь важных областей головного мозга после приема в виде таблетки. В настоящее время идет ранняя стадия клинических исследований PTC518, в ходе которых проверяется безопасность препарата на здоровых добровольцах. Важно отметить, что данные этого клинического исследования показывают, что чем больше препарата получают участники, тем больше снижается уровень гентингина. В отличие от методов генной терапии, метод снижения уровня гентингина, применяемый PTC, является обратимым, поэтому если вы прекратите лечение, уровень гентингина должен вернуться к норме. Позже в этом году PTC518 начнет фазу II клинических исследований, поэтому мы надеемся, что скоро у нас будут новые подробности.

Очень приятно видеть, что так много компаний продолжают работать над разнообразными подходами к лечению причины и симптомов БГ. Мы с нетерпением ждем свежих новостей в ближайшее время, когда многие из этих исследований

начнут проводиться и будут сообщаться их результаты.

Джефф Кэрролл входит в Научно-консультативный совет компании Triplet Therapeutics. Он проводил спонсируемые исследования с Triplet Therapeutics и Wave Life Sciences. Никто из представителей Wave или Triplet не участвовал в написании этой статьи. Для получения более подробной информации о политике распространения информации перейдите в наш раздел ЧАВО...

ГЛОССАРИЙ

гематоэнцефалический барьер — естественный барьер, созданный из укрепления кровеносных сосудов, который предотвращает попадание многих химических веществ в головной мозг из кровотока.

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

белок гентингтин — белок, который производится геном БГ.

АСО — тип лечения методом сайленсинга (глушения) генов, при котором специально разработанные молекулы ДНК используются для выключения гена.

© HDBuzz 2011-2025. 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 17 мая 2025 — Загружено с <https://ru.hdbuzz.net/313>