

Roche به روز رسانی در مورد tominersen ارائه می دهد: آینده این داروی کاهش دهنده هانتینگتین چیست؟

شرکت روش این هفته یک آپدیت جدید درباره داروی کاهش دهنده سطح پروتئین هانتینگتین خود ارائه داده است: مطالعه امن است و ادامه خواهد یافت

توسط Dr Sarah و Dr Rachel Harding



18 آوریل 2025

Hernandez

ترجمه شده توسط Dr Ahmad
Fotoohi

ویراستاری شده توسط Dr Tamara
Maiuri

در ابتدا در تاریخ 17 آوریل 2025 منتشر شده است

این هفته، شرکت Roche (Roche) به روزرسانی ای درباره درمان کاهش دهنده سطح پروتئین هانتینگتین به نام «تومینرسن» (tominersen) ارائه داد؛ این دارو در حال حاضر در کارآزمایی بالینی «GENERATION HD2» در حال آزمایش است. یک کمیته مستقل پایش داده ها (iDMC) که به طور منظم تمام داده های این کارآزمایی را بررسی می کند، اخیراً جلسه زمان بندی شده خود را برگزار کرده و توصیه هایی برای تغییر طراحی این مطالعه ارائه داده است.

برای اینکه مستقیم برویم سر اصل مطلب و خیال همه را راحت کنیم: **مطالعه همچنان ادامه دارد و هیچ نگرانی عمده ای از نظر ایمنی وجود ندارد.** به نظر می رسد که تومینرسن هنوز هم به خوبی تحمل می شود، اما برخی تغییرات در نحوه دوزدهی دارو ایجاد شده که بهتر است جامعه آگاه باشد. بیایید دقیق تر بررسی کنیم.



یک کمیته ایمنی کاملاً مستقل از شرکت روش به صورت مرتب و برنامه ریزی شده و هر 4 تا 6 ماه یکبار داده های مربوط به کارآزمایی بالینی این شرکت را بررسی می کنند. داده هایی که خود شرکت نیز به آن دسترسی ندارد. بر اساس این داده ها، آنها پیشنهاد داده اند که مطالعه ادامه یابد

مرور کوتاه - تومینرسن چیست و چگونه عمل می کند؟

تومینرسن دارویی آزمایشی است که توسط شرکت Roche برای درمان بیماری هانتینگتون (HD) توسعه یافته و هدف آن مقابله با ریشه بیماری است: ژن HTT. افراد مبتلا به HD نسخه‌ای از این ژن را به ارث می‌برند که دارای یک جهش در ابتدای آن است و باعث تولید نوعی پروتئین ناقص به نام HTT می‌شود. تولید این پروتئین معیوب احتمالاً به سلول‌های مغزی آسیب می‌زند و منجر به بروز تدریجی علائم بیماری می‌شود.

یکی از روش‌هایی که اکنون در کلینیک‌ها برای درمان HD در حال بررسی است، کاهش سطح HTT می‌باشد. شرکت‌های مختلف در حال آزمایش روش‌های متفاوتی برای این کار هستند، اما همه‌ی آن‌ها هدفی مشابه دارند: کاهش مقدار پروتئین HTT در مغز. ایده ساده است: اگر بتوانیم سطح این پروتئین مضر را در مغز افراد مبتلا کاهش دهیم، ممکن است بتوانیم روند پیشرفت بیماری را کند یا حتی متوقف کنیم.

تومینرسن نوعی درمان به نام «الیگونوکلوئید آنتی‌سنس» (ASO) است. این‌ها رشته‌های کوتاه از مواد ژنتیکی مصنوعی هستند که به RNA پیام‌رسان (mRNA) متصل می‌شوند - همان دستورالعمل‌هایی که سلول‌ها برای ساخت پروتئین HTT استفاده می‌کنند. زمانی که این اتصال برقرار شود، پیام از بین می‌رود و در نتیجه سطح پروتئین HTT کاهش می‌یابد. برخلاف روش‌های ژن درمانی، ASOها DNA را به‌طور دائم تغییر نمی‌دهند، بنابراین اثر آن‌ها با گذر زمان از بین می‌رود. این یعنی که نیاز به تجویز مکرر وجود دارد، اما در عوض، می‌توان دوز مصرفی را بر اساس نیاز تنظیم کرد.

«تومینرسین همچنان ایمن به نظر می‌رسد و مطالعه ادامه دارد»

چطور به این نقطه با تومینرسن رسیدیم؟

برنامه تومینرسن شرکت Roche مسیری پریچ‌وخم را طی کرده است. مطالعات اولیه نشانه‌های امیدوارکننده‌ای نشان دادند، اما یک مطالعه فاز ۳ به نام «GENERATION HD1» در اوایل سال ۲۰۲۱ متوقف شد، چون کمیته iDMC تشخیص داد که خطرات ایمنی از مزایای بالقوه بیشتر است.

اما تحلیل‌های بعدی از داده‌های همان مطالعه - که به آن تحلیل پس‌اوقوع یا *post hoc analysis* می‌گویند - نشان داد که گروه‌های خاصی از شرکت‌کنندگان، به‌ویژه افراد جوان‌تر با بیماری خفیف‌تر و تعداد تکرار CAG کمتر، ممکن است از دوزهای پایین‌تر یا با فواصل بیشتر سود ببرند.



تغییرات مربوط به انتقال تمام بیماران به دوز 100 میلیگرم هر 16 هفته یکبار منجر به کند شدن مطالعه نخواهد شد. ما هنوز انتظار داریم که کارآزمایی بالینی شرکت روش در 2026 کامل شود

اعتبار تصویر: Andrey Grushnikov

بهترین راه برای اثبات این یافته‌ها، انجام یک مطالعه جدید بود. بنابراین، با اینکه مطالعه اول نتایج دلخواه را نداد، این کشف مهم باعث شد علاقه به مطالعه مجدد تومینرسن زنده شود و مطالعه جدیدی به نام «GENERATION HD2» آغاز شود.

چه چیزی در مطالعه جدید متفاوت بود؟

مطالعه GENERATION HD2 اکنون با ۳۰۱ شرکت‌کننده به پایان مرحله جذب رسیده است. در این مطالعه، همه شرکت‌کنندگان هر ۱۶ هفته برای بیش از ۱۶ ماه دوز دریافت می‌کنند. شرکت‌کنندگان به سه گروه تقریباً مساوی تقسیم شده‌اند: یکی دارونما (پلاسبو)، یکی دوز ۶۰ میلی‌گرم، و دیگری دوز ۱۰۰ میلی‌گرم از طریق تزریق کمری (spinal tap). این دوز کمتر و با فاصله بیشتر از مطالعه قبلی HD1 است که در آن شرکت‌کنندگان ۱۲۰ میلی‌گرم هر ۸ یا ۱۶ هفته دریافت می‌کردند.

«خبر مهم اینکه شرکت روش بر اساس آنالیزهای iDMC شرکت روش باید دوز 60 میلیگرم تومینرسین را متوقف کند و تنها با دوز 100 میلیگرم مطالعه را ادامه دهد، چراکه فواید بالینی بیشتری در این دوز دیده شده است»

این مطالعه به صورت تصادفی و دوسوکور طراحی شده است - یعنی نه شرکت‌کنندگان و نه پژوهشگران نمی‌دانند که چه کسی چه دوزی یا دارونما را دریافت می‌کند. این موضوع به کاهش سوگیری در انجام مطالعه و تجزیه و تحلیل داده‌ها کمک می‌کند.

شرکت Roche چه چیزی در آخرین به روزرسانی خود اعلام کرد؟

کمیتۀ iDMC اخیراً یک مقاله مروری از داده‌هایی که تاکنون در مطالعه فاز ۲ GENERATION HD2 به دست آمده انجام داده است. iDMC گروهی بی طرف است که هر ۴ تا ۶ ماه داده‌ها را بررسی می‌کند تا از ایمنی و درستی علمی کار اطمینان حاصل کند. مهم است بدانید که دانشمندان شرکت Roche هنوز این داده‌ها را ندیده‌اند؛ این بررسی کاملاً مستقل است.

خبر خوب این مرور این بود که: **تومینرسن همچنان ایمن به نظر می‌رسد و مطالعه ادامه دارد.** بر اساس داده‌های ایمنی و اولیه، کمیتۀ هیچ نگرانی عمده‌ای نسبت به افرادی که دارو دریافت کرده‌اند نداشت - نه مشکل جدید ایمنی و نه نشانه‌ای از بدتر شدن علائم. این خبر بسیار خوبی است، چون در سال ۲۰۲۱ در بررسی مشابهی، همین کمیتۀ مطالعه HD1 را به دلیل نگرانی‌های ایمنی متوقف کرده بود.

تام مایوری برای انجمن بیماری هانتینگتون آمریکا کار می‌کند که روابط و قراردادهای عدم افشای اطلاعات با شرکت‌های داروسازی دارد. برای اطلاعات بیشتر در مورد خط مشی افشای ما، به سوالات متداول ما مراجعه کنید...

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

تکرار CAG کشش DNA در ابتدای ژن هانتینگتون که حاوی توالی CAG است که بارها تکرار شده است و در افرادی که به هانتینگتون مبتلا می‌شوند به طور غیر طبیعی طولانی است.

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

اتصال برش دادن پیام‌های RNA، برای حذف مناطق غیر کدکننده و اتصال به مناطق کدکننده.

© HDBuzz 2011-2025. 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 19 آوریل 2025 ایجاد شده است — از <https://fa.hdbuzz.net/427> دانلود شده است

برخی از متن‌های این صفحه هنوز ترجمه نشده است. در زیر به زبان اصلی نمایش داده شده است. ما در تلاش هستیم تا همه مطالب را در اسرع وقت ترجمه کنیم.