

Stabilno zdravlje srca dugoročno kod žena s mutacijama BMD-a i DMD-a



Studija: praćenje vjerojatno nije potrebno za većinu nositelja 2 tipa MD

Među ženama koje nose mutacije koje mogu uzrokovati Beckerovu mišićnu distrofiju (BMD) ili Duchenneovu mišićnu distrofiju (DMD), mjere zdravlja srca - važne s obzirom na to da je oštećenje srčanog mišića ključni uzrok smrti kod većine ljudi s ovim tipovima mišićne distrofije (MD) - općenito su stabilne tijekom vremena.

To su nalazi nove dugoročne studije koju je proveo istraživački tim u Danskoj, a koja je pratila zdravlje srca kod 34 žene s ova dva tipa MD.

„Tijekom [sedam] godina, žene koje nose varijante gena DMD [koje uzrokuju bolest] imaju vrlo malo ili nimalo progresije srčanih nalaza“, napisali su istraživači. Tim je pronašao oskudne dokaze o aritmijama ili nepravilnom otkucaju srca i malo ožiljaka, poznatih kao fibroza, među sudionicama s DMD i BMD mutacijama u studiji prirodnog tijeka.

Prema istraživačima, ovi nalazi sugeriraju da često praćenje zdravlja srca vjerojatno nije potrebno za žene koje su nositeljice ovih tipova DMD - iako praćenje simptoma može biti opravdano za osobe koje pokazuju znakove smanjene funkcije srca ili ožiljaka u srčanom mišiću, primijetio je tim.

Studija pod nazivom „Prirodni tijek srčane zahvaćenosti kod žena koje nose patogene varijante gena za DMD: 7-godišnja longitudinalna studija“ objavljena je u časopisu Journal of Neurology.

BMD i DMD su genetski poremećaji uzrokovani mutacijama u genu DMD, koji kodira distrofin, protein vitalan za zdravlje mišića. Blaži BMD općenito je obilježen nižim razinama distrofina od normalnih, dok je DMD općenito teži i karakteriziran potpunim nedostatkom funkcionalnog distrofina. Srčani problemi, ili problemi povezani sa srcem, česti su kod obje bolesti i mogu biti opasni po život.

Gen koji kodira distrofin nalazi se na X kromosomu, jednom od dva kromosoma koji određuju spol. Biološke žene općenito imaju dva X kromosoma, dok biološki muškarci imaju jedan X i jedan Y. Kao takvi, i BMD i DMD uglavnom pogađaju dječake i muškarce; kod žena s dva X kromosoma, zdrava kopija gena na jednom X kromosomu obično može kompenzirati mutiranu kopiju na drugom. Žene s takvim varijantama poznate su kao nositeljice, jer mogu prenijeti mutaciju koja uzrokuje bolest na svoje potomstvo.

Istraživanje zdravlja srca kod žena s mutacijama gena BMD-a i DMD-a

Iako se općenito smatra da žene koje su nositeljice BMD-a ili DMD-a nisu pogođene bolešću, neke studije sugeriraju da te osobe mogu biti izložene povećanom riziku od određenih zdravstvenih problema povezanih sa srcem.

Međutim, prema istraživačima, „ostaje neizvjesno jesu li ovi subklinički nalazi dosljedni tijekom vremena ili mogu pouzdano predvidjeti buduću disfunkciju.“ Tim je primijetio da „ova neizvjesnost vjerojatno doprinosi nedostatku standardiziranih smjernica za dugoročno praćenje srca u ovoj skupini.“

Kako bi se riješio ovaj nedostatak znanja, tim predvođen znanstvenicima sa Sveučilišta u Kopenhagenu rutinski je testirao nositelje ovih bolesti nizom mjera zdravlja srca. Studija je obuhvatila 19 nositelja DMD-a i 15 BMD-a.

Rezultati su općenito pokazali da se prosječne mjere zdravlja srca i funkcije srca nisu značajno promijenile tijekom prosječnog vremena praćenja od sedam godina. Jedina značajna iznimka bilo je povećanje specifične vrste abnormalnog srčanog ritma koji se naziva ventrikularne preuranjene kontrakcije. Ipak, istraživači su rekli da ova promjena „vjerojatno nije klinički značajna“ jer ova vrsta abnormalnosti srčanog ritma također ima tendenciju da postane češća s godinama u općoj populaciji. Osim toga, slučajevi abnormalnih otkucaja srca koji predstavljaju veliko opterećenje za pacijente - s brojem otkucaja srca iznad određenog praga - bili su rijetki

među sudionicima.

Nadalje, statistička analiza nije pokazala korelaciju između zahvaćenosti skeletnih mišića, odnosno mišićne snage i mišićne funkcije, te srčane disfunkcije.

„Primijetili smo da su ukupna srčana funkcija, struktura i opterećenje [abnormalnim srčanim ritmom] ostali relativno stabilni na razini skupine, međutim, suptilne, ali klinički važne promjene uočene su u podskupini, što naglašava važnost nijansiranog srčanog nadzora.“

Istraživači su primijetili da većina žena ima stabilno zdravlje srca, iako postoji nekoliko iznimaka: Tri žene pokazale su pad ejekcijske frakcije lijeve klijetke ili LVEF-a, što je postotak krvi koji glavna pumpna komora srca ispumpa sa svakim otkucajem srca. Kod jedne je pad bio klinički značajan. Također, dvije od devet žena sa znakovima ožiljaka u srčanom mišiću tijekom studije dodatno su imale smanjenu funkciju srca.

Općenito, ovi podaci sugeriraju da većini žena koje su nositeljice BMD-a ili DMD-a vjerojatno nije potrebno često praćenje zdravlja srca, iako bi strože provjere mogle biti potrebne od slučaja do slučaja za osobe koje pokazuju simptome ili znakove poput ožiljaka ili smanjenog LVEF-a.

„Primijetili smo da su ukupna srčana funkcija, struktura i opterećenje [abnormalnim srčanim ritmom] ostali relativno stabilni na razini skupine, međutim, uočene su suptilne, ali klinički važne promjene u podskupini, što naglašava važnost nijansiranog nadzora srca“, zaključili su znanstvenici. [1]

[1] Muscular Dystrophy News (2026). Stable heart health found for women carrying BMD, DMD mutations. Dostupno na: <https://musculardystrophynews.com/news/stable-heart-health-found-women-carrying-bmd-dmd-mutations-long-term-study/>

Friedreichova terapija ataksije može zaštititi stanice od stresa kod SMA



Istraživači sugeriraju da bi omaveloksolon mogao nadopuniti postojeće tretmane

Omaveloksolon, terapija osmišljena za poticanje antistresnih reakcija u stanicama, može pomoći u ispravljanju disfunkcije povezane sa stresom u određenim stanicama kod osoba sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA), prema laboratorijskoj studiji.

Liječenje djeluje tako što povećava razinu proteina koji pomažu u borbi protiv stresa, uključujući nekoliko u signalnom putu zvanom NRF2. Također je povećao razinu proteina SMN (survival motor neuron), koji je deficitaran kod SMA. To sugerira da lijek može imati sekundarne učinke na određene procese koji su u osnovi SMA, sugeriraju istraživači.

„Ovi rezultati podržavaju daljnja istraživanja aktivacije NRF2, uključujući [omaveloksolon], kao potencijalnu dodatnu strategiju kod SMA“, napisali su.

Studija pod nazivom „Farmakološka aktivacija NRF2 omaveloksolonom pojačava NRF2-ciljne proteine u ljudskim fibroblastima tipa I SMA“ objavljena je u časopisu The FASEB Journal.

Sistemska utjecaj SMA

Kod SMA, mutacije u genu SMN1 rezultiraju nedovoljnom proizvodnjom SMN proteina. Budući da SMN igra važnu ulogu u održavanju specijaliziranih živčanih stanica koje podržavaju kretanje, nazvanih motorni neuroni, to dovodi do neuromuskularnih simptoma. Rezervni gen nazvan SMN2 može proizvesti funkcionalni SMN, ali na mnogo nižoj razini od SMN1. Osim motornih

neurona, SMA utječe na druge stanice u cijelom tijelu. Nedavna istraživanja su otkrila da stanice ljudi s SMA pokazuju probleme s metabolizmom i staničnim strukturama koje proizvode energiju, poznatim kao mitohondriji.

Bolest također može utjecati na redoks homeostazu, što je delikatna ravnoteža oksidacijskih i redukcijskih reakcija unutar stanica. Kada se ravnoteža poremeti, može doći do oksidativnog stresa, procesa koji može oštetiti stanice.

„SMA se sve više prepoznaje kao multisistemski poremećaj koji uključuje periferna tkiva, gdje metaboličke i redoks abnormalnosti mogu doprinijeti složenosti bolesti izvan neuromuskularnog odjeljka“, napisali su istraživači.

Proteini u NRF2 putu mogu pomoći u suzbijanju i prilagodbi oksidativnom stresu. Istraživački tim pretpostavio je da bi pojačavanje ovih proteina moglo imati pozitivne učinke na stanice osoba sa SMA.

Da bi to učinili, koristili su omaveloksolon, koji je odobren kao Skyclarys za Friedreichovu ataksiju. „Iz translacijske perspektive, [omaveloksolon] je značajan jer je klinički odobren za Friedreichovu ataksiju, neurodegenerativni i multisistemski poremećaj koji uključuje poremećenu mitohondrijsku homeostazu i oksidativni stres“, napisao je tim.

U laboratorijskim uvjetima, istraživači su izložili stanice zdravih osoba i osoba sa SMA tipom 1 omaveloksolonu. Koristili su fibroblaste, vrstu stanica koje se nalaze u vezivnom tkivu i igraju važnu ulogu u zacjeljivanju.

Omaveloksolon je povećao preživljavanje i kontrolnih i SMA stanica. Već 48 sati nakon prvog tretmana omaveloksolonom, izložene SMA stanice imale su značajno veću održivost od neizloženih SMA stanica.

Na temelju ove vremenske linije, istraživači su uspostavili protokol doziranja za stanice. Svakih 24 sata tijekom dva dana izlagali su stanice omaveloksolonu ili kontrolnoj tvari. Ispitivali su promjene u razinama relevantnih proteina prije i nakon ovog tretmana.

Prije izlaganja omaveloksolonu, razine dva NRF2 signalna proteina, NQO1 i xCT, bile su značajno niže u SMA stanicama nego u kontrolnim stanicama. Srodni metabolički protein nazvan PGC1-alfa također je bio značajno niži u SMA fibroblastima, kao i SMN. Kao što se i očekivalo, omaveloksolon je značajno povećao razine NRF2 signalnih proteina za obje vrste stanica. Dok su razine SMN-a i PGC1-alfa ostale nepromijenjene u kontrolnim stanicama, SMA fibroblasti su imali značajno povećanje svih izmjerenih proteina.

„Ovi rezultati identificiraju smanjeni izlaz NRF2 puta kao značajku fibroblasta s nedostatkom SMN-a i podržavaju daljnja istraživanja mehanističkog odnosa između signalizacije odgovora na stres ovisne o NRF2 i regulacije SMN-a“, napisao je tim.

Razlog povećanja razine SMN-a nije bio jasan. Tim je pretpostavio da povećanje NRF2 signalizacije može učiniti stanično okruženje povoljnijim za stabilnost SMN-a, što bi moglo pomoći da protein učinkovitije funkcionira.

Signalizacija u NRF2 putu također bi mogla imati neizravne učinke na proizvodnju SMN-a, predložili su. Na primjer, ovaj proces mogao bi povećati količinu proteina stvorenog korištenjem rezervnog gena SMN2.

„U kombinaciji s odobrenim terapijama... [omaveloksolon] može nadopuniti pristupe usmjerene na SMN ublažavanjem staničnog stresa i redoks neravnoteže, čime se rješavaju patogeni mehanizmi [povezani s bolešću] koji se ne ispravljaju izravno samo obnovom SMN-a“, zaključio je tim. [2]

[2] SMA News Today (2026). Omaveloxolone may protect cells against stress in SMA.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/omaveloxolone-protect-cells-against-stress-sma-lab-study/>

Novi tretman za ALS ulazi u globalni program testiranja na ljudima



TRCN-1023 je dizajniran za obnavljanje komunikacije živaca i mišića

Trace Neuroscience pokrenuo je svoj program kliničkog razvoja za TRCN-1023, eksperimentalni tretman za amiotrofičnu lateralnu sklerozu (ALS) koji je osmišljen za obnovu funkcije UNC13A, proteina uključenog u komunikaciju živaca i mišića.

Globalni klinički program uključuje FUNCTION ALS, kliničko ispitivanje faze 1/2 koje sponzorira tvrtka, a odobreno je u Ujedinjenom Kraljevstvu i Nizozemskoj, a očekuje se da će u njega biti uključeni sudionici na lokacijama u SAD-u, Kanadi, Njemačkoj, Nizozemskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu čim se otvore. Još jedno ispitivanje u programu je LAUNCH ALS, kliničko ispitivanje koje vode istraživači, a koje se provodi u Kini u partnerstvu s Tenacia Biopharmaceutical, gdje su prvi pacijenti već primili dozu.

Globalni program započinje testiranje TRCN-1023

„Naš tim pomogao je uspostaviti UNC13A kao jednu od najuvjerljivijih genetski validiranih meta u ALS-u“, rekao je Eric Green, dr. med., dr. sc., suosnivač i izvršni direktor tvrtke *Trace*, u priopćenju za javnost tvrtke. „Oduševljeni smo što sada uvodimo TRCN-1023 u kliniku s globalnom strategijom ranog razvoja koja je spremna generirati robustan paket kliničkih podataka s hitnošću koju ALS zahtijeva.“

ALS se javlja kada se motorni neuroni - živčane stanice odgovorne za kretanje mišića - oštete i s vremenom umiru. Kako bolest napreduje, slabost mišića uzrokuje da pacijenti izgube sposobnost

hodanja, govora, gutanja i na kraju disanja. Trenutni tretmani su ograničeni, što stvara potrebu za novim terapijskim mogućnostima.

TRCN-1023 je antisense oligonukleotid, kratki dio genetskog materijala, dizajniran za vezanje na informacijsku RNA, "kopiju instrukcije" koju stanice koriste za proizvodnju proteina iz DNA. Vezanjem na informacijsku RNA UNC13A, TRCN-1023 je dizajniran da pomogne u regulaciji načina na koji se ta RNA obrađuje, usmjeravajući stvaranje funkcionalnog proteina UNC13A.

Meta TRCN-1023 je UNC13A, čija je funkcija proteina poremećena kod većine ljudi s ALS-om. To se događa kada TDP-43, protein koji se normalno nalazi u jezgri, formira abnormalne nakupine izvan tog staničnog odjeljka i poremeti normalnu obradu informacijske RNA UNC13A. Kao rezultat toga, neispravni segmenti mogu ostati u RNA, čineći je nestabilnom.

Terapija ima za cilj obnavljanje živčano-mišićne signalizacije

Vezanjem na UNC13A informacijsku RNK, TRCN-1023 je dizajniran da pomogne u obnavljanju pravilne obrade RNK i usmjerava stvaranje funkcionalnog proteina UNC13A. To može pomoći u poboljšanju signalizacije između živaca i mišića.

„UNC13A je među najperspektivnijim ciljevima u istraživanju ALS-a danas, s jakim temeljem na ljudskoj genetici i mehanističkoj biologiji“, rekla je Dame Pamela Shaw, dr. med., profesorica neurologije na Sveučilištu Sheffield u Engleskoj i glavna istraživačica FUNCTION ALS-a. „Postoji uvjerljivo opravdanje za obnavljanje funkcije ovog proteina, što je relevantno za veliku većinu pacijenata s ALS-om.“

Osmišljeno uz doprinos ljudi koji žive s ALS-om i njihovih negovatelja te uz pomoć alata umjetne inteligencije, kliničko ispitivanje FUNCTION ALS procijenit će sigurnost, podnošljivost, farmakokinetiku i farmakodinamičku aktivnost TRCN-1023 u usporedbi s placeboom kod oko 30 osoba s ALS-om čiji su se simptomi pojavili do dvije godine prije uključivanja u studiju.

Prije nego što budu nasumično raspoređeni u skupinu koja će primati TRCN-1023 ili placebo, pacijenti će ući u dvotjedno razdoblje uvođenja tijekom kojeg će biti zamoljeni da nose digitalne senzore na dominantnom zapešću i gležnju kako bi prikupljali informacije o svakodnevnom kretanju. Također će kod kuće provoditi procjene govora.

TRCN-1023 i placebo bit će uneseni u spinalni kanal intratekalnom injekcijom. Istraživači će bilježiti nuspojave, kako TRCN-1023 ulazi, prolazi kroz i izlazi iz tijela, poznato kao farmakokinetika, te njegove biološke učinke u tijelu, poznate kao farmakodinamika. Također će

pratiti promjene u kretanju, govoru, funkcionalnim sposobnostima i biomarkerima.

TRCN-1023 i placebo bit će uneseni u spinalni kanal intratekalnom injekcijom. Istraživači će bilježiti nuspojave, kako TRCN-1023 ulazi, prolazi kroz i izlazi iz tijela, poznato kao farmakokinetika, te njegove biološke učinke u tijelu, poznate kao farmakodinamika. Također će pratiti promjene u kretanju, govoru, funkcionalnim sposobnostima i biomarkerima.

Ispitivanja će pratiti sigurnost i rane biološke učinke

Nakon završetka 24 tjedna praćenja, pacijenti mogu imati mogućnost uključivanja u dugoročno produženje.

U Kini se očekuje da će kliničko ispitivanje LAUNCH ALS uključiti oko 25 pacijenata u bolnici Pekinški Tiantan. Istraživači predvođeni glavnim istraživačem Yilong Wangom, dr. med., dr. sc., procijenit će sigurnost, podnošljivost, farmakokinetiku i farmakodinamičku aktivnost TRCN-1023.

„Potentnost, trajnost i biološka logika iza TRCN-1023 čine ga posebno uzbudljivim kandidatom za lijek za uvođenje u kliniku“, rekao je Wang, glavni istraživač LAUNCH ALS-a, izvršni potpredsjednik bolnice Pekinški Tiantan i profesor neurologije na Medicinskom sveučilištu Capital u Pekingu. „Ponosan sam što surađujem s timovima Trace Neuroscience i Tenacia Biopharmaceutical kako bismo unaprijedili ovaj program i ubrzali potencijalni novi tretman za osobe s ALS-om diljem svijeta.“ [3]

[3] ALS News Today (2026). New ALS treatment enters human testing in global program.

Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/news/new-als-treatment-enters-human-testing-global-program/>

Genska terapija Engensis pokazuje rane znakove koristi kod pacijenata s CMT1A



Eksperimentalni tretman smanjio je težinu bolesti i funkcionalnu onesposobljenost

Eksperimentalna genska terapija Engensis (VM202) pokazala se sigurnom i pokazala je rane znakove koristi za osobe s Charcot-Marie-Toothovom bolešću tipa 1A (CMT1A), prema rezultatima malog kliničkog ispitivanja faze 1/2a.

Liječenje je smanjilo težinu bolesti, uglavnom ublažavanjem senzorne neuropatije ili oštećenja živaca koji utječu na osjet, te smanjilo funkcionalnu invalidnost povezanu s bolešću tijekom otprilike devet mjeseci praćenja. Iako su uočeni trendovi poboljšanja i u sposobnosti hodanja i funkciji donjih udova, te promjene nisu dosegle statističku značajnost.

„Ovo je prvo ispitivanje genske terapije faze 1/2a provedeno za pacijente s CMT1A“, napisali su istraživači. Dodali su da poboljšanja uočena s Engensisom tijekom razdoblja istraživanja, u kombinaciji s „visokom nezadovoljenom medicinskom potrebom kod pacijenata s CMT1A“, podržavaju daljnje testiranje terapije u većim, kontroliranim kliničkim ispitivanjima.

Studija pod nazivom „Otvorena studija s jednom skupinom faze 1/2a za procjenu sigurnosti i istraživačke učinkovitosti VM202 u bolesnika s Charcot-Marie-Toothovom bolešću 1A“ objavljena je u časopisu Orphanet Journal of Rare Diseases. Studiju je sponzorirala tvrtka Helixmith koja je razvila Engensis.

Engensis potiče ekspresiju ključnog proteina

CMT1A je najčešći podtip CMT-a, skupine nasljednih poremećaja obilježenih oštećenjem perifernih živaca - živaca izvan mozga i leđne moždine koji kontroliraju kretanje i osjet u udovima.

Obično uzrokovan duplikacijom gena PMP22, CMT1A obično počinje u adolescenciji s mišićnom slabošću i atrofijom (gubitkom) u potkoljenicama. S vremenom, osobe s ovim stanjem mogu osjetiti i slabost ruku i gubitak osjeta.

Engensis koristi malu kružnu molekulu DNA, nazvanu plazmid, za dostavu uputa za proizvodnju faktora rasta hepatocita (HGF) u stanicama pacijenata. HGF je protein koji podržava rast novih krvnih žila i potiče rast i preživljavanje mišićnih i živčanih stanica.

Terapija sadrži upute za dva oblika HGF-a, za koje se vjeruje da zajedno učinkovitije stimuliraju rast krvnih žila i regeneraciju živaca.

Ubrizgan izravno u odabrane mišiće, Engensis ima za cilj pomoći u regeneraciji oštećenih motornih neurona - živčanih stanica koje kontroliraju kretanje - i mišićnog tkiva. Budući da se uneseni gen ne integrira u pacijentovu DNK i postupno se razgrađuje i uklanja iz tijela, liječenje se mora provoditi periodično.

Prethodne studije o drugim zdravstvenim stanjima, poput amiotrofične lateralne skleroze, sugerirale su da Engensis može pomoći u regeneraciji živaca, rastu krvnih žila i zaštiti mišića od oštećenja.

Genska terapija sigurna, dobro podnošljiva

Kako bi se procijenila sigurnost, podnošljivost i preliminarna učinkovitost terapije kod osoba s CMT1A, tim istraživača u Južnoj Koreji proveo je studiju faze 1/2a (NCT05361031) pokrenutu 2020. godine. Studija je obuhvatila 12 pacijenata koji su bili uključeni između rujna i studenog 2020. u Samsung Medical Centeru u Seulu.

Prosječna dob sudionika bila je 40,2 godine, a 58,3% bili su muškarci. Svi su primili četiri intramuskularne injekcije Engensisa u mišiće obje potkoljenice na početku studije te 14., 90. i 104. dana. Sudionici su zatim praćeni 270 dana, odnosno oko devet mjeseci.

Osim sigurnosti i podnošljivosti - glavnih ciljeva studije - istraživači su također procijenili promjene u težini bolesti i fizičkoj funkciji kao istraživačke mjere učinkovitosti.

U skladu s prethodno objavljenim rezultatima, Engensis je općenito bio siguran i dobro

podnošljiv, ispunjavajući glavni cilj ispitivanja. Dva blaga slučaja svrbeža na mjestu injekcije i perifernog edema (otekline) bili su jedini neželjeni događaji za koje se smatralo da su moguće povezani s liječenjem, a povukli su se bez daljnje terapije.

Nijedan sudionik nije razvio antitijela protiv HGF proteina, što ukazuje na to da terapija nije izazvala imunološki odgovor.

Klinički rezultati korišteni za procjenu težine bolesti značajno su se poboljšali

Klinički rezultati korišteni za procjenu težine bolesti značajno su se poboljšali između početka studije i 270. dana. To je uključivalo CMT Neuropathy Score verzije 2 (CMTNSv2), CMT Examination Score (CMTES) i njihove revidirane verzije.

U prosjeku, CMTNSv2 rezultati pali su za 2,17 bodova, dok se njegova revidirana verzija (CMTNSv2-R) smanjila za 2,08 bodova. CMTES rezultati pali su za 2,5 boda, a njegova revidirana verzija (CMTES-R) smanjila se za 2,33 boda.

Do 270. dana, neki sudionici koji su prema CMTNSv2-R, CMTES i CMTES-R rezultatima bili klasificirani kao oni s umjerenom ili teškom bolešću prešli su u kategorije blage ili umjerene bolesti.

Poboljšanja u CMTNSv2 rezultatu uglavnom su bila uzrokovana promjenama senzornih simptoma i senzornih znakova, poput osjeta uboda igle i vibracija, a ne poboljšanjima motoričkih simptoma ili mišićne snage, primijetili su istraživači.

Rezultati na Ljestvici funkcionalne invalidnosti, koja mjeri kako simptomi utječu na svakodnevne aktivnosti, također su se značajno poboljšali, s prosječnim smanjenjem od 0,58 bodova.

Trend poboljšanja uočen je i u rezultatu nogu na Ljestvici ukupnih neuropatskih ograničenja, koja mjeri funkciju donjih udova, te u testu hodanja na 10 metara, koji mjeri sposobnost hodanja. Međutim, ove promjene nisu dosegle statističku značajnost.

Ovi nalazi podržavaju ukupnu sigurnost i podnošljivost terapije kod osoba s CMT1A, kao i njezin potencijal za poboljšanje senzornih funkcija i smanjenje funkcionalne invalidnosti, napisali su istraživači.

Učinkovitost Engensisa u istraživačkim mjerama opravdava „potvrdu u randomiziranom kontroliranom ispitivanju [faze 2b]“, zaključili su istraživači. [4]

[4] Charcot-Marie-Tooth News (2026). Gene therapy Engensis shows early signs of benefit in CMT1A patients.

Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/gene-therapy-engensis-shows-early-sign-benefitt-cmt1a/>

Vyvgart poboljšava svakodnevni život širokog spektra pacijenata s gMG-om



Analiza pokazuje da je liječenje učinkovito bez obzira na pacijenta i karakteristike bolesti

Vyvgart (efgartigimod alfa-fcab) poboljšava mišićnu snagu i svakodnevno funkcioniranje kod odraslih osoba s generaliziranom mijastenijom gravis (gMG) koje su pozitivne na autoreaktivna antitijela protiv proteina acetilkolinškog receptora (AChR), bez obzira na karakteristike pacijenta i bolesti ili istodobne tretmane.

To su glavni nalazi podskupinske analize podataka iz globalnog kliničkog ispitivanja ADAPT faze 3 (NCT03669588), čiji su vrhunski rezultati pomogli u potpori početnom odobrenju Vyvgarta za odrasle s gMG i antitijelima protiv AChR, najčešćom vrstom antitijela koja pokreću MG. Terapija je sada odobrena u SAD-u za sve odrasle osobe s gMG, bez obzira na status antitijela.

Vyvgart „nudi poboljšanja [kvalitete života] kroz ublažavanje opterećenja bolesti i liječenja, pružajući priliku za promjenu paradigme liječenja prema korištenju specifičnih terapija ranije u tijeku bolesti i kod širokog raspona pacijenata“, napisali su istraživači.

Rezultati su opisani u studiji „Klinička učinkovitost efgartigimoda u širokoj populaciji pacijenata s generaliziranom mijastenijom gravis: analize podskupina iz randomiziranog, dvostruko slijepog, placebom kontroliranog ispitivanja faze 3 (ADAPT)“, koja je objavljena u časopisu Journal of Neurology. Financirala ju je tvrtka Argenx koja prodaje Vyvgart, a nekoliko njezinih autora povezano je s tvrtkom.

gMG nastaje kada imunološki sustav pogrešno napadne proteine uključene u komunikaciju živaca i mišića, što rezultira slabošću mišića i umorom. Ovaj napad obično je potaknut autoreaktivnim antitijelima koja najčešće ciljaju AChR protein.

Antitijela igraju ulogu

Vyvgart je dizajniran da blokira neonatalni Fc receptor (FcRn), protein koji normalno stabilizira i sprječava razgradnju cirkulirajućih antitijela, uključujući i ona koja potiču MG. Očekuje se da će terapija, koja se primjenjuje izravno u krvotok u ciklusima od četiri tjedna, povećati brzinu kojom se ta antitijela uništavaju, snižavajući njihove razine u krvi i ublažavajući simptome MG.

U studiji ADAPT sudjelovalo je 167 odraslih osoba s gMG, od kojih je 77,2% imalo anti-AChR antitijela, koji su nasumično raspoređeni u skupine koje su primale Vyvgart ili placebo, uz standardne tretmane MG.

Najbolji rezultati pokazali su da je značajno više sudionika pozitivnih na AChR antitijela liječenih Vyvgartom doživjelo značajno smanjenje težine bolesti, procijenjeno standardnim mjerama MG Aktivnosti svakodnevnog života (MG-ADL) i Kvantitativne MG (QMG), nakon prvog ciklusa liječenja.

MG-ADL procjenjuje utjecaj bolesti na aktivnosti svakodnevnog života, dok QMG mjeri mišićnu snagu. Značajna smanjenja težine bolesti odražavala su se padom MG-ADL rezultata za najmanje dva boda i/ili smanjenjem QMG rezultata za najmanje tri boda, a svaki je trajao najmanje mjesec dana.

Istraživači su provjeravali je li Vyvgart dobro djelovao u relevantnim podskupinama sudionika ADAPT-a koji su bili pozitivni na anti-AChR antitijela, na temelju udjela ispitanika koji su odgovorili na MG-ADL i QMG (onih koji su doživjeli značajno smanjenje rezultata na odgovarajućim ljestvicama).

Podaci su pokazali da su koristi liječenja bile konzistentne kod različitih karakteristika pacijenata i bolesti na početku studije (početna vrijednost). Značajno veći udjeli ispitanika s MG-ADL i QMG odgovorom uočeni su s prvim ciklusom liječenja Vyvgartom u odnosu na placebo, bez obzira na:

- dob (mlađi od 65 godina u odnosu na 65 ili više godina)
- spol
- prisutnost pretilosti
- vrijeme od dijagnoze (manje od tri godine u odnosu na tri ili više godina)
- težinu bolesti na početku studije (umjerena u odnosu na tešku)

- povijest timektomije, operacije uklanjanja timusa (smatra se da abnormalnosti timusa doprinose gMG).

Slični trendovi uočeni su u podskupinama na temelju prethodnih i istodobnih liječenja. Sudionici koji su primali Vyvgart imali su značajno veću vjerojatnost od onih koji su primali placebo da budu klasificirani kao MG-ADL i QMG odgovori, bez obzira na prethodne nesteroidne imunosupresivne terapije (NSIST) i istodobne tretmane tijekom studije sa:

- kortikosteroidima, vrstom protuupalnog i imunosupresivnog liječenja
- NSIST-ovima ili imunosupresivima koji nisu kortikosteroidi
- inhibitorima acetilkolinesteraze (AChE), poput piridostigmin bromida (prodaje se kao Mestinon, s dostupnim generičkim lijekovima)
- bilo kojim gMG tretmanom

Vyvgartova superiornost također je općenito održana u svim podskupinama tijekom drugog ciklusa liječenja.

Stope nuspojava, ozbiljnih nuspojava i prekida liječenja zbog nuspojava bile su slične između Vyvgart i placebo skupine, bez obzira na to koje su gMG tretmane sudionici također primali tijekom studije.

„Dokazali smo učinkovitost i sigurnost [Vyvgarta] u raznim klinički relevantnim podskupinama, uključujući one u ranoj i kasnijoj fazi bolesti, što ukazuje na to da bi se [Vyvgart] mogao smatrati potencijalnom terapijom za gMG bez obzira na primljene tretmane i početne karakteristike pacijenta i bolesti“, napisali su istraživači. [5]

[5] Myasthenia Gravis News (2026). Vyvgart improves daily living for wide range of gMG patients.

Dostupno na: <https://myastheniagravisnews.com/news/vyvgart-improves-daily-living-wide-range-gmg-patients/>