

2020年欧洲亨廷顿病网 (EHDN) 大会内容分享

2020年欧洲亨廷顿病网 (EHDN) 大会内容分享



Dr Rachel Harding撰写

2020年10月20日

Professor Ed Wild编辑

Xi Cao译制

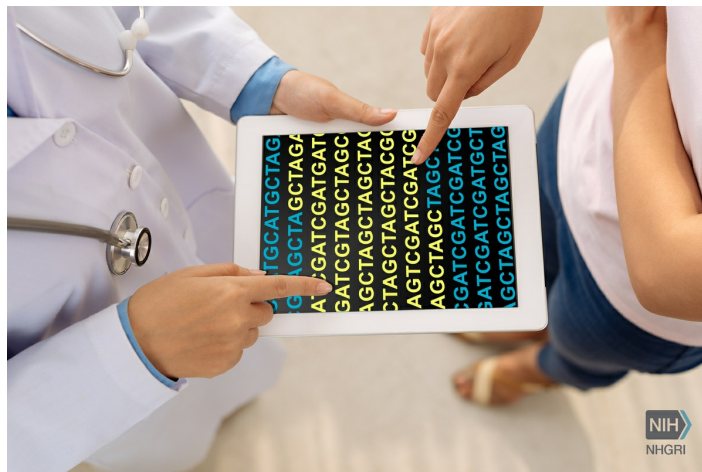
最早发布于2020年10月06日

9月，欧洲亨廷顿病协作网(EHDN)举办了一场线上网络研讨会，其中包括亨廷顿舞蹈症(HD)的一些最新科学研究和临床研究的介绍。研究人员、医生、病人和其他感兴趣的人，参与了一个下午的讲座，包括问答环节，学习和讨论了亨廷顿舞蹈症研究的一些最新进展。

科学环节

来自英国卡迪夫大学的莱斯利·琼斯主持了第一环节的会议，会议涵盖了世界各地实验室对亨廷顿舞蹈症的一些最新研究。

来自法国国家健康与医学研究院的弗雷德里克·索杜(INSERM)首先从谈论亨廷顿蛋白的功能开始，亨廷顿蛋白是由亨廷顿基因所编码的蛋白，在HD患者中会发生突变。这种蛋白质是我们体内制造的众多的蛋白质之一，它附着在细胞中许多其他不同的蛋白质上，这使得科学家研究起来更为棘手。索杜实验室对亨廷顿蛋白在神经细胞中一种叫囊泡的移动胶囊所发挥的作用很感兴趣，这个过程对大脑功能至关重要。利用“芯片大脑”技术，他们可以观察到HD患者囊泡是如何运动及变化的，以及脑细胞在HD模型中是如何建立连接和一起工作的。



在科学会议上，研究人员介绍了我们对亨廷顿蛋白的最新研究，亨廷顿蛋白是导致HD的突变，关于HD机制的新发现，这些可能有一天会被用来帮助设计新药。

照片提供：[Darryl Leja, NHGRI](#)

接下来，来自英国格拉斯哥大学的达伦·蒙克顿介绍了他的团队关于体细胞扩张的最新研究进展。正如HDBuzz最近所写到的，体细胞扩张与HD的严重程度有关，某些细胞和组织中亨廷顿基因CAG重复长度的增加可导致症状的早发现象。最近，科学家们发现，DNA修复基因编码中的某些微小变化

可以影响发生的体细胞扩张的数量。这就解释了全基因组关联研究数据的意义，该数据显示，这些DNA修复基因序列上的小变化可能导致患者症状出现的早或晚。了解其中的确切机制以及涉及的基因可以为开发新的HD疗法提供很多机会。

来自瑞士洛桑联邦理工学院的希拉尔·拉斯维尔(EPFL)接着介绍了他的实验室的最新发现，该发现表明HD中存在一种名为TBK1的基因。TBK1能够用一种称为磷酸化的特殊标签标记亨廷顿蛋白。当用TBK1标记亨廷顿蛋白时，在HD的实验室模型中，神经细胞存活得更好，如果TBK1的活动被阻断，这种效果就会被逆转。如果我们能激活HD患者的TBK1，这可能是治疗HD的一种新方法。

科学环节的最后一个发言来自CHDI基金会的George McAllister，他谈到了有前景的，用新的口服药疗法来降低亨廷顿蛋白的论点。虽然还没有进入临床，但包括诺华和PTC在内的一些公司正在开发可以作为药片服用的降低亨廷顿蛋白的药物。这就意味着可以避免使用目前许多临床实验中正在使用的降低亨廷顿蛋白的方式，比如说如鞘内(脊髓穿刺)或颅内(脑内注射)的药物输送方式。研究人员希望通过这种方式，可以使患者服药更容易。口服治疗也意味着整个身体都能得到治疗，而不仅仅是大脑。而且，在检测血液以衡量药物的效果方面操作例证也变得更加容易。如果停止治疗，药物的效果也是可逆的。然而，还有很多潜在的问题需要科学家们仔细考虑，比如针对全身是否合适，或者是否会有脱靶效应。临床前和临床研究将有望提供答案，我们期待在不久的未来，会有令人兴奋的新疗法陆续被报道出来。

临床研究和试验进展

当天的下一个版块会议由瑞士伯尔尼大学的Jean-Marc Burgunder主持，重点关注了目前正在进行的更多临床研究，以寻找新的HD治疗方法。

这个版块的会议以英国伦敦大学学院Sarah Tabrizi的发言开始，她介绍了罗氏公司开发的降低亨廷顿蛋白疗法Tominersen的临床扩大实验。这个临床扩大实验在15个月的过程中观察了一组早期HD患者在治疗中的长期安全性。这项研究的一个重要发现是，延长Tominersen的每次给药之间的间隔时间还是能充分降低亨廷顿蛋白，而且每次给药之间更长的间隔时间的治疗方案，也能减少治疗患者所带来的副作用。这个8周的治疗方案现在将用于GENERATION HD1试验，用来评估Tominersen治疗是否对HD患者有改善。我们知道，当我们测量被治疗病人的脊髓液时，这种药物降低了亨廷顿蛋白水平，临床医生使用脊髓液作为测量大脑亨廷顿蛋白的标志。现在科学家们需要弄清楚亨廷顿蛋白的降低是否足以改善病人的症状。该试验现在已经全面启动，我们感谢来自世界各地的791名HD患者，他们报名参加了这个重要的临床试验。尽管发生了COVID-19的疫情大爆发，罗氏公司仍然表示正在努力减轻对正在进行的试验所带来的任何影响，同时保持患者、临床医生和HD家庭的安全。

接下来，来自法国ICM研究所的Anna Heinzmann对PRECISION-HD临床研究进行了更新，这是Wave公司开发的另一种降低亨廷顿蛋白的治疗方法。Wave的治疗专门针对突变的亨廷顿蛋白基因，这可能会是一个首选的方法，因为它可以不会改变未突变的亨廷顿蛋白的水平。然而，这种治疗只适用于DNA中有特定条形码的患者，因为这是药物靶向突变版本的HTT的方式，所以不是每个患者都符合条件。到目前为止，Wave的科学家们已经表明他们的疗法对患者是安全的，在2021年第一季度将继续进行更多的研究。我们也希望看到，Wave的药物在降低HTT突变方面的效果究竟如何。

下面的讲者介绍了一项自然历史研究SHIELD HD的概况，由Triplet Therapeutics公司开展。来自

英国卡迪夫大学的Anne Rosser解释说，这项研究将为未来针对DNA损伤修复途径的临床试验奠定基础。Triplet公司在HD小鼠模型中显示，降低某些DNA损伤修复蛋白的水平可以阻止体细胞扩张的过程。Triplet希望通过以这种方式针对体细胞扩张，来治疗HD的潜在病理。他们进行这项自然史研究是为了为未来的临床试验设计提供信息，并制定出他们可能需要对患者采取的措施，以确定他们的治疗是否有效。在2年的时间里，临床医生将通过各种方法对入选的HD患者进行评估，从患者身上提取的数据和样本(如血液)，这些对科学家更好地设计未来的临床试验起到至关重要的作用。

德国乌尔姆大学的Bernhard Landwehrmeyer在接下来的演讲中介绍了PROOF-HD试验，该试验评估了使用药物Pridopidine（一种多巴胺稳定剂）治疗HD患者的潜力。Pridopidine可以影响神经细胞的多巴胺信号传导功能，并且已经在开展HD患者的临床试验。尽管那些早期的试验结果令人失望，但这项新的试验希望通过对早期症状的患者进行更长时间的治疗，以使得他们可以在患者身上观测出更好的结果。



HTT降低疗法和其它疗法也有很多令人兴奋的进展，大家希望这些药物能够延缓或者阻止疾病进展。

德国乔治亨廷顿研究所的Ralf Reilmann(George Huntington Institut)介绍了Uniqure公司的AAV基因疗法的最新进展，该疗法也旨在降低亨廷顿蛋白。Uniqure的AMT-130疗法是通过一次性的脑外科手术进行的，这种基于病毒载体的疗法会永久地改变了患者的DNA，使得亨廷顿蛋白水平降低。科学家已经能够证明，这种治疗方法在降低小型以及大型动物诸如老鼠、猪和猴子等HD动物模型的HTT方面既安全又有效。目前的AMT-130-01研究将着眼于如何将其转化到人体，以及该药物在少数接受治疗的患者中是否仍然安全。26名患者将接受脑部手术治疗，并将在世界各地的HD专科诊所接受监测。这项研究的招募目前正在美国开展。

法国国家健康与医学研究院的Anne-Catherine Bachoud-Levi(INSERM)就MIG-HD临床试验发表了讲话。这项试验在长达十多年的临床研究中研究了干细胞在治疗HD中的应用。尽管在这个特殊的试验中测试的疗法在治疗HD上并不成功，但是科学家们学到了很多关于这种类型的干细胞移植治疗方面的最佳实践。自从试验以来，我们对干细胞的理解有了巨大的突破。她和团队希望新的干细胞疗法可以在未来帮助到HD患者。

当天的最后一个发言来自英国伯明翰大学的休·里卡兹，他讨论了亨廷顿有效药物的平等治疗项目（Huntington's equal access to effective drugs (HEATED)）。随着临床试验中令人兴奋的药物越来越多，许多HD研究领域的人希望有一些药物可能被批准用于HD患者。然而，价格可能是非常昂

贵的，这意味着并不是所有的HD患者能够立即获得它们。里卡兹正在努力了解HD药物可负担性和可获得性的挑战，以确保尽可能多的患者能够在得到有效治疗时，能够用得起药。

视频重播

你可以在EHDN的网站上找到本次会议的重播视频(<http://www.ehdn.org/plenary-meeting/>)。也可以在HD Trial Finder上找到更多的临床试验资讯(<http://www.hdtrialfinder.org>)。

风信子翻译组：赵昕润

哈丁博士表示没有利益冲突，Wild教授是罗氏和Triplet 临床试验项目的研究员和顾问委员会成员。想了解更多关于本站公开制度的信息，请看常见问题解答。

HDBuzz2011-2025. 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2025年5月17日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/293>下载