

DMD tretman SAT-3247 siguran u ispitivanju, pokazuje rane znakove učinkovitosti



Pet osoba u studiji pokazuje znakove povećanja mišićne snage

SAT-3247 tvrtke Satellos Bioscience bio je siguran, dobro se podnosio i pokazao je početne znakove povećanja mišićne snage kod pet odraslih osoba s Duchenne mišićnom distrofijom (DMD), priopćila je tvrtka.

"Vjerujemo da nalazi ove studije faze 1b podupiru naš plan da unaprijedimo SAT-3247 u placebom kontroliranu fazu 2 ispitivanja", rekao je izvršni direktor Satelloso Frank Gleeson u priopćenju za tisak tvrtke. Tvrtka je najavila da u trećem tromjesečju planira podnijeti regulatorne prijave za globalno ispitivanje faze 2 kao dokaz koncepta u dječjoj populaciji.

SAT-3247, mala molekula koja se uzima oralno zajedno sa steroidima, pokazala se sigurnom i dobro podnošljivom kod zdravih dobrovoljaca u prvoj fazi kliničkog ispitivanja (NCT06565208). Njezina farmakokinetika, odnosno način na koji se lijek apsorbira, raspoređuje, metabolizira i izlučuje iz tijela, bila je u skladu s očekivanjima i kod osoba s DMD-om.

Mišićna distrofija je skupina progresivnih bolesti uzrokovanih genetskim mutacijama koje tijekom vremena dovode simptoma mišićne distrofije, odnosno do slabljenja i propadanja mišića. Najčešći oblik, DMD, nastaje zbog mutacija koje narušavaju proizvodnju ili funkciju distrofina, proteina koji ima ključnu ulogu u zaštiti mišićnih vlakana od oštećenja tijekom pokreta. Bez dovoljne količine distrofina, mišići postaju osjetljiviji na opterećenje i postupno propadaju.

Kada dođe do oštećenja mišića, matične stanice mišića se obično aktiviraju i sudjeluju u procesu

popravka. Taj mehanizam može biti narušen kod DMD-a. Cilj SAT-3247 je povećati aktivnost mišićnih matičnih stanica, potaknuti regeneraciju i moguće usporiti napredovanje bolesti. Budući da terapija u obliku tableta djeluje neovisno o distrofinskom proteinu, mogla bi se koristiti samostalno ili u kombinaciji s drugim terapijama.

Liječenje DMD-a pokazuje obećavajuće rezultate u ispitivanjima na životinjama

„Poboljšanje mišićne snage dosljedno se pokazuje kao rani pokazatelj mogućeg učinka lijeka u našim pretkliničkim ispitivanjima, u kojima je primjena SAT-3247 dovela do značajnog povećanja mišićne snage i kod glodavaca i kod pasa s DMD-om“, izjavio je Gleeson.

Nedavno dovršeno ispitivanje faze 1 sastojalo se od dva dijela, prvog dijela koji je proveden sa zdravim dobrovoljcima i drugog dijela koji je uključivao osobe s DMD-om. Tvrtka je istaknula da se studija usredotočila na odrasle osobe, koje su obično u kasnijim stadijima bolesti, kada je liječenje složenije, a dugoročno preživljenje manje vjerojatno.

Ukupno 72 zdrave odrasle osobe sudjelovale su u prvom dijelu ispitivanja, a prema navodima tvrtke Satellos, nitko od njih nije imao umjerene ili teže nuspojave s jednom ili više doza SAT-3247.

U drugom dijelu, pet odraslih osoba s genetski potvrđenim DMD-om, u dobi od 20 do 27 godina, koje su sve bile na propisanoj terapiji steroidima, primale su SAT-3247 tijekom 28 dana. Cilj je bio procijeniti sigurnost primjene, farmakokinetiku lijeka te istražiti moguće rane znakove učinkovitosti.

Kao i u prvom dijelu, lijek se pokazao sigurnim i dobro podnošljivim, a njegova farmakokinetika odgovarala je očekivanjima kod osoba s DMD-om.

U prosjeku, snaga stiska šake udvostručila se tijekom ispitivanja, s dva na četiri kilograma, što upućuje na mogući klinički učinak.

„S obzirom na kratko razdoblje primjene od 28 dana, ozbiljnost i varijabilnost bolesti u ovoj skupini, koja ima ograničenu preostalu mišićnu masu, ohrabreni smo početnim podacima – posebno očit trend poboljšane snage stiska“, izjavio je Gleeson. „Veselimo se suradnji s regulatornim tijelima i daljnjem dijeljenju informacija o sljedećim koracima.“

Satellos planira započeti 11-mjesečnu studiju praćenja, koju je odobrio etički odbor u Australiji. Očekuje se da će prve osobe primiti dozu u trećem tromjesečju 2025., nakon što kliničko mjesto bude spremno. U sklopu ispitivanja koristit će se magnetska rezonanca za praćenje promjena u mišićima, a svaka tri mjeseca mjerit će se i snaga stiska šake, uz druge funkcionalne testove i

analize biomarkera, kako bi se utvrdilo nastavljaju li se poboljšanja.

Američki regulatori dodijelili su ovom obliku liječenja DMD-a orphan status (status lijeka za rijetke bolesti) te oznaku za rijetke dječje bolesti. Te oznake omogućuju dodatne poticaje za razvoj terapija namijenjenih rijetkim bolestima. [1]

[1] Muscular Dystrophy News Today (2025). DMD treatment SAT-3247 safe in trial, shows early signs of efficacy. Dostupno na: <https://musculardystrophynews.com/news/dmd-treatment-sat-3247-safe-trial-shows-early-signs-efficacy/>

Djeca školske dobi sa SMA pokazuju veću samostalnost uz terapiju Spinrazom, pokazuje istraživanje



Liječenje povezano s poboljšanom motoričkom funkcijom te smanjenom tjeskobom i depresijom

Nakon nešto više od godinu dana primjene Spinraze (nusinersena), djeca školske dobi sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) pokazala su poboljšanu motoričku funkciju i veću samostalnost u zadacima koji uključuju uporabu ruku i šaka, pokazalo je istraživanje provedeno u Kini.

Ta poboljšanja u motoričkim sposobnostima povezana su sa smanjenjem simptoma tjeskobe i depresije, što, prema riječima istraživača, ukazuje na važan utjecaj tjelesnog napretka na mentalno zdravlje.

„Rezultati ovog istraživanja pružaju početni uvid u višestruke učinke Spinraze na povećanje samostalnosti i poboljšanje mentalnog zdravlja kod djece školske dobi sa SMA-om“, naveli su autori.

Studija pod nazivom „Utjecaj liječenja nusinersenom na samostalnost i mentalno zdravlje djece školske dobi sa spinalnom mišićnom atrofijom“ objavljena je u časopisu *Pediatric Neurology*.

Zabilježena poboljšanja u samostalnosti i emocionalnom stanju

SMA (spinalna mišićna atrofija) je genetski poremećaj koji prvenstveno zahvaća motoričke neurone, živčane stanice koje kontroliraju voljno kretanje mišića. Kada su ti neuroni oštećeni, više ne mogu učinkovito prenositi signale do mišića, što s vremenom dovodi do progresivnog

slabljenja mišića i sve većih poteškoća u kretanju.

Terapije koje modificiraju tijek bolesti za SMA pomogle su djeci da postignu motoričke prekretnice koje su prije bile nedostižne, mijenjajući način na koji obavljaju svoj svakodnevni život.

Spinraza tvrtke Biogen odobrena je za liječenje djece i odraslih sa svim glavnim oblicima SMA. Nakon početne serije doza za uvođenje, Spinraza se primjenjuje izravno u spinalni kanal svaka četiri mjeseca. Djeluje povećavajući proizvodnju funkcionalnog SMN-a, proteina koji nedostaje u SMA.

U ovoj studiji analizirano je kako Spinraza utječe na veću samostalnost i emocionalno blagostanje kod djece školske dobi. Sudjelovalo je 31 dijete, 18 dječaka i 13 djevojčica, s medijanom dobi od 9,2 godine. Dijagnoza SMA tipa 2 ili tipa 3 postavljena je u prosjeku nešto nakon navršene prve godine života.

Šestero djece (19,4 %) moglo je samostalno hodati najmanje 10 metara, pa su klasificirani kao hodači. Ukupno 13 (42 %) moglo je samostalno sjediti, ali ne i hodati, dok 12 (38,7 %) nije moglo samostalno sjediti. Liječenje Spinrazom započelo je u prosjeku osam godina nakon pojave prvih simptoma, navodi se u studiji.

Kako bi se procijenila razina samostalnosti nakon 14 mjeseci liječenja Spinrazom kod djece sa SMA tipa 2 i kod osoba koje ne hodaju, a imaju SMA tipa 3, korištena je Skala samostalnosti kod SMA, modul koji promatra funkciju gornjih udova (SMAIS-ULM). Ova skala procjenjuje funkcionalnost ruku i šaka, a maksimalni broj bodova iznosi 44, pri čemu viši rezultati ukazuju na veću samostalnost u obavljanju zadataka kao što su hvatanje i rukovanje predmetima.

Podaci 25 djece pokazali su da se medijan SMAIS-ULM rezultata značajno povećao s 12 na 22 tijekom 14 mjeseci liječenja.

„Za djecu školske dobi samostalnost je izuzetno važna vještina, povezana s učenjem, socijalnim odnosima i svakodnevnim aktivnostima“, napisali su istraživači, ističući da su „osobe s većim funkcionalnim napretkom u gornjim ekstremitetima sposobnije u svakodnevnim zadacima i društvenoj interakciji.“

Manje tjeskobe i depresije kod djece sa SMA-om koja primaju Spinrazu

Za procjenu razine anksioznosti i depresije korištena su dva upitnika: Probir za emocionalne poremećaje povezane s anksioznošću kod djece (Screen for Child Anxiety-Related Emotional Disorders - SCARED) i Ljestvica samoprocjene depresije za djecu (Depression Self-Rating Scale

for Children - DSRSC). Ove su upitnike ispunjavala djeca starija od 12 godina. U oba slučaja viši rezultati ukazuju na teže simptome.

Uz terapiju Spinrazom postotak djece s rezultatom 25 ili više na SCARED skali, što ukazuje na prisutnost tjeskobe, smanjio se s 83,9 % na 45,2 %. Postotak djece s rezultatom 15 ili više na DSRSC skali, što upućuje na depresivne simptome, također se smanjio, s 87,1 % na 64,5 %.

Motorička funkcija procjenjivana je pomoću dva uobičajena klinička testa: proširene Hammersmithove funkcionalne ljestvice motoričkih sposobnosti (Functional Motor Scale–Expanded - HFMSE) i revidiranog modula za gornje ekstremitete (Revised Upper Limb Mod - RULM). U oba testa, viši rezultat označava bolju motoričku funkciju.

Tijekom liječenja zabilježena su značajna poboljšanja u rezultatima na HFMSE i RULM skalama. Porast HFMSE rezultata bio je povezan s višim rezultatima na SMAIS–ULM skali te manjim udjelom djece s prisutnim simptomima tjeskobe ili depresije. Slično tome, porast rezultata na RULM skali također je bio povezan s većom samostalnošću i manjom razinom tjeskobe.

Sveukupno, prema riječima istraživača, ovi podaci ukazuju na to da Spinraza može imati koristi koje nadilaze poboljšanje motoričkih funkcija – poput veće samostalnosti u zadacima koji uključuju ruke i šake. Djeca starija od 12 godina također su pokazala bolje emocionalno stanje, uz manje simptoma tjeskobe i depresije.

Ovi rezultati, kako navode istraživači, upućuju na to da se „samostalnost i mentalno zdravlje mogu smatrati važnim ishodima liječenja koje prijavljuju same osobe, a koji se mogu koristiti kao važna referenca“ za procjenu učinkovitosti terapije Spinrazom kod djece školske dobi sa SMA-om. [2]

[2] SMA News Today (2025). School-age SMA children more independent on Spinraza: Study.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/greater-independence-sma-children-spinraza-treatment-study/>

FDA odobrila kliničko ispitivanje faze 3b terapije NurOwn za ALS



Ispitivanje će uključiti oko 200 osoba s umjerenim oblikom bolesti

Američka Uprava za hranu i lijekove (FDA) odobrila je kliničko ispitivanje faze 3b za testiranje stanične terapije NurOwn (debamestrocel) tvrtke Brainstorm Cell Therapeutics kod osoba s amiotrofičnom lateralnom sklerozom (ALS).

Očekuje se da će ispitivanje ENDURANCE (NCT06973629) uskoro započeti na više od desetak lokacija diljem SAD-a. Planira se uključivanje oko 200 odraslih osoba s umjerenom bolešću koje imaju simptome ALS-a, uključujući mišićnu slabost, manje od dvije godine.

FDA je pregledala protokol ispitivanja i prihvatila ga u skladu s posebnom procjenom protokola. To znači da je FDA proučila način na koji je studija osmišljena, uključujući što se njome želi mjeriti i kako će se podaci analizirati, te potvrdila da je prikladna za potporu budućem zahtjevu za potencijalno odobrenje NurOwn-a.

„Ovo odobrenje FDA-e ključna je prekretnica za BrainStorm i zajednicu oboljelih od ALS-a“, rekao je Chaim Lebovits, predsjednik i izvršni direktor Brainstorma, u priopćenju za javnost tvrtke. „Sada smo u poziciji da brzo aktiviramo klinička mjesta u fazama, marljivo se pripremajući za uključivanje prvog pacijenta u ispitivanje faze 3b.“

Prikupljanje matičnih stanica

Terapija NurOwn koristi vlastite matične stanice iz koštane srži osobe koja se uključuje u

ispitivanje. Te matične stanice mogu se razviti u različite tipove stanica i sposobne su proizvoditi tvari koje podupiru zdravlje živčanog sustava. Takve tvari nazivaju se neurotrofični čimbenici.

Nakon što se stanice izdvoje iz koštane srži, u laboratoriju se uzgajaju do nekoliko milijuna. Dobivaju signale da se pretvore u stanice koje proizvode veliki broj neurotrofnih čimbenika, povećavajući njihovu sposobnost promicanja rasta i preživljavanja živčanih stanica nakon što se ubrizgaju natrag u osobe.

Suprotstavljanjem procesu neurodegeneracije, očekuje se da će terapija usporiti progresiju bolesti i potencijalno životni vijek osoba s ALS-om.

U ranijem ispitivanju faze 3 (NCT03280056), koje je obuhvatilo 189 odraslih osoba s brzo napredujućim oblikom ALS-a, terapija NurOwn nije pokazala značajno usporenje bolesti u usporedbi s placebo. Međutim, osobe s manje izraženim simptomima pokazivale su znakove koristi.

Iako je FDA ocijenila da tadašnji podaci nisu dovoljni za odobrenje terapije, tvrtka je odlučila nastaviti s podnošenjem zahtjeva, unatoč protivljenju regulatornog tijela.

Tvrtka je smatrala da su rezultati ispitivanja bili pod utjecajem tzv. „efekta dna ljestvice“ u mjerenju funkcionalne skale ALSFRS-R — gdje su vrijednosti bile već vrlo niske i nisu mogle dodatno pasti, čime se otežala procjena razlike između skupina. Savjetodavni odbor FDA-e doveo je u pitanje ovu tvrdnju i zaključio da nalazi još uvijek ne pružaju dovoljno dokaza o koristima NurOwna, što je navelo tvrtku da povuče svoju prijavu.

Od tada, Brainstorm je u suradnji s FDA-om razvio novi protokol za ispitivanje ENDURANCE, za koje se očekuje da će pružiti dovoljno podataka kako bi se omogućilo ponovno podnošenje prijave FDA-i.

U okviru novog ispitivanja, osobe koje se uključe bit će nasumično raspoređene u dvije skupine. Jedna skupina će primati terapiju NurOwn, a druga placebo. Primjena će se odvijati svakih osam tjedana tijekom 24 tjedna (oko šest mjeseci). Nakon tog razdoblja, svi uključeni će moći nastaviti sudjelovati u otvorenoj fazi ispitivanja u kojoj će svi primati terapiju svakih osam tjedana tijekom dodatnih šest mjeseci.

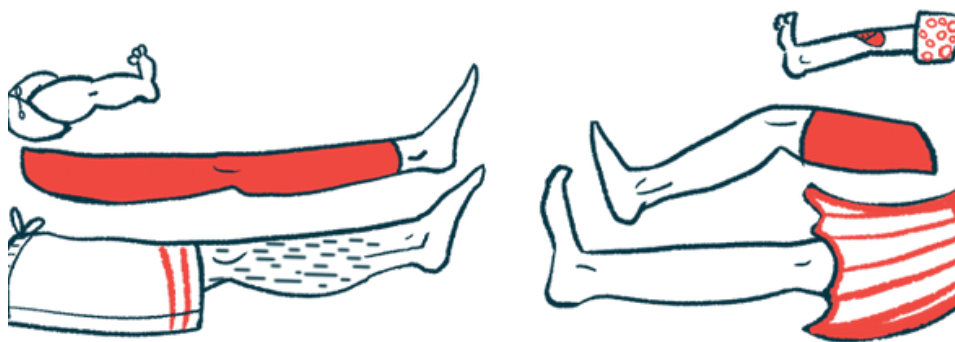
Glavni ciljevi su procijeniti koliko je terapija sigurna, koliko se dobro podnosi i koliko učinkovito može usporiti razvoj bolesti. Napredovanje bolesti pratit će se pomoću skale koja se koristi za mjerenje težine funkcionalnog oštećenja kod osoba s ALS-om (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised - ALSFRS-R), tijekom prvih 24 tjedna liječenja.

Također će se procijeniti dodatni ishodi, poput funkcije pluća, mišićne snage, kvalitete života i promjena biomarkera bolesti.

„Aktivno radimo na osiguravanju financijskih sredstava kako bismo omogućili pravovremeno i uspješno pokretanje ispitivanja ENDURANCE“, izjavio je Lebovits. [3]

[3] ALS News Today (2025). FDA clears Phase 3b trial of NurOwn for ALS.
Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/news/fda-clears-phase-3b-trial-nuown-als/>

Dodijeljena je stipendija za unapređenje istraživanja deformiteta stopala kod CMT-a



Rad američke ortopedske kirurginje usmjeren je na učinkovitu upotrebu ortotskih pomagala

Ortopedska kirurginja sa Sveučilišta u Iowi dobila je stipendiju za nasljednu neuropatiju za 2025. godinu za unapređenje istraživanja pokretljivosti stopala i intervencije kod osoba s Charcot-Marie-Toothovom (CMT) bolešću.

Dobitnica ovogodišnje stipendije je Bopha Chrea, dr.med. Rad tvrtke Chrea fokusiran je na učinkovitu upotrebu ortopedskih pomagala — vanjskih uređaja koji se stavljaju na tijelo za ispravljanje i podupiranje kostiju i mišića — kako bi se izbjegli kirurški zahvati i razumjelo kako bolje identificirati pojedince koji mogu imati najviše koristi od operacije.

Stipendija će podržati istraživanje i skrb usmjerenu na pacijenta kako bi se poboljšali dugoročni ishodi operacija stopala i gležnja kod osoba s karpometakarpalnom neuropatijom (KMT).

Dodjeljuje je Savez Charcot-Marie-Tooth Association–Inherited Neuropathy Consortium (CMTA-INC) liječnicima-istraživačima koji su na početku karijere. Primatelji stipendije također dobivaju podršku u obliku vremena posvećenog istraživanju, mentorstva i kliničke skrbi usmjerene na CMT.

„Iznimno sam zahvalna i uzbuđena što ove godine započinjem s CMTA-INC-om“, rekla je Chrea, koji se specijalizirala za operacije deformiteta stopala i gležnja kod CMT-a, u priopćenju za javnost CMTA-e. „Radujem se učenju, interakciji s pacijentima i prilici da smisleno

doprinesem životima osoba pogođenih nasljednim perifernim neuropatijama.“

Cilj stipendije je poboljšati rezultate operacije stopala za osobe s CMT

CMT se odnosi na skupinu genetskih stanja koja utječu na periferni živčani sustav — mrežu živaca koji kontroliraju pokrete i osjete u rukama i nogama. Deformiteti stopala i gležnja čest su simptomi CMT-a koji često oštećuje sposobnost pojedinaca da podignu stopala s tla ili uzrokuje visoko svodena stopala kao rezultat gubitka mišića oko zglobova nogu i stopala.

Chrea je završila specijalizaciju iz ortopedske kirurgije na Sveučilištu Mississippi i bila je dobitnica stipendije iz rekonstruktivne kirurgije stopala i gležnja u Bolnici za specijalnu kirurgiju u New Yorku.

Osim svojih istraživačkih interesa i kliničke prakse, također se zalaže za humanitarne medicinske misije i za unapređenje žena u ortopediji.

„Razvoj sljedeće generacije kliničara-istraživača ključan je za napredak skrbi i istraživanja za osobe koje žive s CMT-om“, rekla je Mary M. Reilly, dr. med., direktorica za unapređenje karijere u CMTA-INC Alliance Inherited Neuropatije Fellowship. „Oduševljena sam što mogu poželjeti dobrodošlicu dr. Chrei u program i radujem se njezinom doprinosu CMT zajednici.“

CMTA-INC Alliance osnovan je prošle godine s godišnjom obvezom financiranja od 1,2 milijuna dolara od strane CMTA-e. Podržava studije usmjerene na genetsko testiranje, kao i identifikaciju biomarkera, kliničkih ishoda i studija prirodnog tijeka bolesti kako bi se bolje razumjelo napredovanje bolesti bez liječenja. Također ima za cilj osposobiti buduće istraživače CMT-a za unapređenje razvoja inovativnih tretmana. [4]

[4] Charcot-Marie-Tooth News (2025). Fellowship awarded to advance research on foot deformities in CMT.

Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/surgeon-earns-fellowship-research-foot-deformities-cmt/>