

## پیشرفت پایدار uniQure - داده های امیدوار کننده برای پایان سال

uniQure با انتشار برخی از داده های امیدوارکننده از آزمایشات ژن درمانی کاهش دهنده هانتینگتین، پایان سال را آغاز کرد.

ویراستاری شده توسط Dr Rachel Harding

4 فوریه

توسط Dr Leora Fox 2024



در ابتدا در تاریخ 20 دسامبر 2023 منتشر شده است

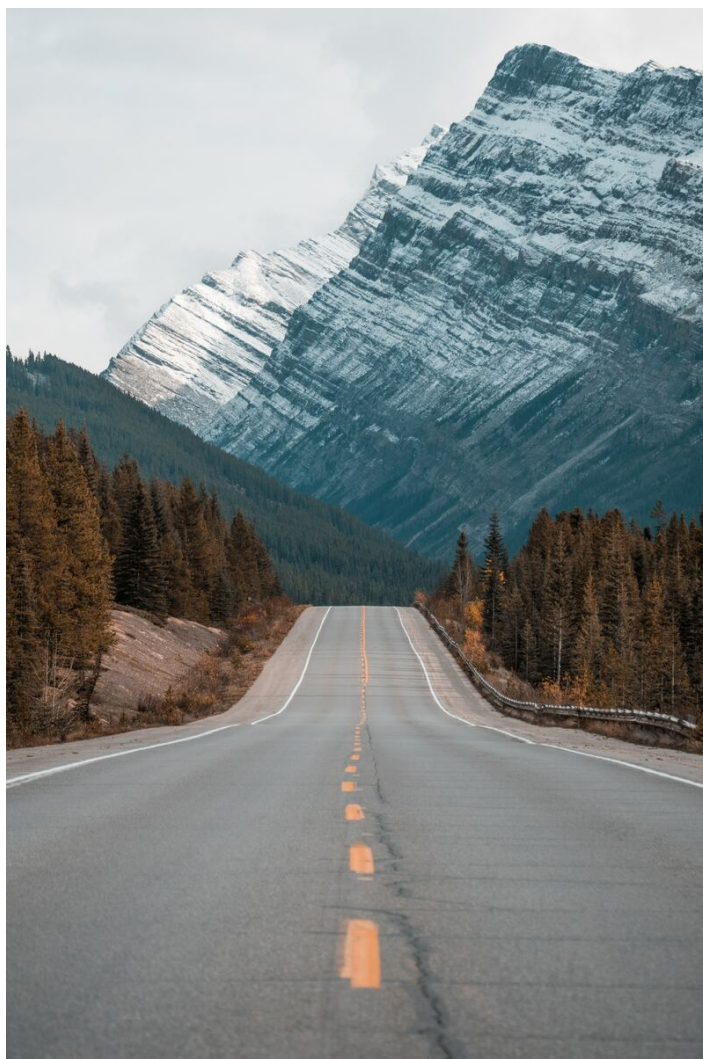
ترجمه شده توسط Dr Ahmad Fotoohi

با نزدیک شدن به تعطیلات، خبر خوشایندی در 19 دسامبر در یک بیانیه مطبوعاتی از uniQure رسید. آخرین داده های حاصل از مطالعات HD-GeneTRX AMT-130، یک ژن درمانی آزمایشی کاهش دهنده هانتینگتین، نشان می دهد که به نظر می رسد این دارو در طول بررسی های صورت گرفته چند ساله اخیر هنوز هم ایمن است و شواهدی مبنی بر عوارض جدی از آن دیده نشده است. با این وجود، از آنجایی که تعداد شرکت کنندگان بسیار کم است، هنوز نمی توانیم در مورد اثربخشی AMT-130 برای درمان HD نتیجه گیری کنیم، اما نشانه های اولیه و امیدوارکننده ای وجود دارد که نشان می دهد AMT-130 دارای پتانسیل های خوبی برای تثبیت برخی علائم است. این بدان معنی است که آزمایش می تواند با خیال راحت ادامه یابد و امیدواریم که در آینده گسترش بیشتری بیابد.

## تازه ترین نتایج در کارآزمایی مربوط به HD- GeneTRX

ابتدا، اجازه دهید در مورد تاریخچه اولین ژن درمانی برای HD صحبت کنیم. AMT-130 که توسط uniQure توسعه یافته است شامل یک ویروس بی ضرر بسته بندی شده با مواد ژنتیکی است که برای کاهش میزان پروتئین هانتینگتین در مغز طراحی شده است. ما در [مقاله 2019](#) کمی بیشتر در مورد دانش این موضوع توضیح داده ایم. این روش درمانی، قبل از شروع مطالعات ایمنی انسانی (معروف به HD-GeneTRX-1 و HD-GeneTRX-2 در سال 2020)، ابتدا در بسیاری از مدل های حیوانی مختلف HD به طور کامل آزمایش شد. AMT-130 از طریق یک عمل جراحی به فضاهای پر از مایع مغزی نخاعی، موسوم به بطن های مغزی تزریق می شود. هدف از این تزریق کاهش دائمی سطح هانتینگتین در سلول های مغزی می باشد. با این روش، ابتدا در دو مطالعه در اروپا و ایالات متحده، 39 شرکت کننده تحت این عمل جراحی قرار گرفتند. ما در مورد گروه های مختلف درگیر در مطالعه [در مقاله قبلی](#) بیشتر صحبت کرده ایم. به طور کلی، اکثر آنها AMT-130 را دریافت کرده اند، با این تفاوت که برخی از آنها با دوز کم و برخی از آنها با دوز بالا دارو را دریافت کرده اند. همچنین تعداد اندکی نیز به عنوان گروه کنترل تحت عمل جراحی قرار گرفته اند. البته برخی از افرادی که در گروه جراحی کنترل بودند، پس از 1 سال، مورد درمان با دوز بالایی از دارو قرار گرفتند. همانطور که نتایج آزمایشی آشکار شدند، uniQure به صورت دوره ای داده ها را در طول مسیر به اشتراک گذاشته

است. HDBuzz این گزارش ها را در مقالات قبلی تحت پوشش قرار داده است. در اواسط سال 2023، کارآزمایی با برخی داده های مثبت در حال ظهور به آرامی ادامه داشت. در حال حاضر و در زمان نگارش این مقاله، برخی از شرکت کنندگان تا 30 ماه پیگیری شده اند و داده ها همچنان امیدوارکننده به نظر می رسند.



آزمایشات بالینی ژن درمانی uniQure به طور پیوسته در حال پیشرفت است و داده های امیدوارکننده ای را نشان می دهد

## آخرین داده های منتشر شده

uniQure یک بیانیه مطبوعاتی منتشر کرد و ضمن هماهنگی با سرمایه گذار آخرین داده های آزمایشی را به اشتراک گذاشت. ما این بیانیه خبری را به بخش های قابل تفسیر اطلاعات مرتبط با ایمنی AMT-130، تأثیر بالقوه بر علائم شرکت کنندگان و نشانگرهای زیستی تقسیم می کنیم.

ایمنی

فاز ایمنی در واقع یک مطالعه کوچک است که عمدتاً برای آزمایش ایمنی و میزان تحمل AMT-130 توسط افراد طراحی شده است. خطرات قطعی پس از یک عمل جراحی بزرگ مغز وجود دارد که با توقف مطالعه در سال گذشته شاهد آن بودیم، اما با نظارت طولانی تر پس از جراحی و تجویز داروهای ضدالتهاب، اکنون این خطرات بهتر کنترل می شوند. علاوه بر این، آزمایش خون، علائم حیاتی، ریتم قلب و سایر معیارهای سلامت تا حد زیادی طبیعی بودند. به طور کلی، این بدان معنی است که تا 30 ماه پس از جراحی، به نظر می رسد AMT-130 در دوز پایین بی خطر است و به خوبی تحمل می شود و در مورد دوزهای بالاتر نیز، خوشبختانه گزینه های خوبی برای مدیریت عوارض جانبی خطرناک تر وجود دارد.

اگرچه این مطالعه برای تعیین اینکه آیا AMT-130 واقعاً می‌تواند علائم را کند یا متوقف کند طراحی نشده است، اندازه‌گیری‌های بالینی زیادی در این مطالعه وجود دارد که می‌تواند تصویر خوبی از اینکه آیا این دارو می‌تواند سیر HD را تغییر دهد یا خیر به ما ارائه دهد. از آنجایی که گروه کنترل برای مطالعات HD-GeneTRX بسیار کوچک است، uniQure از داده‌هایی که از طریق مطالعه بزرگی به نام TRACK-HD جمع‌آوری شده بود نیز استفاده کرد. با این روش، آنها توانستند داده‌های دریافت‌کنندگان AMT-130 را با داده‌های افراد، در مرحله بیماری بسیار مشابه که دارو را دریافت نکرده بودند، مقایسه کنند. این شرکت‌کنندگان در مطالعه مشاهده‌ای نیز در طول حداقل 30 ماه پیگیری شدند. این مطالعات شامل تست‌هایی بود که حرکت، عملکرد روزانه و موارد دیگر را اندازه‌گیری می‌کرد. نکته مثبت اصلی در اینجا این است که کسانی که دوز بالای AMT-130 را دریافت کرده‌اند به نظر می‌رسد توانایی‌های عملکردی و حرکتی خود را به مدت 18 ماه حفظ می‌کنند، زیرا آنها در تمام آزمایشات نسبت به شرکت‌کنندگان TRACK-HD که جراحی را انجام نداده‌اند بهتر عمل کرده‌اند. داده‌های مربوط به دوز پایین تا 30 ماه طول می‌کشد و این شرکت‌کنندگان نیز حفظ حرکت و عملکرد را در برخی از اندازه‌گیری‌ها نشان دادند.

تمام آنچه گفته شد، بسیاری از این داده‌ها یک روند را توصیف می‌کنند و آمار هنوز به uniQure اجازه نمی‌دهد تا در مورد عملکرد AMT-130 برای کند کردن یا متوقف کردن علائم HD نتیجه‌گیری قطعی خود را اعلام کند. زمان برای نتیجه‌گیری بسیار زود است چراکه تا کنون افراد کمی (فقط 5 یا 6 نفر) وجود دارند که در گروه دوز کم به مرز 30 ماه پس از عمل جراحی خود رسیده باشند.

## «با وجود هشدارها، این اولین بار است که یک داروی هانتینگتون، پتانسیل تثبیت علائم را نشان می‌دهد»

نشانه‌های زیستی (بیومارکرها) نکته مهم دیگری که uniQure از نتایج خود به اشتراک گذاشته است، اندازه‌گیری‌های انجام شده در مایع مغزی نخاعی شرکت‌کنندگان است. NfL پروتئینی است که از سلول‌های مغز در هنگام آسیب دیدن آزاد می‌شود. این معیاری است که دانشمندان در مطالعات دارویی HD استفاده می‌کنند تا تصویر واضح‌تری از مفید یا مضر بودن درمان به دست آورند. پس از جراحی مغز، سطح NfL به طور طبیعی بسیار بالا می‌رود، اما امید این است که پس از مدتی به حالت طبیعی یا "پایه" برگردند (گاهی اوقات این مدت زمان زیادی طول می‌کشد). در نهایت اگر سطح NfL حتی کمتر از سطح اولیه خود شود، این نشانه‌ای است از اینکه دارویی خطرناک و حتی می‌تواند به حفظ سلامت مغز نیز کمک کند. آخرین داده‌های NfL حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که پس از جراحی، یک پیک بزرگ در این نشانگر زیستی وجود دارد، اما در گروهی که دوز بالای AMT-130 دریافت کردند، به نظر می‌رسد سطوح پس از 18 ماه به حالت اولیه بازگشته است. در گروه دوز کم، سطح NfL در 30 ماهگی به زیر سطح پایه می‌رسد - یک علامت ایمنی خوب و یک تکه از پازل برای نشان دادن مزایای احتمالی برای مغز. یک بار دیگر باید تأکید کنیم، که در این بازه زمانی به روند داده‌های گروه بسیار کوچکی از مردم نگاه می‌کنیم. از آنجایی که AMT-130 برای کاهش هانتینگتین طراحی شده است، uniQure همچنین می‌خواهد بفهمد که آیا شرکت‌کنندگان تحت درمان دارای سطوح پایین‌تری از هانتینگتین هستند یا خیر - اما ثابت شده است که این امر نه تنها در این مطالعه، بلکه در زمینه سایر تحقیقات هانتینگتون و حتی در زمینه مطالعه خود بیماری هانتینگتون نیز بسیار دشوار است. آنها قادر به اندازه‌گیری قابل اعتماد از مایع نخاعی برای بسیاری از شرکت‌کنندگان در مطالعه نبودند. دانشمندان در uniQure همچنین پیشنهاد کردند که هنوز مشخص نیست که آیا بررسی سطوح هانتینگتین در مایع نخاعی دقیق‌ترین راه برای اندازه‌گیری اثرات دارویی است که مستقیماً به مغز می‌رسد یا خیر. با این حال، هرگونه بهبود هر یک از علائم بالینی همیشه از اندازه‌گیری یک نشانگر زیستی اهمیت بیشتری دارد. در مجموع می‌توانیم از داده‌های اخیر چه چیزی را بفهمیم؟

مهمتر از همه، یادآوری این نکته مهم است که این مطالعه برای آزمایش ایمنی و نه کارایی طراحی شده است، و تا کنون به نظر می رسد که AMT-130 تا 30 ماه ایمن و قابل تحمل است. همچنین یک مجموعه داده بسیار کوچک است و گروه مقایسه از یک مطالعه مشاهده‌ای جداگانه گرفته شده است. با وجود تمام این هشدارها، دلیلی برای هیجان در مورد آخرین داده‌های به اشتراک گذاشته شده توسط uniQure وجود دارد. این اولین بار است که یک مطالعه هانتینگتون، مجموعه‌ای از علائم مثبت واقعی را نشان می دهد و ثابت می کند که یک دارو با ایمنی و عوارض جانبی که به نظر می رسد قابل کنترل باشد، پتانسیل تثبیت علائم بیماران هانتینگتون را دارد. به طور کلی، این همان چیزی است که uniQure امیدوار بود در این مرحله از مطالعه ببیند. دلیلی برای حرکت رو به جلو وجود دارد و امیدواریم که مطالعه بزرگتری برای آزمایش اثربخشی طراحی شود. بنابراین - هیچ معجزه‌ای وجود ندارد، اما مجموعه‌ای محکم از داده‌ها که همچنان در حال رشد است در حال گردآوری است. ما انتظار داریم اطلاعات دیگری در حدود شش ماه دیگر و در اواسط سال 2024 منتشر شود. هانتینگتون یک بیماری با روند پیش‌سروندگی آهسته است و برای ژن درمانی بی سابقه‌ای مانند AMT-130، این یک بازی طولانی است. اطمینان از ایمنی و مؤثر بودن یک رویکرد جدید می‌تواند به طرز نامیدکننده‌ای کند باشد، اما ما از آخرین داده‌ها دلگرم هستیم و به گزارش هر گونه نتایج جدیدی که به اشتراک گذاشته می‌شود ادامه خواهیم داد. در همین حال، ما محتاطانه خوش بین هستیم و برای همه خوانندگان HDBuzz تعطیلات شاد و سالمی را آرزو می‌کنیم.

---

ریچل هاردینگ هیچ تضادی برای اعلام ندارد. لئورا فاکس در انجمن بیماری هانتینگتون آمریکا کار می‌کند که با شرکت‌های داروسازی از جمله یونیکور ارتباط دارد. برای اطلاعات بیشتر در مورد خط‌مشی افشای ما، به سوالات متداول ما مراجعه کنید...

---

واژه نامه

**پروتئین هانتینگتین** پروتئین تولید شده توسط ژن هانتینگتون

**مایع مغزی نخاعی** مایع شفاف‌ی که توسط مغز تولید می‌شود و مغز و نخاع را احاطه کرده و از آنها محافظت می‌کند

**نشانگر زیستی** آزمایشی از هر نوع - از جمله آزمایش خون، تست تفکر و اسکن مغز - که می‌تواند پیشرفت بیماری مانند هانتینگتون را اندازه‌گیری یا پیش‌بینی کند. نشانگرهای زیستی ممکن است آزمایش‌های بالینی داروهای جدید را سریع‌تر و قابل اعتمادتر کنند.

**مشاهده‌ای** مطالعه‌ای که در آن اندازه‌گیری‌ها در داوطلبان انسانی انجام می‌شود، اما هیچ دارو یا درمان آزمایشی داده نشده است

**درمانی** درمان

**ناثیر** معیاری برای اینکه آیا یک درمان مؤثر است یا خیر

**بطن** فضاهای طبیعی پر از مایع در مغز.

---

© 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](https://hdbuzz.net) را ویزیت کنید در تاریخ 8 مه 2024 ایجاد شده است — از <https://fa.hdbuzz.net/355> دانلود شده است