

مطالعه PROOF-HD درباره پریدوپیدین با نتیجه منفی پایان یافت

کارآزمایی فاز 3 نقطه پایانی اولیه خود یعنی کند کردن تضعیف عملکرد در بیماری هانتینگتون را از دست داد

ویراستاری شده توسط [Dr Rachel Harding](#)

25 اوت
توسط [2023 Professor Ed Wild](#)



در ابتدا در تاریخ 25 آوریل 2023 منتشر شده است

ترجمه شده توسط [Hamze Rahmani](#)

نتایج خط بالای مطالعه PROOF-HD، که توسط Prilenia Therapeutics و آزمایش پریدوپیدین انجام شده است، در کنوانسیون آکادمی نورولوژی آمریکا اعلام شده است. متأسفانه نتیجه آزمایش منفی بود. ما تاریخچه پریدوپیدین در بیماری هانتینگتون را مرور می کنیم، نتایج کارآزمایی را مرور می کنیم تا متوجه شویم که این نتیجه ناامیدکننده کجا ما را رها می کند.

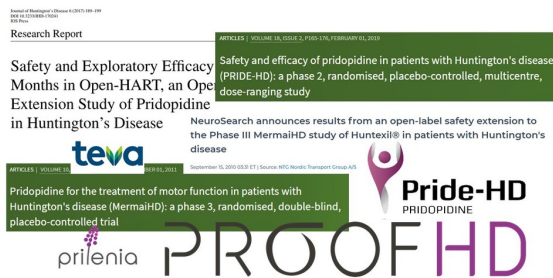
دارو: پریدوپیدین

پریدوپیدین به عنوان یک درمان احتمالی برای بیماری هانتینگتون از اوایل دهه 2000 مورد بررسی قرار گرفت و سابقه طولانی و رنگارنگی دارد. در ابتدا توسط شرکت سوئدی Neurosearch که آن را [Huntexil](#) نامید، توسعه یافت. Neurosearch معتقد بود که پریدوپیدین می تواند سطح دوپامین را که برای کنترل حرکت مهم است، تثبیت کند. بنابراین آنها امیدوار بودند که ممکن است حرکات غیر ارادی را سرکوب کند و حرکات ارادی را بهبود بخشد. آنها دو کارآزمایی به نام های [MermaiHD](#) و [HART](#) انجام دادند، اما این دارو مزایای قطعی برای کنترل حرکت نشان نداد. در سال 2012، [Teva Pharmaceuticals](#) حق توسعه پریدوپیدین را خریداری کرد و مطالعه سومی به نام PRIDE-HD انجام داد که چندین دوز مختلف پریدوپیدین را آزمایش کرد، دوباره با هدف بهبود عملکرد حرکتی. مطالعه PRIDE-HD در سال 2016 به پایان رسید با یک نتیجه منفی برای بهبود حرکت، اما زمانی که داده ها پس از رویداد مورد بررسی قرار گرفتند، یک یافته مشکوک به نظر میرسید. برای یکی از سطوح دوز آزمایش شده، یک تثبیت ظاهری در نمره بالینی به نام [ظرفیت عملکردی کل](#) یا [TFC](#) وجود داشت. TFC امتیازی از 13 است که توانایی افراد را برای کار، انجام کارهای خانگی، مراقبت از خود و غیره تخمین می زند. TFC به طور پیوسته با پیشرفت بیماری هانتینگتون کاهش می یابد و دارویی برای کند کردن یا توقف این کاهش TFC بسیار جذاب خواهد بود. یکی از معماها در آن زمان این بود که چگونه پریدوپیدین ممکن است تأثیر مفیدی بر عملکرد داشته باشد بدون اینکه واقعاً بر کنترل حرکت تأثیر بگذارد، کار اصلی ای که قرار بود انجام دهد.

چرخش: تغییر مکانیسم

در حالی که [Teva](#) در حال مطالعه پریدوپیدین در مطالعه PRIDE-HD بود، دانشمندان آن در حال اکتشافات جدیدی در مورد نحوه عملکرد واقعی این دارو بودند. آنها به طور غیرمنتظره ای دریافتند که عملکرد اصلی آن هیچ ارتباطی با دوپامین ندارد، بلکه پروتئینی به نام [سیگما-1 گیرنده](#) یا [S1R](#) را هدف قرار می دهد که در کمک

به بقای نوروں ها در شرایط استرس نقش دارد. می توانید در این مقاله HDBuzz به تفصیل در این مورد بخوانید. این یافته ها در مورد پریدوپیدین باعث بازنگری در مورد آنچه این دارو می تواند در مغز انجام دهد، شد. بهبود کنترل حرکت یک مزیت علائم خواهد بود، در حالی که افزایش بقای نوروں ها یک نتیجه /اصلاح کننده بیماری خواهد بود که در واقع می تواند پیشرفت هانتینگتون را کند کند.



پریدوپیدین سابقه طولانی و آشفته ای به عنوان یک داروی تحقیقاتی برای هانتینگتون دارد.

پریلنیا و PROOF-HD

سپس حقوق پریدوپیدین به یک شرکت جدید به نام Prilena Therapeutics منتقل شد. پریلنیا با توجه به یافته های جدید در مورد S1R، آزمایش PROOF-HD را در سال 2020 راه اندازی کرد. PROOF-HD چهارمین تلاش پریدوپیدین برای تأثیر معنادار بر بیماری هانتینگتون است. در این کارآزمایی 499 شرکت کننده با هانتینگتون ثبت نام کردند و یک دوز پریدوپیدین (45 میلی گرم در روز) را در برابر دارونما آزمایش کردند. معیار پیامد اولیه TFC بود، بنابراین کارآزمایی با مقایسه تغییرات TFC برای شرکت کنندگانی که دارو یا دارونما دریافت می کردند، بررسی می کرد که آیا پریدوپیدین می تواند پیشرفت هانتینگتون را در طی 15 ماه کند کند. PROOF-HD به عنوان یک کارآزمایی فاز 3 طبقه بندی شد، به این معنی که یک نتیجه مثبت به پریلنیا اجازه می دهد برای تجویز پریدوپیدین برای بیماران هانتینگتون تأیید شود.

نتیجه منفی

PROOF-HD در مارس سال جاری به پایان رسید و نتایج برتر امروز در نشست آکادمی نورولوژی آمریکا در بوستون، ایالات متحده، توسط محقق اصلی کارآزمایی، دکتر اندی فیگین، اعلام شد. ما موضوع را سفید شویی نمی کنیم: "نتایج آزمایش متأسفانه منفی بود." این دارو پیشرفت هانتینگتون را همانطور که توسط TFC اندازه گیری شد کند نکرد. عدم دستیابی به نقطه پایانی اولیه خود به این معنی است که پریدوپیدین توسط FDA و سایر آژانس های نظارتی مجوز دریافت نخواهد کرد. همه کارآزمایی ها نقاط پایانی ثانویه دارند، که اندازه گیری های مورد علاقه خاص هستند که ممکن است نشان دهند دارو در حال انجام کار مفیدی است، حتی اگر به نقطه پایانی اولیه خود نرسد. متأسفانه Feigin گزارش داد که PROOF-HD نتوانست به نقاط پایانی ثانویه خود نیز برسد.

اکنون به کدام سمت میرویم؟

خبر یک نتیجه منفی برای PROOF-HD البته ناامیدی بزرگی برای همه کسانی که در آزمایش شرکت کردند و کل جامعه هانتینگتون خواهد بود. جامعه هانتینگتون به شنیدن اخبار از آزمایش های بالینی که آنطور که ما انتظار داشتیم به نتیجه نمی رسند عادت کرده است. اما ارزش این را دارد که چند حقیقت اساسی را به خود یادآوری کنیم. اول: یک آزمایش منفی، یک آزمایش شکست خورده نیست، به شرطی که ما هر چه می توانیم از آن بیاموزیم. داده های PROOF-HD به ما کمک می کند تا در مورد تأثیر پریدوپیدین و نحوه طراحی داروها و

آزمایشات بهتر بیشتر بدانیم. به روزرسانی‌های روزانه ما از کنفرانس فعلی درمان‌های هانتینگتون خلاصه‌ای بسیار کامل از پیشرفت‌ها و آزمایش‌هایی که در حال انجام است به شما ارائه می‌دهد. دوم: هر آزمایشی تا زمانی که یک آزمایش مثبت نباشد منفی خواهد بود. کارآزمایی‌های بسیار دیگری در حال اجرا یا به زودی در حال آزمایش داروهایی هستند که ویژگی‌های شناخته شده هانتینگتون را هدف قرار می‌دهند. و سرانجام: این جامعه قوی، باهوش و مصمم است. ما می‌دانیم که چگونه اندوه و ناامیدی را به انگیزه ای مثبت و غیرقابل توقف برای موفقیت تبدیل کنیم. ما می‌دانیم که چگونه بلافاصله سوار اسب شویم و داروی امیدوارکننده بعدی را آزمایش کنیم، تا مطمئن شویم که حتی یک روز هم برای ایجاد آینده ای که همه برای آن تلاش می‌کنیم از دست نمی‌دهیم: آینده ای که با هم ایجاد می‌کنیم که در آن درمان‌های ایمن و موثر برای کاهش یا جلوگیری از هانتینگتون داشته باشیم.

نویسندگان هیچ تضاد منافی برای اعلام ندارند. برای اطلاعات بیشتر در مورد خط مشی افشای ما، به [سوالات متداول ما](#) مراجعه کنید...

واژه نامه

نقاط پایانی ثانویه سوالات اضافی در یک کارآزمایی بالینی که به دانشمندان کمک می‌کند تا به طور گسترده به بیماران تحت درمان نگاه کنند تا اثرات یک دارو را تعیین کنند.

نقطه پایانی اولیه سوال اصلی که در یک کارآزمایی بالینی پرسیده می‌شود **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.

دوپامین یک ماده شیمیایی سیگنال دهنده (انتقال دهنده عصبی) که در کنترل حرکت، خلق و خو و انگیزه نقش دارد

گیرنده مولکولی روی سطح سلول که مواد شیمیایی سیگنال دهنده به آن متصل می‌شوند

نورون سلول‌های مغزی که اطلاعات را ذخیره و انتقال می‌دهند

فاز 3 مرحله توسعه یک درمان جدید که در آن کارآزمایی‌های بالینی با استفاده از بیماران زیادی انجام می‌شود تا مشخص شود آیا درمان مؤثر است یا خیر

© 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 1 مه 2024 ایجاد شده است — از <https://fa.hdbuzz.net/342> دانلود شده است