

FDA je odobrila kliničko ispitivanje terapije matičnim stanicama DMD MyoPAXon



Tvrtka koja će testirati liječenje kod odraslih s DMD-om koji ne mogu hodati

Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) dala je zeleno svjetlo Myogenici za početak kliničkog ispitivanja testiranja terapije matičnim stanicama MyoPAXon na osobama s Duchenne mišićnom distrofijom (DMD).

DMD, najčešći tip mišićne distrofije, uzrokovan je mutacijama u genu koji kodira protein distrofin. Ovaj protein obično pomaže u sprječavanju oštećenja mišića; kod DMD-a, nedostatak funkcionalnog distrofina dovodi do nakupljanja oštećenja mišićnih stanica tijekom vremena, što u konačnici dovodi do simptoma bolesti kao što su slabost i trošenje mišića.

MyoPAXon je linija zdravih mišićnih matičnih stanica generiranih iz stanica ljudske pupkovine. Kada je mišić ozlijeđen, mišićne matične stanice normalno se mogu aktivirati kako bi pomogle u popravku oštećenog tkiva, ali taj je proces poremećen kod osoba s DMD-om. Opskrbljujući osobe s DMD zdravim matičnim stanicama, cilj MyoPAXona je omogućiti njihovim mišićima bolje zacjeljivanje i stvaranje novih mišićnih vlakana.

Budući da matične stanice u MyoPAXonu ne nose mutaciju koja uzrokuje DMD, za nova mišićna vlakna stvorena iz transplantiranih stanica očekuje se da imaju funkcionalni protein distrofin, tako da bi bila manje osjetljiva na vrstu oštećenja koja obično izaziva DMD.

"Vjerujemo da matične stanice imaju golem potencijal kao alat za regeneraciju mišića kod mišićne distrofije i da je vrijeme savršeno za pomak prema kliničkom ispitivanju ove vrste

SDDH @-BILTEN

terapije kod Duchenneove mišićne distrofije na ljudima", Peter Kang, dr. med., direktor Sveučilišta iz Centra za mišićnu distrofiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Minnesoti i voditelj ispitivanja, stoji u priopćenju za javnost.

Moguća upotreba i za druge genetske mutacije

Novo odobreno kliničko ispitivanje testirat će sigurnost i podnošljivost MyoPAXona, kao i implementacija terapije - odnosno, koliko dobro stanice mogu preživjeti i stvarati nova mišićna vlakna nakon transplantacije. U ispitivanju će se stanice MyoPAXon ubrizgavati u mišiće pacijenata s DMD-om koji ne mogu hodati.

Ako sve bude u redu, istraživači se nadaju da će potom provesti veće ispitivanje koje bi ispitalo učinak terapije na mišićnu funkciju pacijenata. Tvrtka je primijetila da MyoPAXon nije specifičan ni za jednu genetsku mutaciju, jednog dana može se koristiti kao tretman i za druge mišićne distrofije i degenerativna stanja.

Prema Myogenici, pilot studije o sigurnosti MyoPAXona bile su uspješne, a studije na životinjama pokazale su učinkovitost i regeneraciju mišića.

Financiranje prekliničkog rada koji je podržao prijavu za ispitivanje velikim je dijelom osigurao Duchenne UK, koji je pridonio s više od 900.000 USD za potporu istraživanju. Razvoj MyoPAXona također su podržale organizacije uključujući Ministarstvo obrane SAD-a, Nacionalni institut za artritis i mišićno-koštane i kožne bolesti, platforma za planiranje skrbi MyDirectives i Zaklada Greg Marzolf Jr., filantropska grupa usmjerena na mišićnu distrofiju. [1]

[1] Muscular Dystrophy News Today (2024). FDA OKs clinical trial of DMD stem cell therapy MyoPAXon. Dostupno na: <https://muscular dystrophynews.com/news/fda-oks-clinical-trial-dmd-stem-cell-therapy-myopaxon/>

Kod primjene Spinraze utvrđen manji broj hospitalizacija i niži troškovi liječenja



Studija baze podataka u SAD-u prati bolničko liječenje, povezane troškove kod djece i odraslih

Osobe sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) koje se liječe lijekom Spinraza (nusinersen) imaju manju vjerojatnost da će trebati hospitalizaciju ili hitnu medicinsku pomoć, a troškovi povezani s hospitalizacijom imaju tendenciju smanjenja nakon početka terapije, izvješćuje istraživanje američke baze podataka.

Studija, "Procjena iskorištenja zdravstvenih resursa bolničkog i hitnog odjela i troškova prije i poslije nusinersena za liječenje spinalne mišićne atrofije korištenjem saznanja Sjedinjenih Država," objavljena je u Journal of Comparative Effectiveness Research. Rad je financirao Biogen, tvrtka koja prodaje Spinrazu, a šest od sedam autora bili su zaposlenici Biogena u vrijeme ove studije.

Spinraza je bila prva terapija za SMA koja mijenja odnosno modificira tijek bolesti, a koja je odobrena u SAD-u i drugdje. Terapija, koja se daje injekcijom u spinalni kanal svakih nekoliko mjeseci, djeluje na povećanje razine proteina SMN, čiji nedostaci uzrokuju SMA.

U više navrata dokazano je da Spinraza usporava napredovanje SMA u liječenih pacijenata

Klinička ispitivanja su pokazala da liječenje Spinrazom može usporiti napredovanje SMA, pomažući osobama s SMA u zadržavanju bolje motoričke funkcije. Kao i drugi tretmani za SMA, Spinraza je vrlo skup lijek, s kataloškom cijenom većom od 300 000 dolara godišnje.

Biogen je želio procijeniti kako liječenje Spinrazom utječe na korištenje medicinskih usluga, posebice bolničkog liječenja ili hitne pomoći te na troškove povezane s tim uslugama.

Koristeći američku bazu podataka zdravstvenog osiguranja, istraživači su identificirali podatke koji pokrivaju 103 osobe sa SMA koje su počele uzimati Spinrazu između 2016. (kada je prvi put odobrena) i 2020.godine. Među tim osobama, 59 su bila djeca mlađa od 18 godina; preostale 44 osobe bile su odrasli do 63 godine. Nešto više od polovice imalo je komercijalno zdravstveno osiguranje dok su ostali bili osigurani putem Medicaida, vladinog programa koji daje zdravstveno osiguranje osobama s niskim primanjima u SAD-u.

Istraživači su usporedili broj hospitalizacija u godini prije početka liječenja Spinrazom s brojem tijekom prve godine liječenja. Rezultati su pokazali značajno smanjenje boravka u bolnici - za 41% za djecu i 67% za odrasle. Količina vremena provedenog u bolnici također se smanjila, za 11% u obje dobne skupine.

Smanjili su se i troškovi povezani s boravkom u bolnici. Među djecom, prosječni troškovi povezani s hospitalizacijom smanjili su se s 22.903 USD na 8.466 USD po osobi što je smanjenje od 63%. Sličan je uzorak uočen za odrasle s prosječnim troškovima hospitalizacije koji su se smanjili za 79%, sa 13.997 USD na 2.899 USD po osobi.

Pad od 68% ukupnih troškova hospitalizacije uočen tijekom godine korištenja Spinraze

Uzimajući u obzir sve pacijente zajedno, ukupni troškovi hospitalizacije smanjili su se za 68% nakon početka liječenja Spinrazom, s 1.967.121 USD na 627.063 USD.

Ukupan broj prijema hitnih službi također se smanjio nakon što su pacijenti počeli uzimati Spinrazu, u prosjeku za oko 8%, a troškovi povezani s hitnim slučajevima su se smanjili za oko 35% (sa 120 069 USD na 77 938 USD).

Istraživači su primijetili da, iako su se stope hitnih prijema smanjile među djecom, odrasli sa SMA zapravo su imali češće hitne prijeme tijekom godine nakon početka liječenja Spinrazom. Ali hitni prijemi među odraslim osobama na Spinrazi bili su "uglavnom zbog razloga koji nisu povezani sa SMA", naveli su znanstvenici.

"Postotak pacijenata koji su posjetili hitni odjel u vezi sa SMA ili njegovim uobičajenim komorbiditetima bio je nizak i samo se malo povećao za probleme mišićno-koštanog sustava", napisali su.

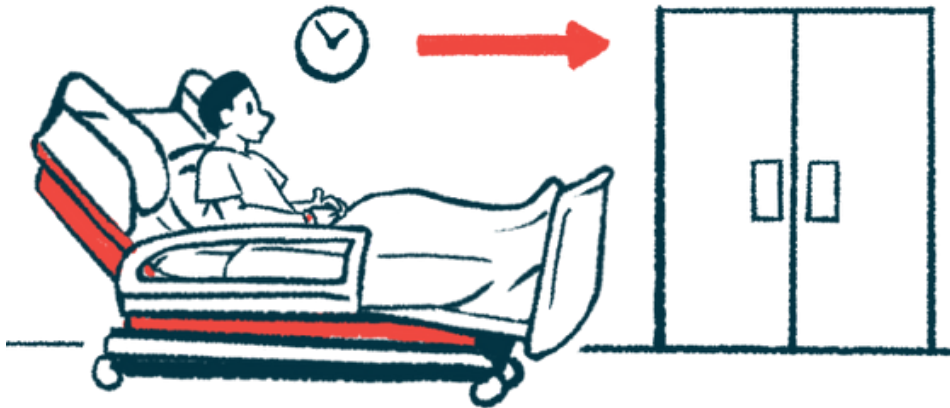
Sveukupno, ovi podaci pokazuju da će liječenje lijekom Spinraza "vjerojatno smanjiti cjelokupni teret SMA, uključujući njegu dišnog sustava koja se provodi u bolničkom okruženju u smislu učestalosti prijema, vremena provedenog u bolnici i povezanih troškova zdravstvenog sustava, “,

zaključili su istraživači.

Kako je ova studija ograničena na relativno mali broj pacijenata i uspoređivana je samo godinu prije i nakon početka uzimanja Spinraze, znanstvenici su upozorili da se njezini nalazi ne mogu prenijeti na životni vijek osoba s SMA. Ipak, rekli su da ovi nalazi "mogu pridonijeti razumijevanju ukupnog utjecaja [Spinraze] na osobe s SMA, što bi moglo biti od velike važnosti za kreatore politika." [2]

[2] SMA News Today (2024). Fewer hospital stays, lower costs seen with year's use of Spinraza.
Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/hospital-stays-costs-drop-year-use-spinraza-sma/>

Nova B-stanična terapija olakšava težinu bolesti, odgoda početak: studija



ALS miševi, ljudski pacijenti vidjeli su koristi od liječenja

Ponovljene infuzije naivnih imunoloških B-stanica bile su sigurne i odgodile su početak bolesti, smanjile ozbiljnost bolesti i produljile životni vijek u životinjskim modelima amiotrofične lateralne skleroze (ALS), pokazalo je istraživanje.

Pristup se također smatrao sigurnim u prvoj studiji slučaja liječenja na ljudima, u kojoj je ublažio ozbiljnost bolesti i smanjio biomarkere upale kod osobe s uznapredovalim ALS-om.

"Uspjeli smo pokazati sigurnost i učinkovitost, kao i kako je terapija B stanicama djelovala kod miševa, i pokazali smo da je naš pristup siguran i izvediv kod ljudi", autor prof.dr.sc. Mark C. Poznansky, dr.med, liječnik u Općoj bolnici Massachusetts (MGH) i profesor medicine na Medicinskom fakultetu Harvarda, stoji u medijskom priopćenju bolnice.

Pojedinosti o potencijalnoj novoj B-staničnoj terapiji objavljene su u The FASEB Journalu u studiji, "Alogena B-stanična imunomodulirajuća terapija kod amiotrofične lateralne skleroze".

"Ovo je prva studija ove vrste za primjenu B stanica u liječenju ALS-a i priprema nas za ispitivanje ovog novog pristupa liječenju trenutno neizlječive bolesti", rekao je Poznansky, koji je također direktor Centara za cjepiva i imunoterapiju pri MGH.

Ciljanje imunološkog sustava za smanjenje gubitka neurona

Poznato je da povišena upala igra ulogu u nastanku i napredovanju ALS-a, stanja obilježenog gubitkom motornih neurona, živčanih stanica koje kontroliraju određene pokrete tijela.

"Ublažavanje neuroinflamacije putem ciljanja imunološkog sustava može pružiti učinkovitu terapijsku strategiju za smanjenje gubitka neurona kod ALS-a", napisali su istraživači.

B-stanice su najpoznatije kao imunološke stanice koje proizvode antitijela za zaštitu tijela od infekcija i drugih štetnih tvari. Ali nedavna su istraživanja pokazala da te stanice također mogu odgovoriti na ozljede tkiva, pomoći u ponovnoj ravnoteži imunološke funkcije i koordinirati popravak tkiva.

Prethodni rad glavnog autora dr. Ruxandra F. Sîrbulescu, docenta neurologije na Harvard Medical School, pokazao je da naivne B-stanice smanjuju upalu i potiču oporavak kod miševa s ozljedama kože ili mozga.

Ove dobrobiti potaknute su procesom koji je tim nazvao pligodraxis, u kojem B-stanice mogu usvojiti imunoregulacijska i neurozaštitna svojstva.

„Ono što smo primijetili na početku pretkliničkih studija bio je izvanredan učinak B stanica u kontekstu moždanih lezija — i struktura i funkcija mozga bile su zaštićene tretmanom s tim stanicama, što nas je natjeralo da razmotrimo njihovu primjenu kao terapiju u kontekstu neurodegenerativne bolesti”, rekao je Sîrbulescu.

Tim predvođen Sîrbulescuom i Poznanskyjem testirao je ovu vrstu terapije B-stanicama na mišjem modelu ALS-a i, po prvi put, na pojedincu s ALS-om.

Mišji model ALS-a nosio je mutacije u genu SOD1, poznatom genu povezanom s ALS-om. Miševi su primali 10 tjednih doza zrelih naivnih B-stanica izoliranih iz slezene donorskih miševa, primijenjenih izravno u krvotok.

Rezultati su pokazali da je tretman B-stanicama bio siguran i značajno odgodio početak bolesti u usporedbi s kontrolnim tretmanom. Liječene životinje također su imale bolju neurološku funkciju, što ukazuje na manje ozbiljne bolesti i dulje vrijeme preživljavanja, iako razlike između skupina nisu uspjele postići statističku značajnost.

Analize tkiva pokazale su značajno manje abnormalnih ili umirućih motornih neurona, kao i smanjene markere neuroinflamacije.

"Uspjeli smo pokazati da B stanice, koje se lako mogu dobiti iz krvi, mogu liječiti ALS u dobro utvrđenom mišjem modelu bolesti, i dobili smo dopuštenje američke Uprave za hranu i lijekove i naše bolnice da isprobamo ovaj pristup liječenju pojedinca s ALS-om”, rekao je Poznansky.

Osoba s ALS-om dobila dvije infuzije

Sudionik je bio muškarac u 50-ima koji je dobio dijagnozu ALS-a nakon pojave bulbarnih simptoma, koji utječu na mišiće lica, čeljusti i grla, ometajući govor i gutanje. Liječen je standardnim lijekom za ALS riluzol (koji se među ostalim robnim markama prodaje kao Rilutek).

B-stanice su sakupljene od odraslog djeteta sudionika, koje je imunološki odgovaralo, i ubrizgane su u krvotok dva puta, u razmaku od 60 dana. Smatralo se da je to sigurno i da nije izazvalo abnormalnu upalnu reakciju.

Nakon prve infuzije, pacijent je imao skromno poboljšanje u rezultatima na revidiranoj ALS funkcionalnoj ljestvici za procjenu (ALSFRS-R), procjeni težine bolesti koja mjeri sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti.

Nakon druge infuzije, rezultat sudionika ALSFRS-R ponovno se poboljšao, ali je nakon toga postupno opao, kao što se očekivalo kod ALS-a. Sudionik se povukao iz studije 136. dana. Krvni testovi pokazali su značajno smanjenje markera upale u cijelom tijelu i proupalnih imunoloških stanica povezano s liječenjem.

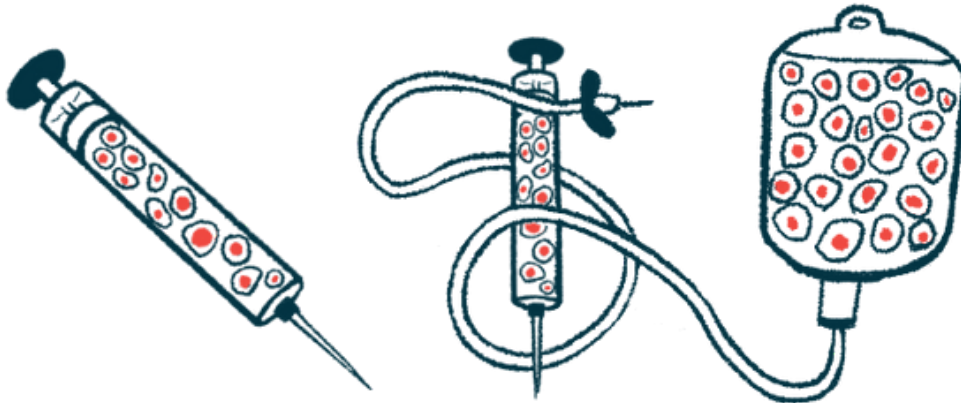
Ipak, razine neurofilamentnog lakog lanca, markera oštećenja živčanih stanica, nastavile su rasti, sugerirajući da bi "intervencija u relativno kasnoj/zadnjoj fazi progresije bolesti bila nedovoljna za zaustavljanje neurodegenerativnih procesa", napisali su istraživači.

Ispitivanje faze 1 bit će potrebno za "daljnju procjenu sigurnosti i učinkovitosti ovog novog pristupa liječenju ALS-a", zaključili su istraživači. Takvo ispitivanje "sada je u fazi planiranja", rekao je Poznansky. [3]

[3] ALS News Today (2024). New B-cell therapy eases disease severity, delays onset: Study.

Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/news/new-b-cell-therapy-eases-disease-severity-delays-onset-study/>

Mala studija je pokazala da terapija matičnim stanicama sigurno olakšava simptome CMT1A



Encell tretman pokazuje 'obećavajuće' rezultate u ranim kliničkim ispitivanjima

Utvrđeno je da EN001, terapija matičnim stanicama koju razvija Encell, sigurno ublažava simptome Charcot-Marie-Tooth bolesti tipa 1A (CMT1A) u ranim kliničkim ispitivanjima.

To je prema rezultatima ispitivanja Faze 1 (NCT05333406) koje uključuje devet odraslih osoba s genetski potvrđenom dijagnozom CMT1A. Sudionici su primili jednu intravenoznu ili u venu infuziju EN001 koja je sadržavala nisku dozu od 0,5 milijuna ili visoku dozu od 2,5 milijuna matičnih stanica.

Klinički rezultati, koje je Encell nazvao "obećavajućim" u medijskom priopćenju tvrtke, objavljeni su tijekom usmene prezentacije na ovogodišnjem godišnjem sastanku Društva perifernih živaca (PNS), održanom prošlog mjeseca u Montréalu.

Za Byung-Ok Choia, dr. med., profesora neurologije koji vodi kliničko ispitivanje u medicinskom centru Samsung u Seulu, "ovi rezultati daju nadu pacijentima s CMT1A, skupini pogođenoj rijetkom bolešću bez postojećih tretmana."

Kandidati za liječenje CMT1A bit će testirani u novom ispitivanju Faze 1

U zasebnom ispitivanju Faze 1 (NCT06328712) u Samsung Medical Centeru, tvrtka sada zapošljava do 12 odraslih osoba s CMT1A kako bi dodatno ispitali sigurnost terapije, uključujući njezinu podnošljivost i učinkovitost. Sudionici u dobi od 19 godina i stariji primit će dvije doze EN001 — ovaj put koje sadrže 1,25 ili 2,5 milijuna matičnih stanica — u razmaku od

četiri tjedna.

Glavni cilj je pratiti nuspojave koje ograničavaju dozu do osam tjedana kako bi se odredila maksimalna podnošljiva doza ili najveća doza EN001 koja ne uzrokuje neprihvatljive nuspojave.

CMT1A se javlja kada je PMP22, protein koji čini dio mijelinske ovojnice koja štiti živčana vlakna, u suvišku i stoga nije funkcionalan. To rezultira gubitkom mijelina i, kao rezultat toga, sporim prijenosom živčanih signala između mozga i mišića, mišićnom slabošću i trošenjem, te smanjenim osjetom, posebno za dodir, toplinu i hladnoću.

Mezenhimske matične stanice, koje se mogu pretvoriti u različite vrste stanica u tijelu, povezane su s povećanjem proizvodnje mijelina.

EN001 koristi mezenhimalne matične stanice iz Whartonove mliječi, tvari slične gelu koja se nalazi unutar pupkovine. Ove su matične stanice pokazale sposobnost migriranja i regeneracije oštećenih živaca u pretkliničkim studijama, navodi tvrtka.

Sada, rezultati njegovog prvog ispitivanja na ljudima na odraslim osobama s CMT1A pokazuju da se čini da je EN001 siguran i da se dobro podnosi, bez ograničenja doze ili ozbiljnih nuspojava ili reakcija povezanih s infuzijom.

Čini se da je terapija također učinkovita. U prosjeku, Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Score verzija 2, u kojoj viši rezultat ukazuje na težu bolest, značajno je pao za 2,89 bodova nakon 16 tjedana, ili oko četiri mjeseca. Pacijenti koji su primili višu dozu EN001 imali su najviše koristi, s padom od 3,5 boda, prema tvrtki.

Daljnje analize povezale su visoku dozu s manje teškom bolešću, pri čemu su neki sudionici prelazili s teške na umjerenu ili s umjerene na blagu kategoriju. Sudionici su također bili bolji u motoričkim testovima, kao što su test hodanja na 10 metara i skala funkcionalne nesposobnosti, kao i u testovima vodljivosti živaca. [4]

[4] Charcot-Marie-Tooth News (2024). Stem cell therapy safely eases CMT1A symptoms in small trial.

Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/stem-cell-therapy-en001-eases-cmt1a-symptoms-small-trial/>

Kako sam prošla osnovnu školu sa SMA



U mladosti sam se borila za oporavak od bolesti i nastavak studija

Kad je moja majka imala 7 godina, preselila se u Sjedinjene Države ne znajući ni riječi engleskog. Znam to cijeli život, ali je nikad nisam pitala kakvo joj je to iskustvo bilo sve do nedavno.

Nakon što sam je ispitala o tome, saznala sam da su je moji djed i baka poslali u treći razred da se sama snalazi. Unatoč tome što nije imala prijatelja i nije razumjela jezik, ipak je uspjela položiti tu godinu. Kad sam je pitala kako je to uspjela, slegnula je ramenima. "Jednostavno jesam. Morala sam preživjeti."

U toj dobi moje je iskustvo bilo puno drugačije od njezinog. Imala sam prijatelje. Razumijela sam engleski jezik. Dva su roditelja bila aktivno uključena u moje školovanje i uvijek su se zalagali za mene. Unatoč tome, živeći sa sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA), često sam osjećala kao da da i ja jednostavno moram preživjeti. Iako nisam mogla shvatiti kako je moja majka uspjela proći treći razred bez znanja engleskog jezika, točno sam znala što je mislila kad je rekla da joj je preživljavanje jedina opcija.

Neminovne bolesti i volja za preživljavanjem

Dok se moja majka prisjećala živih sjećanja na osnovnu školu, ja sam shvatila da su moja vlastita sjećanja bila fragmentiranija. Ti fragmenti uglavnom su se sastojali od hospitalizacija,

bolesti kod kuće i djelića radosti između. Znam da je bilo puno radosti, ali morala sam se osloniti na roditelje, starijeg brata i prijatelje da popune praznine. Ono čega se najviše sjećam iz tih prvih školskih dana bila je beskrajna borba za očuvanje zdravlja.

Kao dijete, radila sam što i druga djeca i zarazila sam se bakterijama od drugih učenika. Međutim, zbog toga što sam bila dijete sa SMA, bolest je postala opasna. Uostalom, život s ovom bolešću značio je oslabljene mišiće koji su utjecali na svakodnevni život, poput disanja, govora i gutanja. S druge strane, zbog toga mi je bilo teško boriti se s bolešću sama. Ponekad je bilo i opasno po život.

Kao mlada djevojka nisam baš shvatila ovaj koncept, niti sam razumjela koliko je to duboko utjecalo na krhkost mog zdravlja. Razboljeti se za mene u to vrijeme nije bilo pitanje života ili smrti. Ipak, to je utjecalo na to kako sam učila u školi. To me spriječilo da se družim sa svojim vršnjacima i da imam ista iskustva kao oni.

Bez obzira radilo se o bolničkom krevetu, učionici ili udobnosti vlastitog doma, prioritet nam je bilo moje zdravlje. Kad sam bila bolesna, to su bili danonoćni respiratorni tretmani, usisavanje i pažljiv u pogledu režima liječenja. Nekih je dana to uključivalo i nadoknađivanje domaće zadaće. Ostalim danima to je značilo nadoknaditi odmor.

Tijekom tog vremena izostajala bih iz škole tjednima i oslanjala se na majku da me nauči sve što sam propustila. Na kraju bih sustigla svoje vršnjake sve dok neizbježno nije došla nova bolest. Unatoč tim neuspjesima, bila sam odlučna da budem dobra u školi, ali sam i dalje davala prednost svom zdravlju.

Nekih dana nisam imala drugog izbora nego nastaviti. Morala sam se nastaviti boriti. U mojim mislima, moje hospitalizacije i bolesti kod kuće bile su zaobilaznice na putu mog obrazovanja. Uvijek sam se jedva čekala vratiti u školu i učiti sa svojim prijateljima i znala sam da moram učiniti sve što je potrebno da to postignem. Baš kao i moja mama desetljećima ranije, morala sam preživjeti. [5]

[5] SMA News Today (2024). How I navigated elementary school while living with SMA.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/columns/how-navigated-elementary-school-living-sma/>