

专家解读：关于近期HTTRx药物试验常见问题

Ed Wild 博士就最近的试验回答问题



Dr Ed Wild撰写

2017年12月19日

Xi Cao译制

Dr Jeff Carroll编辑

最早发布于2017年12月18日

2017年12月11日的一篇新闻发布，声称亨廷顿舞蹈症的基因治疗有了重大突破，这引起了亨廷顿舞蹈症社区的强烈反响。在这里，Ed Wild博士将代表英国HD协会回答其中的一些问题。

Ed 说

感谢大家，提出了这么多有意思的问题。这些经过深思熟虑的详细问题，也证明了这个群体坚决的决心。我将尽我所能地回答。虽然目前我作为顾问和研究员参与HTTRx项目，但是，我现在的发言不代表Inoos或者罗氏制药，而是代表HDbuzz的创始人和英国HD协会的科学顾问。我的任何回答都不代表医学建议，我希望你们发现这些回答有用！

##-Jodie问了：

这个新药物治愈已经发病的患者吗？我了解到这个药物会降低亨廷顿蛋白，但是对于已经发病、大脑已经出现损伤的病人也有用吗？

- Jodie



首先，HTTRx能降低突变蛋白的消息是非常了不起的-但是它不是特效药

照片提供：[Huntington Study Group](#)

还有

这药物会帮助到已经发病患者吗？

- Mark

第一件事—HTTRx药物能够降低突变的亨廷顿蛋白是一个非常了不起的成就-但它不能治愈亨廷顿舞蹈症。总的来说，我希望它将是一个“有效的疗法”，因为治愈是一个很高的目标。我们不能治愈艾滋病毒或糖尿病，但医学的进步让人们能够更好地控制这些疾病。科学进展是逐渐发生的，我们需要长期坚持下去。

我们认为通过降低亨廷顿蛋白，HTTRx有潜力改善亨廷顿舞蹈症的症状，即便是在病发以后。但是，我们要等到一个更大、更长时间的试验之后才能知道确切的结果。在刚刚结束的试验中，患者们只接受了3个月的治疗，时间太短，不能显示药物是否会减慢HD的进展。

随着疾病的恶化，大脑中的一些神经元已经死掉，仅剩的活着的神经元也是不健康的。我们不能取代死掉的神经元，但我们希望这种药物能使剩下的神经元更健康、更好地工作。

我们越早开始治疗，效果可能会越好。不幸的是，即使将来的试验发现药物确实能改善早期HD的症状，那也很有可能在疾病后期的某个阶段，药物已经发挥不了太大作用了，这个我们也是需要经过更多的试验才能知道。

怎么样才能让其它病人也能尽快开始接受这个治疗呢？大概在什么时候？

- Arnar

更大规模的试验计划在什么时候开始呢？

- Steve

下一步是检测有效性-也就是说药物可以延缓疾病的恶化吗？这个试验正在计划中，负责实验的罗氏制药会在接下来的几个月里发表声明。如果你患有HD或者是携带者，我有3个建议：1) 确保定期参加HD门诊复诊，特别是对HD有科研兴趣的医生门诊 2) 参加ENROLL-HD临床观察试验研究。很多临床试验都会在这个研究里招募直言这参加试验。3) 照顾好你自己。下一个试验可能1年以后就会开始，你的身体越健康、参加试验的可能性就越大。保持活跃、坚持锻炼、坚持去医院参加康复治疗。

你觉得药物什么时候会上市？

- Sophie

参加试验的标准有哪些，下次试验的志愿者会有多少位？

- Maria

我觉得下个试验会在2018年底或者2019年初开始。因为像这样的大实验会涉及到几十个研究中心、和上百个志愿者。罗氏制药、Ionis 和科研团队都在努力、希望下个试验能尽快开始。

试验可能会持续3-4年，有足够的时间，这样我们才能知道药物是否有效。如果幸运，药物的效果在试验中的表现比我们期待的更好，试验的时间也可能会缩短。

如果试验的结果非常好，罗氏将会申请药物上市，这个过程也会花一些时间。而且科学家们总是倾向于低估科学研究需要花的时间。

最后，如果在试验中，药物被证明没有用、而且不能延缓HD的恶化，这也是有可能的。如果这种情况真的发生，我们也会弄明白到底发生了什么、并且积极寻求补救措施。但是目前看来，HD基因和蛋白质是治疗的最佳靶点。

我想知道这个药对青少年亨廷顿舞蹈症患者有效吗？

- Tyler

本次试验志愿者的最小年龄是25岁，没有招募青少年患者。导致青少年发病的也是亨廷顿蛋白，所以如果药物在将来的试验里证明是有效的，它应该对青少年患者也有效。然而，青少年亨廷顿舞蹈症的症状比成年人更严重，而且青少年的大脑可能会更容易受到药物副作用的影响，所以即便药物有用，青少年的疾病症状可能会更难治疗。但是我可以保证，青少年亨廷顿舞蹈症是我们参与试验所有人的一个首要目标。

之前参加试验的志愿者会继续接受药物治疗吗？

- Laura

对，完成上个试验的46名志愿者将接受邀请、继续参与开放标签扩展试验OLE，他们将继续接受药物治疗，这里有3个原因。

1) 为了感谢志愿者们，因为他们冒着巨大的风险、是第一批接受这种药物治疗的人类患者。每个参与到HD科研工作的人都是英雄、帮助我们改变世界，而这46个人，为了HD社区，冒了巨大的个人风险。 2) 为了尽快获得更多的、关于药物长期安全的数据 3) 也因为人们通常不能参与临床试验项目的2个阶段，所以者46名患者可能不会继续参加接下来的大规模试验。

因为目前没有很好的治疗犯法，所以很多人选择不做基因检测。那这会影响到他们接受治疗的时机吗？

- Ruby

决定要不要作基因检测是一个很私人的决定，你需要考虑到基因检测结果带来的好处和坏处，并且和你身边亲近的人好好讨论。

下一个大规模的试验将会招募已经出现症状、并且基因检测确诊的人。但是在下个试验结束之后，如果一切进展顺利，可能会有针对携带者的试验，看药物是否能够预防疾病。能够参加的肯定也都是基因检测确诊了的人。

不要仅仅因为这个星期的这些新闻去作基因检测。如果预防疾病的试验开始，即便试验要求参与的志愿者都接受过基因检测，你还是可以在试验开始前去做检测。

“下一步是更大规模、时间更长的试验”

现在你也可以开始行动，告诉你身边的HD医生和科研人员，你有兴趣参加临床试验。在ENRoII -HD观察试验中，没有做过基因检测家庭成员也可以参加。

这个治疗可以在疾病的哪个阶段开始？比如说，可以在发病前接受治疗、来预防疾病吗？我知道这些蛋白质会随着疾病的恶化、在大脑里堆积。那在发病前，这些蛋白质还没有在大脑里堆积，那这个药物会有效吗？

###- Nicky

下个试验将会招募早期患者，但是现在大家已经在开始考虑关于药物预防效果的试验了。因为那个肯定是更棒的目标。我们认为可以通过测量脊髓液中的蛋白质水平和其它的一些手段来判断，这些都需要通过临床试验来实现。

我了解到这个试验的目的是确定药物的安全性、和对于药物有效性的初步判断。下一个试验会开始考虑到药物使用的问题吗？比如说，如果通过腰椎穿刺给药的话，一年一次大家能够接受，每周一次的话就有点受不了。

大家都希望能够通过尽可能少的腰椎穿刺来进行最有效的药物治疗。目前我们还不太清楚，具体的细节也会在将来的试验里测试。

我很好奇试验的下一步是什么，如果一切都顺利，药物最快什么时候能上市？

- Jennifer

如果HTTRx真的能延缓疾病的恶化, 我个人认为最快需要5-6年的时间能上市，保守估计的话，可能是10-12年.

但是要记住- HTTRx 并不是现在唯一正在开发的治疗HD的药物，但是目前来说是最令人兴奋的。还有一些已经开始、或者正在筹备中的降低亨廷顿试验。除此以外，也有一些希望通过其它方法改善HD症状的疗法也正在研发中。

下一步的试验将在英国伦敦进行吗？还是说会在其它的研究中心开展。

- Michela

除了下一个试验肯定会包括美国的中心外，目前还没有关于具体试验中心的信息，但是我觉得应该是一个国际性的多中心研究。

我几个星期以前加入了Enroll-HD 观察试验。等这个药物上市的时候，还需要作基因检测来决定CAG重复值吗？还是加入Enroll-HD的时候提供了血样就足够了？

###- Gabby

你的Enroll-HD的基因检测结果是保密的、对任何人（包括你自己）都不公开。需要在临床医生那边做基因检测，你才能知道你是否能参加药物预防效果的试验。

我的丈夫是晚期患者，他能作为志愿者参加这个药物试验吗？

- Joyce

我们所有参与HD研发工作的人员都希望药物能对所有的患者都有效。但是，即便下一步试验证明HTTRx非常有效, 它也无法恢复被HD摧毁的大脑细胞。

我们希望能在一个尽可能大的范围内测试药物，但是下一个试验可能主要针对的是早期HD患者，因为从早期患者出发，我们能更好地观察药物是否能延缓疾病的恶化。

尽管我们已经很努力地尝试，恐怕这个技术对有些人而言也是为时已晚了。我们感到很抱歉。

我的兄弟在实验数据库上登记了，他可以接受治疗吗？

- Leanne

已经在相关的临床试验数据库上登记是一个非常好的开始，但是这也不能保证你会被选中、参加试验。目前，我们还不确定试验具体会在哪些地方开展，以及试验的筛选标准，我建议告诉你哥哥我之前提过的3点建议，来增加自己的机会。如果他不能参加这次试验，他还是可以积极参加其它试验。

药物会非常昂贵吗？

- Dawn

目前说到价格这个问题还是言之过早，我也只能大概说一下我的看法。研发、测试新药物是非常昂贵的，尤其是像HTTRx这种高科技的药物，但是话说回来，病人发病失去生活来源、家庭照顾病人，这些本身就会给家庭带来很大的经济损失。如果一个公司开发的药物没有人用得起来，这是不理性的，对生意也不好。我的预测是药物的确会比较贵，但是需要保险公司、政府部门等多方力量的参与，让大家都能用的起。

这个药物对SCA (spinocerebellar Ataxia)有效果吗？

- Elaine

HTTRx只能降低亨廷顿蛋白，所以对SCA患者是无效的，SCA是由不同的蛋白质导致的。但是HTTRx使用的技术ASO，理论上可能对SCA的某些分型有潜在疗效。

Ed是罗氏制药HTTRx 项目的调查员和顾问，但在本文里，他不代表罗氏。想了解更多关于本站公开制度的信息，请看常见问题解答。

HDBuzz2011-2020. 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2020年10月21日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/250>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。