

亨廷顿舞蹈症临床实验声明：亨廷顿降低药物将于2015进入第一阶段实验

一项令人激动的亨廷顿舞蹈症疗法临床实验计划于2015年开始。第一步是确保它的安全性。

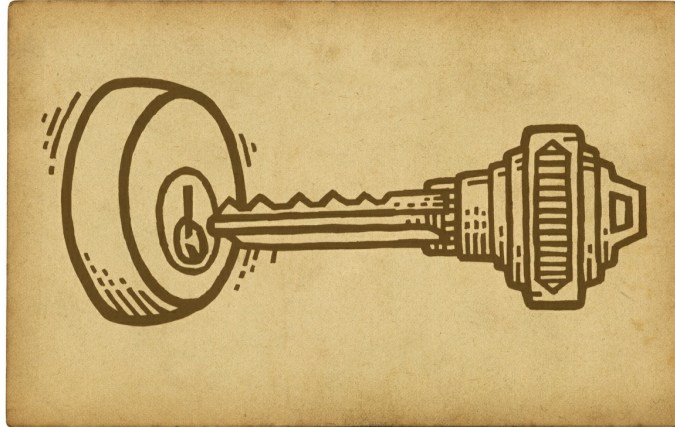
Dr Leora Fox撰写 | 2015年1月19日 | Dr Tamara Maiuri编辑 | Xi Cao译制

最早发布于2014年11月04日

一项新的临床实验将于2015年开始，目标是测试一种“降低亨廷顿”疗法，叫做反义寡核苷酸(ASO)，它直接攻击亨廷顿舞蹈症的变异基因。我们非常激动，这是前所未有的针对亨廷顿舞蹈症根源问题的实验，并且在动物身上的研究结果很可观。让我们来看看这些消息吧。

潜在药物瞄准亨廷顿舞蹈症基因

刚刚宣布的临床实验是加利福尼亚伊西丝制药和瑞士罗氏制药的合作项目。这个名为ASO-HTT-Rx的药，是一种通过瞄准基因来治疗亨廷顿舞蹈症的疗法。



就像每把钥匙都有特殊的刻痕，每个反义寡核苷酸都有一个基本结构可以稍微调整来帮助它沾到正确的目标信息，忽略细胞里的其他信息。

亨廷顿舞蹈症的主要问题在于错误的基因，基因里有长的多余的CAG序列。变异基因里的指令先被中间的“信使”复制，产生有害的蛋白质。所以，变异的基因是问题的根源，但是也只是因为细胞用基因里的信息产生有害蛋白质。

就像每把钥匙都有特殊的刻痕，每个反义寡核苷酸都有一个基本结构可以稍微调整来帮助它沾到正确的目标信息，忽略细胞里的其他信息。

ASO-HTT-Rx 的策略是“射击信使”，通过摧毁信使，攻击基因和蛋白质之间的中间步骤。

这种类型的药物叫反义寡核苷酸 (ASOs)。它们是类似于DNA的合成分子，可以进入其他细胞，粘

住变异的亨廷顿舞蹈症RNA信息，导致它退化。如果它像预期一样有效，这个疗法将会阻止亨廷顿舞蹈症蛋白质的生成，长远看来有减缓或者停止疾病进程的潜力。

每个反义寡核苷酸都有一个基本结构可以稍微调整来帮助它沾到正确的目标信息，忽略细胞里的其他信息。有点像配钥匙，先要挑选适合的钥匙，再把槽刻上去。来自伊西丝制药的科学家利用它们的“支柱”分子并且特殊定制，让药物只攻击亨廷顿舞蹈症的信息。

这些听起来像是很先进的技术，但好消息是伊西丝制药曾经在人类大脑测试过ASO类的药物，用于实验治疗肌萎缩侧索硬化症和脊髓性肌萎缩，并且没有发现安全问题。

药物传送

ASOs和传统药物疗法的一个主要不同是它们不能口服，必须直接传送到神经系统。

“ASO-Htt-Rx类的药物已经安全地恢复了动物亨廷顿舞蹈症模型的行为，令人激动的下一步就是把治疗复制到人类身上。尽管这个科学很令人激动，第一阶段实验是为了理解药物安全设计。”

为了达到大脑，ASO-HTT-Rx 将由针管从脊髓下面的液体区域注射进。不要担心这听起来很极端，这种方法在很多医学领域都常规使用。另外一个类似的策略是肿瘤医生给患有脑肿瘤的病人注射化疗药物。很多女性也会在分娩的时候接受硬膜外麻醉。

ASO-HTT-Rx类药物的一个主要优势是研究人员认为间歇性的注射依然会是有效的。科学家们给这种间歇性的疗法起了个绰号“亨廷顿假期”；目的是给大脑提供一个康复假期，从变异的亨廷顿基因引起的损伤中康复。

ASO-HTT-Rx 一旦注射进脊髓液，需要4到6个星期的时间来发挥作用，而且从动物实验我们知道沉寂会持续大约4个月。目前，这个研究是设计来让病人每个月接受一次治疗。

安全第一

十多年来来自学术界和产业界研究人员的共同努力让我们迎来了2015年即将开始的临床实验。接受ASO-Htt-Rx治疗的患病小白鼠显示了强健的益处，即使在症状发生之后给小鼠ASOs疗法，它们的大脑和行为也发生了改善。

伊西丝制药的研究人员和 Sarah Tabrizi教授强调第一个临床研究是为了测试它的安全性。Sarah Tabrizi教授来自伦敦大学学院(UCL),并且是ASO-HTT-Rx 研究的带领者。

这是个关键的时刻。尽管这个科学很令人激动，第一个计划的实验只是为了理解药物的安全性设计。直接注射药物进神经系统不是件容易的事情，潜在的风险和副作用必须现在少数志愿患者身上检测。

临床实验解剖学

所有第一阶段临床实验的目标都是评估新药物的安全性和耐药性。意味着一小部分病人（大约36个）将会被注射不同剂量的ASO-Htt-Rx, 来决定药物是否有严重的副作用，以及最适合的剂量。



第一阶段实验是完全为了评估它的安全性设计

照片提供 : [Shutterstock](#)

大约被试病人的25%会接受安慰剂（没有任何药物）来作为对照组。医生将会监测病人症状对治疗的反应，但本次实验的主要目的是药物安全。

一旦药物在第一阶段被证明安全，就可以进展到第二阶段。在第二阶段医生们可以招募更多的病人，并且检验药物在治疗症状方面的有效性。在完成了安全性和剂量研究后，现在研究人员可以问这个问题了，'这个疗法让病人的症状变好/坏了吗？'

如果第二阶段的实验结果是积极的，第三阶段的实验将会涉及更多的病人，仔细检查药物的副作用，有效性和安全性。制药公司需要一个成功的第三阶段实验来让药物在国家级管制机构得到批准。

这对亨廷顿舞蹈症患者意味着什么？

新药上市需要花很长的时间，即便一切都按部就班地发生。如果ASO-Htt-Rx 在第一阶段被证明安全，这也只是漫漫长征路的第一步。实验的每个阶段都会涉及到一小部分病人，还有一些志愿病人会作为对照组接受安慰剂。

在HTT-ASO-Rx 第一试验阶段的病人会从欧洲和加拿大的一些医疗中心招募。将于2015年初期宣布的一些指定的亨廷顿舞蹈症研究中心，将会负责招募。招募会面向早期的亨廷顿舞蹈症病人，但是具体的标准，地点和时间目前还没有公布。可以肯定的是现在准备工作已经在进行中，每个人都在努力地让这个实验尽快展开。

安全，不确定性，希望

总的来说，我们非常激动因为明年首个针对亨廷顿舞蹈症根源的实验就要开始了。同时也意识到第一个实验是完全关于安全的，只涉及一小部分患者，很多细节还不确定。

ASO-Htt-Rx类的药物已经安全地恢复了动物亨廷顿舞蹈症模型的行为，令人激动的下一步就是把治疗复制到人类身上。我们将会密切关注实验的进展，希望可以不断带来希望。

HDBuzz的主编Ed Wild和Jeff Carroll博士都和伊西丝制药有过研究合作，伊西丝制药给他们提供了非金融性质的研究资源。Wild博士在Sarah Tabrizi博士（ASO-HTT-RX研究的全球领导者）的指导下工作。Carroll博士是一项涉及用反义寡核苷酸瞄准亨廷顿变异基因专利的发明者，这个专利在本研究中没有涉及，博士本人没有任何个人经济利益。本文由外部作者撰写，Maiuri博士没有利益冲突。想了解更多关于本站公开制度的信息，请看常见问题解答。

HDBuzz2011-2021. HDBuzz内容在创作共享许可证下免费共享。

HDBuzz不提供医疗建议。了解更多请访问hdbuzz.net

于2021年4月02日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/182>下载

此文还没有被翻译，它是以原文发表的语言刊登的，我们正在尽快翻译所有内容。