

فاز 2 کارآزمایی بالینی شرکت راش در جریان است

راش در اوایل 2023 نامه ای را به طور عمومی منتشر کرد تا بگوید فاز دوم آزمایش بالینی آنها برای مطالعه داروی کاهش دهنده هانتینگتین، تومینرسن، در حال انجام است. در این مقاله آخرین اخبار مربوط به این داروی کاهش دهنده هانتینگتین را خلاصه میکنیم.

29 ژوئن

توسط Dr Rachel

2023

Harding

ویراستاری شده توسط Dr Leora Fox

در ابتدا در تاریخ 14 فوریه 2023 منتشر شده است

ترجمه شده توسط Hamze

Rahmani

شرکت راش ماه گذشته نامه‌ای را برای جامعه منتشر کرد که در آن توضیح می‌داد چگونه آزمایش بالینی فاز دوم آنها برای مطالعه داروی کاهش دهنده هانتینگتین (تومینرسن) اکنون در حال انجام است. در این مقاله و در وینار تحقیقاتی [Hamze](https://www.youtube.com/watch?v=yISrvby5uy8) (HDSA) با نمایندگان شرکت، درباره این موضوع بیشتر بدانید.

فراز و نشیب کاهش دهنده های هانتینگتین

تومینرسن نوعی دارو به نام ASO است که هدف آن کاهش سطح پروتئین هانتینگتین است و از طریق تزریق به ستون فقرات دریافت می‌شود. افراد مبتلا به بیماری هانتینگتون، به دلیل گسترش ژن هانتینگتین، شکل منبسط یافته ای از پروتئین هانتینگتین را می‌سازند. دانشمندی که روی این داروها کار می‌کنند، با کاهش میزان پروتئین هانتینگتین منبسط شده، امیدوارند که این داروها پیشرفت علائم هانتینگتون را کند یا متوقف کنند. بسیاری از شرکت‌ها از جمله راش، یونیکور، Wave و PTC با استفاده از انواع مختلف داروها، در حال کار بر روی کاهش میزان هانتینگتین هستند.



سپس دانشمندان شرکت راش مدتی طولانی را صرف بررسی تمام یافته‌های GENERATION HD1 کردند و برخی از روندها را کشف کردند که نشان می‌داد ممکن است تومینرسن برای برخی از شرکت‌کنندگان آزمایش مفید بوده باشد.

مسیر تومینرسن از آزمایشگاه تحقیقاتی تا این کارآزمایی بالینی اخیر قطعاً مسیری پر از دست انداز بوده است. مطالعه تومینرسن که در سال 2019 به پایان رسید، اولین مطالعه ای بود که نشان داد می توان سطوح پروتئین هانتینگتین را کاهش داد. همچنین به نظر می رسد که در طول دوره آزمایشی 3 ماهه در افراد بی خطر باشد. در کارآزمایی فاز سوم بعدی، به نام GENERATION HD1، بیش از 800 شرکت کننده ثبت نام کردند؛ برای آزمایش اینکه آیا تومینرسن ممکن است علائم و نشانه های هانتینگتون را بهبود بخشد یا خیر. متأسفانه GENERATION HD1 به دلیل مسائل ایمنی متوقف شد. ما هنوز دلایل این امر را به طور کامل درک نکرده ایم، اما شرکت کنندگانی که بالاترین و مکررترین دوز دارو را دریافت کرده اند، نسبت به بیمارانی که دارونما دریافت کرده اند، عملکرد بدتری داشتند. دقیقاً برعکس آنچه ما انتظارش را داشتیم.

سپس دانشمندان شرکت راش زمان زیادی را صرف بررسی تمام یافته های GENERATION HD1 کردند و برخی از روندها را کشف کردند که نشان می داد ممکن است تومینرسن برای برخی از شرکت کنندگان در کارآزمایی مفید باشد، به ویژه آن هایی که جوان تر بودند و کارآزمایی را با علائم کمتر برجسته ی هانتینگتون آغاز کردند. این نوع تجزیه و تحلیل که در آن دانشمندان از طریق زیرمجموعه ها، داده ها را برمی گزینند، «post hoc» نامیده می شود. مطالعه اصلی GENERATION HD1 برای پاسخ به این سؤال طراحی نشده بود که آیا این دارو صرفاً برای این دسته از بیماران هانتینگتون بهتر است یا خیر، اما به نظر می رسد که چنین چیزی وجود دارد. برای پاسخ صحیح به این سوال، دانشمندان راش باید آزمایش بالینی دیگری را انجام دهند و GENERATION HD2 اینگونه به وجود آمد.

کارآزمایی GENERATION HD2 رویکردی تازه به سوالات در مورد تومینرسن

این کارآزمایی جدید سعی خواهد کرد به چند سوال مختلف در مورد امکان استفاده از تومینرسن به عنوان درمانی برای هانتینگتون، با تمرکز بر ایمنی دارو و اینکه آیا به درستی به هدف خود (هانتینگتین) برخورد می کند، پاسخ دهد.

*ابتدا، دانشمندان امیدوارند پاسخ دهند که آیا دوزهای پایین تر تومینرسن به عنوان یک درمان طولانی مدت برای این زیرگروه جوان تر و کمتر پیشرفته از بیماران هانتینگتون ایمن است یا خیر. مانند آزمایش های قبلی، اقدامات مختلفی برای بررسی ایمنی شرکت کنندگان انجام خواهد شد. *دوم، آنها بررسی خواهند کرد که آیا تومینرسن بر نشانگرهای زیستی هانتینگتون (چیزهایی که می توانند در خون یا مایع نخاعی اندازه گیری شوند تا تصویری از سلامت مغز به دست آورند) تأثیر می گذارد یا خیر. این نشانگرها شامل پروتئینی به نام NfL است که سطح آن در افرادی که از علائم بیماری های عصبی رنج می برند افزایش می یابد. * ثالثاً، آنها ارزیابی خواهند کرد که دارو در این گروه بیمار متمرکزتر، چقدر به هدف خود می رسد. این کار شامل اندازه گیری از خود پروتئین هانتینگتین است که انتظار داریم همانطور که در مطالعات قبلی تومینرسن دیده ایم، کاهش یابد. * در نهایت، آنها همچنین به چگونگی تأثیر تومینرسن بر تفکر، حرکات و رفتار افراد می پردازند.

همه افرادی که در این کارآزمایی استخدام می شوند به طور تصادفی به یکی از سه گروه تقسیم می شوند که در آن یا دوز 60 میلی گرم تومینرسن، یا دوز 100 میلی گرم تومینرسن و یا دوز دارونما دریافت خواهند کرد. هر دو دوز کمتر از 120 میلی گرم دوز آزمایش شده در GENERATION HD1 هستند. طبق کارآزمایی های قبلی تومینرسن، دارو از طریق تزریق نخاعی داده می شود، اما در این کارآزمایی، همه دوز خود را هر 4 ماه یکبار برای مجموع 16 ماه درمان و نظارت دریافت می کنند. داده های جمع آوری شده تقریباً هر 4 ماه یکبار توسط یک کمیته نظارت بر داده های مستقل (iDMC) ارزیابی می شود که ایمنی کارآزمایی را نظارت می کند و

به داده‌های بالینی و نشانگرهای زیستی نگاه می‌کند تا ببیند اوضاع چگونه پیش می‌رود. این ارزیابی‌ها محرمانه است، مگر اینکه مسائل جدی وجود داشته باشد، و همچنین کاملاً مستقل از تجزیه و تحلیل خود شرکت راش از داده‌ها است که پس از پایان کارآزمایی اتفاق می‌افتد.

چه کسانی در این آزمایشی جدید ثبت نام می‌کنند؟

این آزمایش جدید 16 ماه طول خواهد کشید و تقریباً 360 شرکت کننده ثبت نام خواهند کرد. برای پیگیری تجزیه و تحلیل آنها از GENERATION HD1، این مطالعه شرکت کنندگان 25 تا 50 ساله را که فقط علائم اولیه هانتینگتون را دارند ثبت نام می‌کند. ممکن است اصطلاحات «پیش‌درآمد (prodromal)» یا «تظاهر اولیه (early manifest)» را خوانده باشید، این یک روش علمی است که پزشکان و محققان برای افراد مبتلا به هانتینگتون در اوایل بیماری، زمانی که علائم حرکتی ظاهر می‌شود، به کار می‌برند.

این مطالعه در 4 قاره با مکان‌هایی در 15 کشور در سراسر آمریکای شمالی، اروپا، آمریکای جنوبی و اقیانوسیه انجام خواهد شد. اطلاعات دقیق در مورد مکان‌ها پس از تایید هر یک در دسترس خواهد بود و در فهرست راهنمای کارآزمایی‌های بالینی مانند www.clinicaltrials.gov (جهانی) و www.hdtrialfinder.org (آمریکای شمالی) قرار می‌گیرد، اما انتظار می‌رود مکان‌های مطالعه در کشورهای آرژانتین، اتریش، استرالیا، کانادا، دانمارک، فرانسه، آلمان، ایتالیا، نیوزیلند، لهستان، پرتغال، اسپانیا، سوئیس، بریتانیا و ایالات متحده آمریکا باشد. هر مکان ممکن است قوانین کمی متفاوت در مورد استخدام شرکت کننده داشته باشد، یعنی اینکه برای ثبت نام چقدر باید نزدیک به مکان مطالعه زندگی کنید و همچنین همه مکان‌های کارآزمایی قبلی تومینرسن در آزمایش GENERATION HD2 شرکت نخواهند کرد. به خاطر داشته باشید که اکثر آزمایشات بالینی از طریق روابط قوی بین پزشکان و بیماران استخدام می‌کنند.

آن دسته از افرادی که قبلاً در کارآزمایی آزمایشی تومینرسن بودند، تنها در صورتی واجد شرایط ثبت نام در GENERATION HD2 بودند که در کارآزمایی قبلی دوز دارونما را دریافت کرده باشند. راش اظهار داشت که تصمیم آنها برای حذف افرادی که قبلاً تومینرسن دریافت کرده‌اند به سادگی گرفته نشده است و "پس از مشاوره گسترده با کارشناسان هانتینگتون و مدیران مجموعه" اتخاذ شده است. این خبر و محدوده سنی محدودتر برای واجد شرایط بودن، ممکن است برای برخی بسیار ناامید کننده باشد. اما راش متعهد است که بر اساس داده‌های قبلی به سوالات مهم ایمنی در مورد تومینرسن پاسخ دهد. اگرچه این کارآزمایی بر روی افراد جوان با علائم کمتر پیشرفته هانتینگتون متمرکز خواهد شد، راش تاکید کرد که آنها طیف کاملی از بیماران را که جامعه هانتینگتون را تشکیل می‌دهند در نظر می‌گیرند و تعهد شرکت کنندگان قبلی را فراموش نکرده‌اند و ممکن است در آینده فرصت‌های دیگری برای این افراد وجود داشته باشد.

چگونه می‌توانم درباره GENERATION HD2 بیشتر بیاموزم؟

راش هفته گذشته در یک وبینار تحقیقاتی HDSA شرکت کرد که در آن جزئیات بیشتری از آزمایش، از جمله معیارهای دقیق برای ثبت نام شرکت کنندگان مورد بحث قرار گرفت و اعضای جامعه هانتینگتون سوالات خود را مستقیماً با دانشمندان راش مطرح کردند. می‌توانید این وبینار <https://www.youtube.com/watch?v=yISrvby5uy8> را تا اوایل آوریل 2023 دوباره تماشا کنید. با پیشرفت کارها برای اخبار بیشتر با HDBuzz همراه بمانید.

دکتر لورا فاکس در انجمن بیماری هانتینگتون آمریکا کار می‌کند که با شرکت‌های دارویی تولیدکننده داروهای HD، از جمله راش (Roche)، روابط دارد. دکتر ریچل هاردینگ هیچ تضاد منافی برای اعلام ندارد. برای

واژه نامه

پروتئین هانتینگتین پروتئین تولید شده توسط ژن هانتینگتون

کارآزمایی بالینی آزمایش‌هایی با برنامه‌ریزی بسیار دقیق برای پاسخ به سؤالاتی خاص که در مورد چگونگی تأثیر دارو بر انسان طراحی شده‌اند

دارونما دارونما یک داروی قلبی است که هیچ ماده فعالی ندارد. اثر دارونما یک اثر روان‌شناختی است که باعث می‌شود افراد حتی اگر قرص‌هایی مصرف می‌کنند که موثر نباشد، احساس بهتری داشته باشند.

درمانی درمان

تظاهر پس از تشخیص هانتینگتون، یا زمانی که علائم از قبل نشان داده شده است

© HDBuzz 2011-2024. اشتراک‌گذاری محتوای HDBuzz تحت Creative Commons Attribution-

ShareAlike 3.0 Unported License رایگان است.

HDBuzz منبع توصیه‌های پزشکی نیست. برای اطلاعات بیشتر hdbuzz.net را ویزیت کنید

در تاریخ 5 فوریه 2024 ایجاد شده است — از <https://fa.hdbuzz.net/339> دانلود شده است