

Agamree preporučan za uporabu u NHS-u u Ujedinjenom Kraljevstvu, odobren u Kini



Oralni tretman za maksimiziranje učinaka kortikosteroida uz smanjene nuspojave

Agamree (vamorolon) preporučan je za uporabu u Nacionalnoj zdravstvenoj službi (NHS) u Engleskoj, Walesu i Sjevernoj Irskoj za liječenje osoba s Duchenneovom mišićnom distrofijom (DMD) u dobi od četiri godine i starijih.

Preporuku je izdao Nacionalni institut za zdravstvenu i kliničku izvrsnost Ujedinjenog Kraljevstva (NICE), nakon što je Agamree početkom ove godine odobren u Ujedinjenom Kraljevstvu. Agamree, poznat kao disocijativni steroidni tretman, razvila je farmaceutska tvrtka Santhera Pharmaceuticals, koja je licencirala prava za terapiju u Sjevernoj Americi Catalyst Pharmaceuticalsu, a za Kinu Sperogenix Therapeuticsu.

"Presretni smo što je NICE preporučio Agamree za osobe s DMD-om te smo predani bliskoj suradnji s NHS-om kako bismo osigurali što brži pristup ovoj terapiji," izjavio je Dario Eklund, izvršni direktor Santhere, u priopćenju za medije.

Preporuka će stupiti na snagu u roku od 90 dana

Očekuje se da će preporuka stupiti na snagu u roku od 90 dana, čime će Agamree postati financiran i dostupan pacijentima u regijama Ujedinjenog Kraljevstva. Kako bi se proširio pristup na Škotsku, u tijeku su i postupci za odobrenje povrata troškova sa Škotskim medicinskim konzorcijem.

"Vrlo smo ponosni što će tretman koji smo tako dugo podržavali sada biti dostupan u NHS-u," izjavila je Emily Reuben, izvršna direktorica organizacije Duchenne UK.

Michela Guglieri, dr. med., konzultantica neurologije u Newcastle Hospitals NHS Foundation Trustu, dodala je: "Agamree predstavlja značajan napredak u liječenju DMD-a, nudeći pacijentima alternativnu opciju koja usporava napredovanje bolesti uz smanjenje nekih nuspojava tradicionalnih kortikosteroida koje utječu na kvalitetu života pacijenata."

Drugdje je Agamree odobren u Kini, čime je postao prvi lijek za DMD u toj zemlji.

"Odobrenje Agamreeja kroz Program prioritnog pregleda odražava visoku razinu pažnje vlade prema razvoju lijekova za rijetke bolesti," rekao je Yan Zhiyu, predsjednik i izvršni direktor Sperogenixa, u zasebnom priopćenju za medije.

DMD pogađa više od 70.000 obitelji u Kini, "a do sada nije bilo odobrene mogućnosti liječenja za pacijente," izjavio je Eklund.

Najčešći oblik mišićne distrofije DMD karakterizira progresivna slabost i propadanje mišića, a češće pogađa dječake nego djevojčice.

Kortikosteroidi su vrsta lijekova koja se često koristi za smanjenje upala u tijelu i predstavljaju standardni tretman za DMD. Međutim, dugotrajna uporaba može izazvati značajne nuspojave, poput usporenog rasta, lomljivih kostiju i povećanja tjelesne mase.

Agamree dizajniran za očuvanje funkcije mišića, ublažavanje upale kod DMD-a

Agamree je dizajniran kako bi očuvao funkciju mišića i ublažio upale kod DMD-a, istovremeno maksimizirajući koristi kortikosteroida uz smanjenje uobičajenih nuspojava povezanih s njima.

Podaci iz kliničkih ispitivanja potvrđuju učinkovitost i sigurnost Agamreeja. U ključnom ispitivanju VISION-DMD faze 2b (NCT03439670), liječenje Agamreejem rezultiralo je sličnom učinkovitošću u očuvanju mišićne funkcije, ali s manje nuspojava (posebno onih povezanih sa zdravljem kostiju, rastom i ponašanjem) u usporedbi s tradicionalnim steroidom prednisonom.

VISION-DMD uključio je 121 dječaka s DMD-om koji su mogli hodati, u dobi od 4 do 6 godina, a bili su podijeljeni u skupine koje su primale oralni Agamree (2 ili 6 mg/kg), prednison (0,75 mg/kg) ili placebo jednom dnevno tijekom šest mjeseci. Nakon toga, svi su primali Agamree još šest mjeseci.

Agamree je prvi lijek za DMD koji je dobio punu dozvolu za uporabu u SAD-u, Europskoj uniji, Ujedinjenom Kraljevstvu i Kini.

SDDH @-BILTEN

"Odobrenje vamorolona (Agamreeja) predstavlja kulminaciju globalnog napora znanstvenika, kliničara i grupa za zagovaranje pacijenata koji su ulagali i podržavali razvoj ovog lijeka," rekla je Reuben. [1]

[1] Muscular Dystrophy News Today (2024). Agamree recommended for NHS use in UK, approved in China. Dostupno na: <https://muscular dystrophy news.com/news/agamree-recommended-nhs-use-uk-approved-china/>



Problemi s gutanjem kod SMA mogli bi opadati od uvođenja terapija koje mijenjaju tijek bolesti



Studije pokazuju poboljšanje i stabilizaciju funkcije od dostupnosti terapija

Funkcija gutanja mogla bi se poboljšati kod osoba sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) otkako su postale dostupne terapije koje mijenjaju tijek bolesti (DMT), sugerira pregledna studija. Analiza je pokazala da su problemi s gutanjem bili česti prije pojave DMT-a te da su studije nakon uvođenja terapija pokazale stabilizaciju ili poboljšanje.

Ipak, nedostatak standardiziranih alata za procjenu otežao je usporedbu rezultata različitih studija ili identificiranje određene terapije koja donosi najviše koristi.

„Buduća istraživanja trebala bi dati prioritet identificiranju optimalnih terapija za individualnu funkciju gutanja i razviti validirane procjene za optimizaciju upravljanja SMA-om,“ napisali su istraživači.

Studija pod nazivom „Funkcija gutanja kod pacijenata sa spinalnom mišićnom atrofijom prije i nakon uvođenja novih terapija temeljenih na genima: što se promijenilo?“ objavljena je u časopisu Neurological Sciences.

Kod SMA, živčane stanice uključene u kontrolu mišića počinju degenerirati, što dovodi do progresivne slabosti i gubitka mišića.

Mišići uključeni u žvakanje i gutanje također mogu biti pogođeni, što uzrokuje disfunkciju gutanja (disfagiju) koja povećava rizik od gušenja i otežava unos adekvatne prehrane. Problemi s

gutanjem i hranjenjem posebno su izraženi kod SMA tipa 1, teškog oblika bolesti koji se pojavljuje u dojenačkoj dobi.

Tijekom posljednjeg desetljeća tri DMT terapije odobrene su za liječenje SMA: Evrysdi (risdiplam), Spinraza (nusinersen) i Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi). Sve djeluju na različite načine kako bi povećale proizvodnju SMN proteina, koji nedostaje osobama sa SMA.

Dokazi o poboljšanju gutanja kod SMA

Ove terapije značajno su poboljšale ishode za osobe sa SMA. Međutim, većina studija fokusirala se na motoričke funkcije i preživljavanje, dok postoji manje podataka o promjenama funkcije gutanja u eri DMT-a.

Talijanski znanstvenici analizirali su 23 objavljene studije koje su procjenjivale funkciju gutanja kod pacijenata sa SMA u razdoblju od 2004. do 2024. godine, obuhvaćajući razdoblja prije i nakon DMT-a. Devet studija provedeno je na neliječenim pacijentima, a 14 na liječenima. Samo jedna studija prije DMT-a uključivala je osobe sa SMA tipom 1, dok je šest njih u eri nakon DMT-a uključivalo tu skupinu. Razlog je što su prije DMT-a istraživanja često izostavljala SMA tip 1 jer su osobe često imale ugrađenu traheostomu, čija se primjena smanjila posljednjih godina. Problemi s gutanjem često su prijavljeni kod svih tipova SMA u studijama prije DMT-a. Najčešće su opisivani problemi sa žvakanjem, gušenjem čvrstim ili tekućim tvarima te abnormalnim pokretima jezika tijekom jela. Osobe su često trebali više pokušaja da progutaju hranu.

Jedna studija prije DMT-a na osobama sa SMA tipom 1 otkrila je da su osobe obično trebale hranidbenu sondu oko 6. mjeseca života zbog značajnih problema s gutanjem.

Studije iz razdoblja nakon terapija „pokazale su potencijalne pomake u funkciji gutanja,“ napisali su istraživači. Većina tih studija izvijestila je o trendovima prema poboljšanju ili stabilizaciji funkcije gutanja, uključujući osobe koje su prethodno koristile hranidbene sonde.

Potreba za standardiziranim procjenama

Nedostatak standardiziranih alata za procjenu među studijama otežao je usporedbu rezultata, istaknuli su istraživači.

Studije prije DMT-a često su se oslanjale na subjektivne mjere, poput upitnika koje su ispunjavali skrbnici. U studijama s liječenim osobama, metoda video fluoroskopije (rendgenski postupak koji omogućuje vizualizaciju gutanja) postala je dominantna za praćenje funkcije gutanja.

„Ovaj pomak naglašava trend prema većoj objektivnosti i pouzdanosti u korištenim mjerama,“ napisali su istraživači.

SDDH @-BILTEN

Nedavno su znanstvenici razvili alate za specifičnu procjenu gutanja kod osoba sa SMA. Validacija i primjena tih alata pomoći će optimizaciji skrbi za pacijente, dodali su.

Još uvijek nema dovoljno dokaza koji bi ukazivali na to koja terapija najbolje poboljšava funkciju gutanja.

„Izravne usporedbe učinaka ovih terapija na funkciju gutanja izazovne su, ali ključne za buduće studije kako bi se optimizirala klinička praksa,“ napisali su istraživači. „To će omogućiti određivanje terapije koja nudi najveću korist za gutanje, što će na kraju podržati individualiziranije odluke o liječenju.“ [2]

[2] SMA News Today (2024). Swallowing problems in SMA may be declining since advent of DMTs.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/sma-related-swallowing-problems-declining-dmts-introduced/>

HEALEY ALS studija omogućit će duže praćenje i prikupljanje krvnih stanica



Izmjene omogućuju istraživačima bolje procjene dugoročnih učinaka liječenja

HEALEY ALS platforma za ispitivanje, koja istodobno testira više potencijalnih tretmana za amiotrofičnu lateralnu sklerozu (ALS), mijenja svoj glavni protokol kako bi omogućila duže razdoblje praćenja i prikupljanje krvnih stanica za buduća istraživanja.

Manje izmjene kriterija za uključivanje i rasporeda posjeta također će biti provedene, a sve su predstavljene ranije ovog mjeseca na 35. Međunarodnom simpoziju o ALS-u/MND-u u Montrealu, Kanada.

„Ove izmjene glavnog protokola značajno će ojačati sposobnost studije da identificira učinkovite tretmane za ALS i približiti nas pronalaženju odgovora za ovu razarajuću bolest,“ izjavila je dr. Merit Cudkovicz, glavna istraživačica i sponzorica HEALEY ALS studije, u priopćenju za medije. Studijom upravlja Sean M. Healey & AMG centar za ALS pri Općoj bolnici Massachusetts, gdje je Cudkovicz ravnateljica.

HEALEY ALS studija (NCT04297683) istodobno testira različite eksperimentalne terapije za ALS. U svakom ispitnom kraku, 160 sudionika nasumično je podijeljeno da prime eksperimentalnu terapiju (120 pacijenata) ili placebo (40 pacijenata). Budući da svaki ispitni krak koristi iste kriterije za uključivanje, podaci pacijenata koji primaju terapiju mogu se usporediti s podacima onih koji primaju placebo u svim krakovima studije. Ovaj dizajn omogućuje brže i učinkovitije testiranje novih tretmana.

HEALEY je donio značajne rezultate za 5 eksperimentalnih terapija

Od svog početka 2020. godine, studija je donijela značajne rezultate za pet različitih ispitnih terapija. Dvije od njih, CNM-Au8 i pridopridin, pokazale su obećavajuće rezultate u HEALEY ALS studiji i sada prelaze u klinička ispitivanja Faze 3. Ostale tri terapije (zilucoplan, verdiperstat i SLS-005) nisu pokazale učinkovitost i više se ne razvijaju.

Dodatni krakovi koji testiraju dvije nove terapije, ABBV-CLS-7262 i DNL343, završili su s uključivanjem pacijenata i još uvijek su u tijeku. Očekuje se pokretanje novih krakova u idućoj godini.

„Puno smo naučili iz prvih režima u HEALEY ALS platformi,“ rekla je Cudkowicz, napominjući da su nove izmjene dizajnirane na temelju lekcija naučenih iz prvih ispitivanja. Prije izmjena, svaki krak HEALEY ALS studije uključivao je praćenje od 24 tjedna (oko šest mjeseci). S novim izmjenama, razdoblje praćenja produženo je na 36 tjedana (oko devet mjeseci). Dulje praćenje omogućit će istraživačima bolju procjenu učinkovitosti terapija koje možda zahtijevaju više vremena da pokažu učinak, pružajući jasniju sliku o dugoročnim koristima liječenja.

Izmjene su također promijenile kriterije za uključivanje. Dok je studija prethodno bila otvorena za pacijente s ALS-om unutar tri godine od pojave simptoma, sada uključuje samo pacijente kojima su simptomi započeli prije najviše dvije godine. Također su uvedene promjene u raspored kliničkih posjeta, s više mogućnosti za daljinske posjete, čime se pacijentima omogućuje veća fleksibilnost i praktičnost.

Još jedna promjena uključuje prikupljanje krvnih stanica (posebno perifernih mononuklearnih krvnih stanica ili PBMC), koje će se čuvati za buduća istraživanja ALS-a. PBMC stanice mogu se koristiti za stvaranje induciranih pluripotentnih matičnih stanica, koje se zatim mogu uzgajati u živčane stanice za istraživanja kako bi se bolje razumjelo kako ALS utječe na živce koristeći stanice pacijenata. [3]

[3] ALS News Today (2024). HEALEY ALS trial to allow longer follow-up, blood cell collection.

Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/news/healey-platform-trial-allow-longer-follow-blood-cell-collection/>

3D tiskane ortoze za gležanj mogu pomoći u ravnoteži i bolovima u stopalu: Studija



Dizajn bi mogao biti dodatno prilagođen kako bi se povećalo prihvaćanje i tolerancija kod pacijenata

Upotreba 3D tiskane, prilagođene ortoze za gležanj može poboljšati ravnotežu i smanjiti bolove u stopalu kod osoba s Charcot-Marie-Tooth (CMT) bolešću, pokazuje nedavna pilot studija u Novom Zelandu.

Iako su pacijenti izvijestili o različitim razinama udobnosti i zadovoljstva, općenito su rekli da su ortoze bile umjereno udobne i da su bili umjereno zadovoljni njihovom uporabom.

„Međutim, potrebne su veće studije kako bi se dodatno istražio utjecaj ortoze na funkciju i ravnotežu, kao i dugoročni učinci ortoze kod osoba s CMT-om“, napisali su istraživači u studiji „3D tiskane prilagođene ortoze za gležanj kod osoba s Charcot-Marie-Tooth bolešću: Pilot studija“, koja je objavljena u časopisu Journal of Foot and Ankle Research.

CMT je neurološki poremećaj uzrokovan mutacijama u genima koji utječu na funkciju perifernog živčanog sustava ili mreže živaca koji kontroliraju pokret i osjet u udovima. Kao posljedica toga živci postupno gube sposobnost prijenosa živčanih signala što dovodi do slabljenja i gubitka mišića.

Uobičajeni simptomi CMT-a uključuju narušenu ravnotežu, nestabilnost gležnja, pad stopala

Uobičajeni simptomi bolesti uključuju narušenu ravnotežu i hod, nestabilnost gležnja i pad stopala, što se događa kada prsti padaju prema naprijed dok pacijenti podižu noge pri hodanju. To može dovesti do potrebe za upotrebom ortoza za gležanj i stopalo, odnosno biomehaničkih uređaja za stabilizaciju zglobova i poboljšanje hoda, što može uzrokovati nelagodu i bol.

U studiji, istraživači u Novom Zelandu testirali su može li potpuno prilagođena i lagana 3D tiskana ortoza za gležanj poboljšati funkciju i ravnotežu kod osoba s CMT-om.

Za to je 10 pacijenata u prosječnoj dobi od 48,2 godine dobilo 3D tiskane ortoze za gležanj. Ortoze EXO-L UP sastoje se od termoplastičnog najlonskog dijela koji obuhvaća donji dio noge, tkanine koja se pričvršćuje za obuću i najlonske užadi koja povezuje školjku i obuću. One su adaptacija EXO-L ortoza koju proizvodi Brace for Innovation kako bi pomogla sportašima u sprječavanju uganuća gležnja.

Sudionici su imali prosječno trajanje bolesti od 22,8 godine, a svi osim jednog imali su pad stopala na obje noge. Osam ih je imalo gubitak osjeta. Prosječan broj padova u prethodnom mjesecu bio je 12,1. Osam sudionika prijavilo je prethodnu operaciju stopala.

Napravljen je 3D sken stopala i gležnjeva kako bi se odredile mjere potrebne za izradu ortoza. Zatim su uređaji proizvedeni pomoću 3D pisača, a tkaninski flasteri dodani su na obuću kako bi omogućili pričvršćivanje ortoza. Sudionici su dobili jedan ili dva uređaja ovisno o tome je li jedan ili oba stopala bila pogođena.

Upotreba ortoza za gležanj povezana s značajnim poboljšanjem ravnoteže

Rezultati su pokazali da je upotreba ortoza za gležanj bila povezana s značajnim poboljšanjem ravnoteže dok su stajali na jednoj nozi s otvorenim očima, mjereno vremenom u kojem su sudionici održavali poziciju, u usporedbi s upotrebom obuće bez ortoza (9,3 sekunde naspram 7,5 sekundi).

Štoviše, uporaba ortoza bila je povezana s smanjenjem bolova u stopalu, procijenjeno vizualnom analognom skalom (VAS). Ova skala koristi ravnalo od 100 mm, pri čemu veći broj označava veći intenzitet boli.

Koristeći VAS skalu od 100 mm za udobnost, koja ide od „uopće nije udobno“ do „iznimno udobno“, pacijenti su izvijestili o prosječnoj ocjeni od 62,7 mm. Sa skalom VAS koja ide od „uopće nije zadovoljno“ do „iznimno zadovoljno“, pacijenti su izvijestili o prosječnoj ocjeni od 73,9 mm. Ovi rezultati sugeriraju da su udobnost i zadovoljstvo bili umjereni.

SDDH @-BILTEN

Jedan pacijent smatrao je ortozi prečvrstom oko gležnja zbog gubitka mekog tkiva dok su dva pacijenta smatrala da im je teško rukovati ortozama zbog gubitka spretnosti ruku uzrokovanog oštećenjem živaca povezanih s CMT-om.

„Ovi nalazi sugeriraju da bi dizajn ortoze mogao biti dodatno poboljšán i prilagođen kako bi se poboljšalo prihvaćanje i tolerancija kod osoba s CMT-om, uključujući razmatranje spretnosti ruku i gubitka mekog tkiva oko gležnjeva“, napisali su istraživači. [4]

[4] Charcot-Marie-Tooth News (2024). 3D-printed ankle braces may help with balance, foot pain: Study.

Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/3d-printed-ankle-braces-help-balance-foot-pain-study/>