

CHDI 2021 virtuálna terapeutická konferencia.

Novy spôsob definovania rôznych štádií Huntingtonovej choroby:

Prvý rozhovor viedla *Sarah Tabrizi* a *Jeff Long*, ktorí prezentovali HD stupňový systém hodnotenia progresie ochorenia (HD-RSC), vyvinutý za účelom stanovenia rôznych štádií HD za použitia všetkých možných postupov.

Novy systém je výsledkom tvrdej práce vedeckej komunity a zástupcov farmakologického priemyslu.

Hlavným účelom HD-RSC je podpora klinického výskumu u ľudí ešte predtým než začnú prejavovať pohybové problémy (motorická diagnóza).

HD-RSC nie je úpravou klinickej diagnózy alebo kritérií, ale je to výskumný nástroj určený na vyber a monitorovanie pacientov ktorý môžu absolvovať klinické štúdie.

My vieme že HD sa rozvoja pomaly a ovplyvňuje ľudí rozlične, veľmi dlhé obdobie keď sa ľudia cítia a vyzerajú normálne. Skenerovaním a odberom krvi sa dá zistiť či mutácia tripletu CAG už nejakým spôsobom ovplyvnila mozog.

Sarah Tabrizi navrhla novu definíciu HD stupňov, ktoré nastávajú v 4 fázach.:

- Narodenie sa s mutovaným génom
- Objavenie sa prvých biomarkerov umožňujúcich detekovanie génu
- Objavenie sa prvých príznakov
- Funkčná zmena (strata schopnosti)

Zmeny sa určujú vo fázach 0-3 a prechod z jednej etapy/štádia do druhej je definovaný ako orientačný bod.

Jeff Long vysvetlil že medzné hodnoty pre orientačné body boli určované systematicky z veľkých súborných údajov, napríklad monitorovanie objemu caudate laloku mozgu určeného pomocou MRI.

Druhý rozhovor viedol *David Cooper*, ktorý hovoril o najnovšom postupe výskumu unique a ich lieku AMT-130 – génová terapia.

AMT-130 je prvou génovou terapiou na liečenie HD. Samotná látka je vložená do vnútra neškodného vírusu a vpichnutá do mozgu pomocou jednorazovej chirurgie. *Cooper* rozprával o tom ako bolo AMT-130 testované na väčších a menších zvieratách a ukázalo sa že je bezpečné a dobre distribuovateľné v dôležitých oblastiach mozgu.

Účastníci na testovanie musia byť vo veku 25-65 a mali by mať prvé príznaky HCH. Potrebne je mať viac ako 44 CAG opakovaní, a absolvovať ďalšie lekárske vyšetrenia týkajúce sa veľkosti určitých častí mozgu, aby mohol byť postup vykonaný bezpečne. Hlavným cieľom tejto štúdie je zabezpečiť, aby pacienti nemali žiadne nebezpečné vedľajšie účinky.

10 pacientov už absolvovalo chirurgickú operáciu mozgu za pomoci MRI. V Amerike je konkrétne 9 miest určených na nábor pacientov a v Európe bude otvorené menšie množstvo miest tento rok.

Cooper vysvetlil, že výskum bude pokračovať a je odlišný od Roche výskumu.

Posledným rečníkom bol *Maurice Zauderer* z *Vaccinex*. Maurice predniesol výsledky zo štúdie **SIGNAL**, ktorá skúma či liek **Pepinemab** pomôže pri zmiernení príznakov HD.

Na výskume sa zúčastnilo, okolo 250 ľudí so skoršími príznakmi, ktorá užívali Pepinemab približne jeden rok prostredníctvom injekcií a boli následne monitorovaný z hľadiska bezpečnosti lieku a stupňa zmiernenia príznakov. Pozornosť bola zameraná hlavne na meranie a pozorovanie závažných vedľajších účinkov, kognitívnych príznakov.

Liečba bola bezpečná, no neukázali sa žiadne zlepšenia u pacientov s HD.

Pokus nespĺnil svoj primárny účel a poskytol len malé zlepšenie ľuďom so skoršími príznakmi HD. Na záver povedal, že vo výskume je potrebné pokračovať.

Posledným hovorcom konferencie bol *Aled Edwards* zo Strukturalneho Genomickeho Inštitútu. *Aled* je obrovským zástancom „otvorenej vedy“ a zdieľaniu údajov. HD komunita už spolupracuje v určitých úsekoch výskumu a to by mohlo pomôcť stanoviť účinnosť jednotlivých stratégií výskumu.

Tešíme sa na rok 2022!

Preklad : Monika Mcilhatton

Korekcia : Vladimír Václavík