Lægemiddelkonferencen 2012: Et tilbageblik

HDBuzz ser tilbage på årets konference om behandlingsmuligheder for Huntingtons Sygdom

Skrevet af Dr Ed Wild den 16. april 2012
Redigeret af Dr Jeff Carroll; Oversat af Signe Marie Borch Nielsen
Oprindelig offentliggjort 3. april 2012

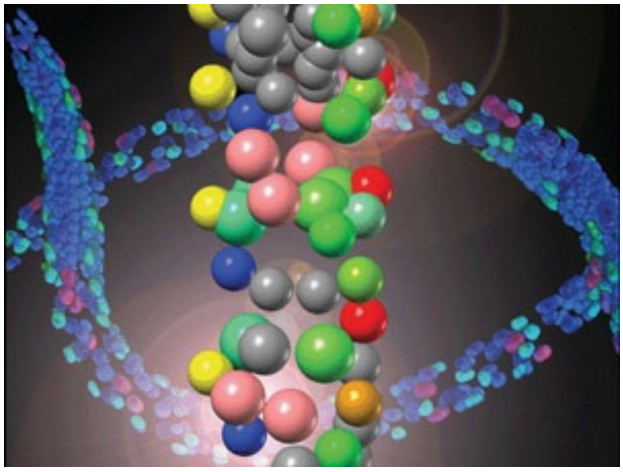
I denne særartikel gennemgår vi den årlige lægemiddelkonference for Huntingtons Sygdom, som tiltrækker årets største forsamling af HS-lægemiddeljægere. Vi tog imponerede derfra med nogle få store temaer in mente. Den hurtige udvikling af lægemidler designet til HS - udviklingen af en "systembiologi"-tilgang til at se på sygdommen i sin helhed - og den øgede forståelse af sygdommen, der er med til at hjælpe os med at designe og køre forsøg som vil få stor indflydelse på HS.

Det bjergrige ørkenlandskab i Palm Springs udgjorde en dramatisk kulisse for konferencen, der på engelsk hedder Huntington's Disease Therapeutics Conference 2012. Konferencen blev afholdt af CHDI, der er den største økonomiske bidragyder til og dermed også den største drivkraft for HS-forskningen globalt. Konferencen tiltrækker mange af verdens bedste HS-forskere hvorved den nyeste HS-forskning kan diskuteres og værdifulde samarbejder indgås så den enkeltes ekspertise udnyttes.

Systembiologi

Konferencen begyndte med et usædvanligt tema: **systembiologi**. Det er et abstrakt begreb, som dækker over den enkle idé, at intet i biologien sker isoleret. Som mange mennesker, der har taget sig af en HS-patient vil vide, påvirker hvert symptom igen andre symptomer på komplekse og uforudsigelige måder. Systembiologi er anvendelsen af denne idé om, at

alt hænger sammen, i vores studier af HS - fra molekyler og celler til fællesskaber.



Hanchuan Pengs mikroskopiske 3D-dyrekort er et eksempel på, hvordan systembiologien kan hjælpe os med at forstå koblede biologiske processer.
Foto af: Nature Publishing Group

Computere og teknologi kan nu hjælpe forskerne til at studere mange flere ting på én gang, end den menneskelige hjerne kan håndtere. Som et praktisk eksempel er det blevet lige så let at sekventere det samlede genom, som det er at teste eller måle ændringer i et gen. Generering af umådelige mængder af data er i stigende grad let - det, der er svært er at omdanne disse data til brugbar information. Hvordan bruger vi alle de oplysninger, vi kan indsamle til bedre at forstå HS? Eller - hvordan kan vi omsætte idéer til visdom?

Det er, hvad systembiologi handler om - og CHDI har kastet sig over emnet med stor energi. De har ansat en ny vicedirektør, **Keith Elliston**, hvis job det er at fremme brugen af systembiologi for at få det bedste ud af HS-forskernes arbejde. HDBuzz fik et interview med Elliston - se efter det i en kommende artikel.

CHDI har endda givet sit logo en ansigtsløftning for at markere begivenheden. **Simon Noble** afslørede det nye logo - et træ bestående af sammenkoblede cirkler, hvilket afspejler CHDI's opfattelse af, at atomer, gener, celler og mennesker grundlæggende er forbundet i jagten på effektive behandlinger af HS.

Den systembiologiske tilgang blev beskrevet i en række foredrag begyndende med **Lee Hood** (Institut for Systembiologi, Seattle). Hood har brugt årtier på at anvende teknologi til analyse af sygdomme hos mennesker, og hans organisation er for nylig blevet meget interesserede i

HS. Som et eksempel på den type undersøgelser som nu er muligt, er Hoods gruppe begyndt at sekventere hele genomer for flere HS-familier - de søger efter meget sjældne DNA-ændringer, der har en betydning for i hvilken alder HS-symptomerne begynder. Ideen er, at hvis vi kan forstå, hvorfor nogle mennesker har sen eller tidlig debut, kunne vi identificere nye mål der kan bruges i udviklingen af nye lægemidler.

Med udgangspunkt i dette tema reflekterede **Jim Gusella** over sit arbejde med at identificere gener, som påvirker udviklingen af HS. Gusellas hold samlede og analyserede for nylig endnu engang et væld af af data ved hjælp af moderne statistiske teknikker til at revurdere, hvorvidt tidligere rapporterede 'genetiske modifikatorer' stadig er reelle. Gusella planlægger at anvende analysemetoder, som tager højde for hvordan gener er forbundet til hinanden, for at få mest muligt ud af de store genetiske undersøgelser, der er undervejs.

Hanchuan Peng (Howard Hughes Medical Institute) viste et imponerende eksempel på, hvordan systembiologi kan øge vores forståelse. Ved hjælp af banebrydende teknologi har han produceret utroligt detaljerede 3D-kort over en type orm kaldet C. elegans, der almindeligvis anvendes i genetisk forskning. Denne type kort vil hjælpe os med at nå til et niveau, hvor det kan undersøges hvordan sygdomme eller behandlinger påvirker hele netværk af celler.

Genhæmning

Genhæmning er en enkel idé med en masse potentiale til brug ved behandling af Huntingtons Sygdom. Genhæmningslægemidler - med navne som RNAi og ASO - er skræddersyede til at holde sig til det beskedmolekyle (mRNA), som fremstilles ud fra HS-genet. Når lægemidlet klæber til beskedmolekylet, bliver fremstillingen af det mutante protein reduceret. Håbet er, at dette vil give HS-ramte neuroner mulighed for at komme sig.

Hidtil tyder alle resultater fra dyreforsøg på, at genhæmningslægemidler vil være effektive og sikre nok til at kunne gå videre til humane kliniske forsøg. Nu planlægger mindst fire forskningsgrupper forsøg for at teste forskellige typer genhæmningsmedicin i HS-patienter. På lægemiddelkonferencer er der blevet diskuteret genhæmning før, men dette var anderledes - her talte man om de praktiske forhold angående at få medicinen bragt til forsøg i mennesker hurtigt og sikkert, og at forudse og undgå eventuelle faldgruber.

Frank Bennett talte på vegne af Isis Pharmaceuticals, et firma, der specialiserer sig i en type genhæmningslægemidler kaldet ASO'er. En ASO er et DNA-molekyle med én streng i stedet for to. ASO'er spredes godt i hjernens væv, så Isis planlægger at injicere lægemidlet i væsken ved bunden af rygsøjlen. Det kan lyde slemt, men husk, at alternativet er at injicere medicin i hjernen. Bennett fortalte, at Isis nu har givet genhæmnings-ASO-lægemidler til mere end 2.000 patienter med forskellige sygdomme - en imponerende bedrift, der giver lidt tryghed.

Bennett drøftede udviklingen af Isis' genhæmnings-ASO-lægemiddel mod Huntingtons Sygdom. Et forsøg med infusion af ASO-lægemidler i spinalvæsken hos aber viste, at det nåede forskellige områder af hjernen, især barken (den krusede overflade af hjernen). Det væv, som findes dybt inde i hjernen og rammes tidligt i HS - striatum - fik en mindre dosis af lægemidlet, men kun forsøg med mennesker vil kunne fortælle os, om det er nok til at gøre en forskel. Heldigvis var stoffet veltolereret, og forårsagede ikke nogen åbenbar skade - et afgørende skridt på vejen til forsøg i patienter.

Isis' nuværende fokus er på stoffer, der hæmmer begge kopier af HS-genet, som vi alle har. Det er nemmere at gøre, og lettere at teste, så det giver mening at starte med denne fremgangsmåde. Men Isis arbejder også på lægemidler rettet mod netop det muterede gen, som lader den ‘normale’ kopi uberørt. De har avlet særlige HS-mus til at hjælpe dem med at teste disse ‘allel-specifikke’ genhæmningslægemidler.

Neil Aronin fra University of Massachusetts gav en spændende opdatering om nogle af de udfordringer, han arbejder med at overvinde inden for genhæmningsmedicin. Aronin er især interesseret i allel-specifikke lægemidler, der kun er målrettet mod det muterede gen. Ligesom andre grupper, der arbejder med genhæmning, er Aronins team begyndt at fokusere på de praktiske problemer ved at køre menneskelige forsøg. Han har hyret en neurokirurg til at prøve noget nyt og usædvanligt - at udføre hjernekirurgi på får. Får har hjerner, der er næsten lige så store som den menneskelige hjerne, så de er ideelle til at raffinere de scannings- og kirurgiteknikker, der vil være nødvendige for at levere genhæmningsmedicin til patienter.

Aronin tænker også grundigt over, hvordan de mulige bivirkninger af genhæmningsmedicin kan minimeres. Ved hjælp af gigantiske legoklodser viste han, hvordan lægemiddelmolekylet kan opdeles i mindre stykker, som hver især stadig kan være i stand til at binde til et beskedmolekyle - og dermed eventuelt slukke andre gener, vi helst ikke vil røre. Forbedring af vores viden om, hvordan celler nedbryder genhæmningsmedicin, vil hjælpe os med at designe lægemidler, der minimerer disse såkaldte ‘off target’-effekter.

» En ny æra er begyndt hvor en række behandlinger, der er blevet skræddersyet til HS, står på spring for at blive testet på patienter «

Nogle af de mest avancerede resultater opnået hidtil indenfor HS-genhæmning blev for nyligt offentliggjort af en treparts-gruppe bestående af medicinalfirmaet Medtronic, Alnylam som fremstiller RNAi-medicin og forskere ved University of Kentucky. Medtronics **Bill Kaemmerer** fortalte, at et klinisk forsøg af deres stof og leveringsmetode i patienter allerede er nået langt i planlægningsfasen.

Kaemmerer drøftede udfordringen i at finde ud af, om lægemidlet har virket i patienter - det er ikke så ligetil, fordi HS forårsager langsomme ændringer over flere år. Hvis vi er heldige, vil vi se forbedringer på kliniske målinger. Men det er ikke sikkert, selv om stoffet virker. Så vi har brug for en backup-plan.

Målinger af hjerne-**biomarkører** kan hjælpe - stoffer, der frigives, når neuroner fungerer dårligt eller er døende. Hvis behandlingen ændrer niveauerne af disse biomarkør-stoffer, kan det give et fingerpeg om hvorvidt lægemidlet virker. Medtronic foreslår at bruge flere mulige biomarkører for at hjælpe med at køre deres forsøg.

Steve Zhang (Sangamo BioSciences) talte om en 'næste generation's-tilgang' til genhæmning med **zink finger**-lægemidler. Det er designerlægemidler, der kan forbindes direkte til udvalgte sekvenser i vores DNA. Zinkfinger-lægemidler kan direkte forhindre at HS-genet bliver læst, eller kan endda - langt ude i fremtiden - bruges til 'genomredigering' hvor et dårligt gen klippes helt ud. Disse teknikker har lang vej endnu, men det er dejligt at vide, at disse spændende teknologier overvejes anvendt til HS, så forhåbentlig vil vi se en løbende forbedring af vores evne til at målrette behandling af sygdommen.

Naboen

Alle har store forventninger til genhæmning, men vi skal passe på med at lægge alle vores æg i én kurv. Genhæmningsmedicin alene er måske ikke nok til at standse HS helt, og de fleste forskere regner med, at det kan være nødvendigt at anvende flere behandlinger, rettet mod forskellige aspekter af HS. Så debat om 'opstrøms'- og 'nedstrøms'-mål for behandling er vigtig.

Med dette mener vi 'naboerne' lige før og efter huntingtinproteinet bliver lavet. Det første skridt henimod at lave et protein er at skabe et RNA-'beskedmolekyle' ved at bruge HS-genet som en skabelon. Denne **RNA-fremstillings**-proces er 'opstrøms'-naboen. Naboen 'nedstrøms' er

det, der sker efter proteinet er lavet: kemiske mærkater tilføjes, som påvirker hvordan proteinet håndteres i cellen. Denne proces kaldes **posttranslationel modifikation**.

Hvorfor fokusere på disse naboer? De er tætte på selve det mutante protein, så små ændringer i disse processer kunne gøre en stor forskel for proteinets mange dårlige effekter.

Melissa Moore (University of Massachusetts) forklarede, hvordan det måske vil være muligt at udnytte cellernes RNA-produktionsmaskiner til at behandle HS. Lægemidler, som er rettet mod RNA direkte, kan ikke indtages på pilleform, og det kræver en operation at få dem ind i hjernen. Fordelen ved at målrette behandlingen mod RNA-fremstillingsmaskineriet, i stedet for RNA i sig selv er, at lægemidler bestående af “små molekyler” muligvis kan virke og den slags kemikalier kan tages som en pille.

I praksis kan vi ende med at målrette behandling mod både RNA-budbringeren og RNA-maskineriet. For eksempel fandt man for nylig ud af, at et protein kaldet SPT4 er involveret i at læse lange CAG-gentagelser i vores DNA. Et lægemiddel målrettet mod SPT4 kan være i stand til at forøge virkningen af et gen-nedreguleringslægemiddel, og dermed hjælpe det med at gå målrettet efter den mutante kopi af genet. Medicin som interagerer med cellernes RNA-maskineri er allerede ved at blive afprøvet i sygdomme som cystisk fibrose, og lignende tiltag er nu ved at blive undersøgt i HS.

Naoko Tanese (New York University) fortalte om en spændende ny rolle for huntingtinproteinet. Huntingtin har masser af funktioner, og nye bliver opdaget hele tiden. Taneses gruppe fandt, at huntingtin interagerer med flere forskellige RNA-beskedmolekyler i cellen, hvilket øger sandsynligheden for, at en af huntingtins opgaver kunne være at transportere RNA rundt i cellen. Det ser endda ud til, at huntingtin måske

transporterer sit eget RNA-beskedmolekyle rundt. Forståelse af huntingtins grundlæggende funktioner er vigtig, da vi nærmer os den fase, hvor vi kan ændre produktionen og funktionen af huntingtin hos patienter.

Der blev herefter sat fokus på 'nedstrøms'-naboen, idet **Lisa Ellerby** gennemgik den vifte af 'mærkater', der kan føjes til forskellige dele af huntingtinproteinet. Forskellige molekylære maskiner kaldet enzymer tilføjer og fjerner hver mærkat, afhængigt af den situation som cellen befinder sig i.

Hvordan kan vi vide, hvilke mærkater og hvilke enzymer, der er vigtigst? **Marcy MacDonald** fra Massachusetts General Hospital foreslog, at vi måske vil kunne udnytte HS-mutationens usædvanlige karakter til at løse det problem. Vi ved, at mutant huntingtinprotein bliver mere giftigt, hvis det indeholder flere glutaminbyggesten - hver især svarende til et "CAG" i HS-genet. MacDonald har fremstillet huntingtinproteiner indeholdende forskellige mængder glutamin. De modifikationer, som findes i de længere proteiner, kan være de vigtigste at fokusere på.

Dimitri Krainc (som også er tilknyttet Massachusetts General Hospital) fortalte om en type posttranslationel modifikation kaldet **acetylering**. Sættes et 'acetyl'-mærkat på huntingtinproteinet, fortæller det cellerne, at de skal slippe af med proteinet ved at opløse det. Et enzym, der kaldes HDAC4, fjerner acetyl-mærkater, så vi ville forvente, at en reduktion i HDAC4-aktivitet ville være godt. Da Kraincs gruppe fremstillede celler uden HDAC4, fandt de tegn på, at nedbrydningen af huntingtin blev forøget.

Læg ikke alle dine æg i én kurv - mange forskellige tilgange til behandling af HS bliver undersøgt, så hvis en af dem skulle vise sig ikke at virke, er der masser af andre muligheder.

Et HDAC-enzym ved navn sirtuin-1 er fokus for et aktuelt lægemiddelstudie indenfor HS. Selisistat - et stof, der nedsætter aktiviteten af sirtuin-1 - bliver testet i Europa i et forsøg kaldet Paddington. Kraincs gruppe har opdaget, at stoffet faktisk virker ved at få sirtuin-1 til at øge acetyl-mærkningen, som forventet. De offentliggjorte resultater af den første fase af forsøget vil forhåbentlig fortælle os mere.

Småt er smukt

Medicinjægere er lidt besatte af **små molekyler**. Store og komplekse stoffer har tendens til ikke at være gode lægemidler, eftersom de sædvanligvis er ustabile og har svært at komme ind i hjernen. Derfor er det ideelle lægemiddel et lille molekyle, der rammer et udvalgt mål. Medicinudviklere laver masser af kemisk finpudsning for at maksimere stoffets ønskelige egenskaber og reducere bivirkninger.

I det forløbne år har udvikling af lægemidler til at **hæmme phosphodiesterase (PDE)** således gjort betydelige fremskridt. CHDI's **Vahri Beaumont** og Pfizers **Chris Schmidt** fremlagde sammen resultaterne af deres samarbejde. Sidste år hørte vi om synapser - de kemiske forbindelser, der sender signaler mellem neuroner - og PDE-enzymerne, der nedbryder signalmolekyler på den anden side af synapserne. Vi ved, at den synaptiske funktion er ændret i HS, og at dette synes knyttet til PDE-enzymernes funktion. Fordi forbindelser imellem cellerne er altafgørende i hjernen, er det håbet, at man ved at genoprette den synaptiske funktion kan forbedre HS-symptomerne - og hvis vi er heldige, kan det også bremse den degenerative proces.

Der er masser af PDE-enzymer, og omhyggelige undersøgelser har identificeret PDE9 og PDE10 som dem, der er mest involveret i HS, og derfor er mest sandsynlige til at være mulige mål for lægemidler. Ved studier af levende skiver af HS-musehjerner, kan vi identificere unormal elektrisk adfærd. Beaumont rapporterede, at man ved at bruge lægemidler til at inhibere PDE 9 og 10 kan genoprette gunstige elektriske egenskaber i

disse hjerneskiver. Hvad der er endnu mere spændende er, at dette også medførte forbedringer af funktioner, der menes at udgøre grundlaget for indlæring og hukommelse.

Schmidt annoncerede Pfizers nøje gennemtænkte plan for anvende PDE-inhibitorer til menneskelige forsøg. PDE10, det mest lovende mål, er den prioriterede kandidat. Pfizer vil først foretage dyreforsøg for at se på lægemidlets sikkerhed og effektivitet. Vi kan ikke skære folks hjerner op og stikke elektroder i, så vi bliver nødt til anvende biomarkører for hurtigt at få et indtryk af hvorvidt lægemidlet fungerer som vi ønsker. Det er det samme princip som tidligere er blevet nævnt for genhæmningsforsøg. For Pfizer betyder dette, at nye hjernescanningsteknikker skal udvikles til at se på funktionen af synapser i mennesker.

Pfizers tidslinje for deres PDE10-hæmmer omfatter studier i mennesker i slutningen af 2012, og et større 6-måneders forsøg er planlagt i 2013-14. “Det handler ikke om fare hovedkulds ind i et studie … men et klinisk eksperiment,” sagde Schmidt, “så uanset om det lykkes eller mislykkes, så vil vi lære en masse”.

KMO-hæmmere var en af de store HS-terapihistorier fra 2011. KMO er et enzym, der ændrer balancen mellem et kemikalie, der beskytter neuroner - Kyna - og et andet, der skader dem - Quin. Et lægemiddel udviklet af Paul Muchowskis gruppe, JM6, viste sig at kunne reducere aktiviteten af KMO, og fik HS-mus til at leve længere. **Ladislav Mrzljak** afslørede CHDI’s bedste KMO-hæmmerkandidat - **CHDI-246**. Dette designerstof har gunstige egenskaber, og indtil videre ser det ud til at producere sunde ændringer i hjernens kemi, og det virker til at være sikkert. Interessant nok, kommer CHDI-246 faktisk ikke ind i hjernen - ligesom JM6 heller ikke gør det. Derimod ser det ud til at producere positive virkninger ved at hæmme KMO i blodcellerne. Dette er en ny og banebrydende tilgang til udvikling af lægemidler som skal påvirke hjernen - men hvis det virker, vil det sandsynligvis føre mere med sig.

CHDI fortsætter nu med test af CHDI-246 i tre forskellige gnaver-HS-modeller. Det er strengere tests end mange lægemidler går igennem, men vi mener, at det er vigtigt at teste medicin på denne måde, så det sikres, at kun de bedste af dem går igennem til dyre og tidskrævende menneskelige forsøg.

En anden lægemiddelgigant, Novartis, har netop afsluttet et studie i HS-patienter. **Graham Bilbe** beskrev, hvordan deres stof **Mavoglurant** blokerer glutamat-receptorer i hjernen, og påtænkes anvendt som en behandling for HS-symptomer - især uønskede bevægelser. Resultaterne af forsøget vil snart blive offentliggjort. En vigtig lektie her er, hvor lang tid det tager at gøre en idé til et lægemiddel - ideen om at blokere glutamat-receptorer begyndte for årtier siden, og efter flere års intensivt arbejde, er det først nu ved at blive testet på patienter.

Gør det rigtigt første gang

Med alle disse stoffer som er klar at blive testet, er det afgørende, at den næste generation af kliniske forsøg indenfor HS udføres smart og effektivt. Lægemiddelafprøvninger er utroligt dyre, så det er vigtigt at gøre det rigtigt første gang. Heldigvis har dette været et område af HS-forskning, hvor der gøres reelle fremskridt, og vi regner med, at vi nu er klar til at teste de lægemidler, der venter i kulissen.

Christina Sampaio leder CHDI's arbejde med kliniske studier. Som tidligere chef for Det Europæiske Lægemiddelagentur bringer Sampaio et væld af ekspertise i at teste medicin og få dem godkendt med sig - og hendes arbejde er nu fokuseret, som en laser, på Huntingtons Sygdom! Sampaio, der ikke er for genert til at udtrykke kontroversielle meninger, hævdede, at vi er nødt til at gå væk fra tilgange der ikke har givet resultater førhen. Vi er nødt til at køre smarte forsøg, i stedet for store eller lange forsøg, foreslog hun.

Sampaio mener også, at nye behandlinger sandsynligvis vil blive afprøvet først i personer med symptomer på HS, hvor det er muligt at bedømme om behandlingen er en succes eller ej. Behandlinger som virker, vil så blive testet for at se, om de kan forhindre symptomerne i at udvikle sig. Hun gentog den tidligere idé om, at flere behandlinger med forskellige virkninger kan være nødvendig for at behandle HS.

Neil Aronin bruger kæmpe legoklodser til at forklare, hvordan genhæmningslægemidler kan nedbrydes til mindre molekyler med deres egne bivirkninger. Billede: Lev Blumenstein for CHDI

Som markering på slutningen af en æra og begyndelsen på en ny, fremlagde **Sarah Tabrizi** (University College London) de endelige 3-års data fra det internationale TRACK-HD-studie. TRACK-HD havde til formål at identificere den bedste kombination af biologiske målinger til at teste effektiviteten af lægemidler på forskellige stadier af HS - de **biomarkører** vi har nævnt tidligere. Tabrizi demonstrerede, hvordan **TRACK-HD-værktøjskassen** kan bruges til at beslutte, hvor mange mennesker, der behøves for at teste et lægemiddel, og hvilke biomarkører der vil være bedst at anvende.

TRACK-HD identificerer hjerneændringer længe før den officielle diagnose af symptomer i HS. Det kan lyde bekymrende, men det kan også ses som en god ting fordi det antyder, at hjernen faktisk er rigtig god til at kompensere for skader. Som Tabrizi udtrykte det - “der er en masse, som vi kan være i stand til at redde”.

Med dette i tankerne, annoncerede Tabrizi en ny undersøgelse, **TrackOn-HD**, som er rettet mod at måle på disse funktionelle ændringer i HS-hjernen, før tegn på sygdommen opstår, til at hjælpe os med at forstå, hvordan hjernen kompenserer og forhåbentlig give os biomarkører til forsøg i ‘pre-manifest’ HS.

At tænke på de store perspektiver

Snakken om ‘debut’ af HS-symptomer satte scenen for **Mark Guttman** (Center for Bevægelsesforstyrrelser, Ontario), som åbnede debatten om, hvordan Huntingtons Sygdom defineres. Er HS til stede fra fødslen, begynder det når en neurolog diagnosticerer det, eller er der et ‘spektrum’ af symptomer, som viser sig gradvist over mange år? Dette er et vigtigt emne, fordi en diagnose af ‘debut’ almindeligvis har indflydelse på vigtige beslutninger omkring arbejde og familieplanlægning - og også påvirker muligheden for deltagelse i kliniske forsøg, og godkendelse af nye lægemidler.

Området er sandsynligvis mindre kontroversielt end du måske tror, når man tænker på alle de stærke meninger, man ofte hører. Både patienter og læger er opmærksomme på de ‘bløde’ ændringer, der går forud for en “officiel” diagnose af HS. Så måske er det, der egentlig er behov for, at man bliver enige om et bedre sprog til at beskrive dem. Debatten om dette område er allerede begyndt indenfor det globale HS-samfund.

Med sin afsluttende tale så **Michael Hayden** (University of British Columbia) langt fremad. De seneste tal har antydet, at HS kan være dobbelt så almindeligt som tidligere antaget. Kombineres dette med en aldrende befolkning, hævder Hayden, at det endelige resultat er, at HS bliver en forholdsvis almindelig sygdom, hvor de fleste tilfælde forekommer i ældre - noget sundhedsplejesektoren er nødt til at tænke på. I mellemtiden udfører Hayden studier af sædprøver for at finde ud af, hvor ofte der sker stigninger eller fald i antallet af CAG-repeats, hvilket kan forventes at forbedre pålideligheden af den genetiske rådgivning af personer med risiko for HS.

En ny æra

Vi havde store forventninger til Lægemiddelkonferencen 2012, og blev ikke skuffede. En ny æra er begyndt inden for udvikling af medicin til behandling af Huntingtons Sygdom idet en række behandlinger, der er blevet

skræddersyet til HS og som er fremkommet ved hjælp af viden møjsommeligt opnået siden HS-mutationen blev opdaget for næsten tyve år siden, står på spring for at blive testet på patienter. Dette giver os et helt andet udgangspunkt end vi havde for fem år siden.

Ikke alene har vi medicin, der skal testes - og flere der er på vej - vi har også en klar idé om hvordan de skal testes takket være undersøgelser som TRACK-HD. Kommende kliniske forsøg skal være velfungerende, smarte og effektive. Der er ingen garanti for, at nogen af de eksperimentelle behandlinger vil virke, men vi kan være sikre på, at studierne, og de lægemidler de tester, vil være så gode som muligt.

Med hensyn til detaljerne, så hold dine ører og øjne åbne for nyheder omkring PDE-hæmmerlægemidler og genhæmningsforsøg i løbet af de kommende måneder og år. Uanset hvor du læser denne artikel, vil du kunne læse om det nyeste inden for forskning i HS-behandlinger lige her.

CHDI Inc. som sponsorerer lægemiddelkonferencen tilbød at Dr. Wild og Dr. Carroll kunne deltage i lægemiddelkonferencen uden at betale registreringsafgiften, men deres deltagelse blev i stedet betalt af HDBuzz og Det Europæiske Netværk for Huntingtons Sygdom (EHDN) via fonde som er uafhængige af CHDI. CHDI havde ingen indflydelse på valg af emner eller indholdet af dækningen på HDBuzz. For mere information om vores offentliggørelsespraksis kig under FAQ...

Ordliste

Huntingtinprotein proteinet, der dannes af HS-genet.
Genomredigering brugen af zinkfinger-nukleaser til at lave ændringer i DNA. "Genom" er et ord, som bruges om alt det DNA vi hver især har.
Genhæmning en måde at behandle HS på hvor der benyttes målrettede molekyler, der fortæller cellerne, at de ikke skal producere det skadelige huntingtin-protein.
Biomarkør en hvilken som helst test - inklusiv blodprøver, tests til

undersøgelser af evnen til at tænke og hjerneskanninger - der kan måle eller forudsige udviklingen af en sygdom som HS. Biomarkører kan gøre kliniske afprøvninger af lægemidler hurtigere og mere pålidelige.
Glutamin Aminosyrebyggestenen som er gentaget for mange gange i starten af det mutante huntingtinprotein
Acetyl et kemisk mærke, der kan sættes på proteiner eller fjernes fra dem
PDE10 et hjerneprotein, der måske kan være et godt medicinsk mål og en biomarkør ved Huntingtons Sygdom. PDE10 findes næsten udelukkende i dele af hjernen, hvor hjerneceller dør ved HS.
Genom betegnelse for alle de gener, som indeholder det komplette sæt instruktioner til at skabe en person eller anden organisme
HDAC Histon de-acetylaser (HDACs) er maskiner, der fjerne acetylmærker fra histoner og derved får dem til at frigøre DNA'et som de sidder på
RNA det molekyle, der ligner DNA, og som fungerer som 'budbringer'-molekyle i cellerne, når de laver arbejdskopier af generne til proteinproduktionen.

© HDBuzz 2011-2015. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. For mere information besøg hdbuzz.net
Dannet 4. oktober 2015 — Downloaded fra http://da.hdbuzz.net/079