

Znanstvenici otkrivaju zašto jedan steroid, ali ne i drugi, usporava rast kod dječaka s Duchenneovom distrofijom



Otkriven stariji lijek koji smanjuje razinu proteina povezanih s razvojem kostiju

Znanstvenici sada imaju dokaze koji objašnjavaju zašto liječenje kortikosteroidom prednizonom - ali ne i novijim steroidom Agamree (vamorolon) - potiče gubitak koštane mase kod dječaka s Duchenneovom mišićnom distrofijom (DMD) i može usporiti njihov rast.

Koristeći podatke iz kliničkog ispitivanja, istraživači su otkrili da prednizon, standardni tretman za DMD, značajno snižava razinu nekoliko proteina u krvi povezanih s rastom kostiju i hrskavice kod dječaka s DMD. Takozvani disocijativni steroid Agamree, u međuvremenu, nije imao takve učinke.

Prema istraživačima, „prednizon, [ali] ne [Agamree], potiskuje ... biomarkere kostiju i hrskavice povezane s neuspjehom u rastu“ kod dječaka s DMD-om.

Nadalje, nakon što su dječaci prešli sa starijeg tretmana na noviji, prema protokolu ispitivanja, svi procijenjeni proteini vratili su se na normalne razine, pokazali su podaci.

Studija pod nazivom „Prednizon, a ne vamorolon, potiskuje nove serumske biomarkere kostiju i hrskavice povezane s poremećajem rasta kod djece s Duchenneovom mišićnom distrofijom“ objavljena je u časopisu Scientific Reports. Tri autora studije zaposlena su u tvrtki Reveragen Biopharma, koja je izvorno razvila Agamree, dok dvojica rade za Santheru, koja posjeduje marketinška prava na lijek."

DMD, najčešći tip mišićne distrofije, karakterizira progresivna slabost i propadanje mišića, uglavnom kod dječaka.

Kortikosteroidi poput prednizona standardni su tretman za DMD jer pomažu u smanjenju upale i očuvanju mišićne snage. Međutim, poznato je da ovi lijekovi uzrokuju i stanjivanje kostiju i usporavanje rasta kod djece.

Agamree je noviji kortikosteroid koji se strukturno razlikuje od prednizona i odobren je za osobe s DMD-om u dobi od 2 godine i starije. Pokazalo se da pruža slične koristi za mišićnu snagu kod DMD-a kao i prednizon, ali bez istih nuspojava povezanih s rastom.

Dolazak do suštine razlika u liječenju steroidima

U ovoj studiji, istraživači s dva kontinenta pokušali su objasniti biološku razliku između prednizona i Agamreea. U tu svrhu, znanstvenici - iz Sjeverne Amerike i Europe - ispitali su podatke o biomarkerima prikupljene tijekom faze 2 ispitivanja VISION-DMD (NCT03439670).

U tu studiju uključen je 121 dječak s DMD-om koji je mogao hodati, u dobi od 4 do 6 godina. Sudionici su primali oralni Agamree (2 ili 6 mg/kg), prednizon (0,75 mg/kg) ili placebo jednom dnevno tijekom šest mjeseci. Svi su zatim liječeni Agamreeom još šest mjeseci. Među njima, 102 dječaka su imala uzorke krvi prikupljene u više vremenskih točaka za analizu.

Tim je prvo izmjerio uobičajeno korištene biomarkere koštane pregradnje - proteine koji se oslobađaju kako se koštano tkivo izgrađuje i razgrađuje. To su bili alkalna fosfataza (ALP), osteokalcin, prokolagen tip I N-propeptid (P1NP) i C-telopeptid kolagena tipa I (CTX1).

Krvne pretrage pokazale su da je liječenje prednizonom smanjilo sva četiri biomarkera za 24% ili više u odnosu na placebo, dok Agamree nije pokazao nikakvu promjenu. ALP se specifično smanjio za oko 39% tijekom liječenja prednizonom. Nakon što su sudionici prestali uzimati prednizon i završili četverotjedno razdoblje smanjivanja doze prije početka liječenja Agamreeom, sva četiri biomarkera oporavila su se blizu svojih početnih (osnovnih) razina.

Kako bi identificirali dodatne biomarkere, istraživači su koristili tehniku koja je istovremeno mjerila razine tisuća proteina u krvi. Ovdje je prednizon smanjio 10 proteina povezanih s poznatim genetskim bolestima kostiju ili hrskavice, ali ne i Agamree ili placebo. Smanjenja su iznosila čak 59% u odnosu na placebo. Svaki od ovih 10 biomarkera vratio se na početne razine nakon što sudionici prešli s prednizona na Agamree.

Noviji tretman steroidima ne utječe na proteine rasta

Tim je primijetio da nekoliko ovih proteina proizvode hondrociti, hrskavične stanice koje se nalaze u ploči rasta, što je područje blizu krajeva kostiju koje se izdužuje kako rastu.

Na primjer, COL10A1 je poznati marker zrelog oblika ovih stanica koji se nalazi specifično u aktivno rastućoj kosti. Smanjeni COL10A1 također je uočen kod dječaka s DMD-om u usporedbi sa zdravom djecom prije liječenja, a dodatno je opao s prednizonom, primijetili su istraživači.

Tim je predložio da se „testiranje COL10A1 može koristiti za praćenje rasta kod dojenčadi i djece s genetskim i stečenim poremećajima rasta, a može pratiti i intervencije koje nastoje poboljšati brzinu rasta.“

Na kraju, istraživači su istražili kako su promjene biomarkera povezane s promjenama u visini. Osam od 12 pacijenata liječenih prednizonom grupiralo se zajedno, pokazujući najveće smanjenje visine i biomarkera. Promjena visine bila je najuže povezana s promjenom razine ALP-a. Tri od preostala četiri sudionika liječena prednizonom pokazala su smanjenje visine, ali stabilnost njihovih koštanih biomarkera bila je usporediva s onom u skupini koja je primala Agamree.

Prijelaz s prednizona na [korištenje Agamreea] vratio je sve biomarkere na razine prije liječenja (placebo).

Tim je primijetio da su prednizon i Agamree doveli do sličnih poboljšanja motoričke funkcije tijekom ispitivanja, što isključuje razlike u tjelesnoj aktivnosti ili motoričkom poboljšanju kao objašnjenje za rezultate koštanih biomarkera.

Kako bi razumjeli nalaze, znanstvenici su sugerirali da tradicionalni kortikosteroidi induciraju programiranu staničnu smrt u hondrocitima i stanicama rasta kostiju koje se nazivaju osteoblasti. Nadalje, Agamree može poštediti te stanice od tog procesa, što rezultira normalnim rastom kod djece liječene tim novijim lijekom.

„Izveštavamo o otkriću novih biomarkera proteina u serumu [krvi]... koje prednizon i [Agamree] različito reguliraju kod dječaka s DMD-om“, zaključili su istraživači. „[Agamree] nije rezultirao značajnim promjenama ovih biomarkera povezanih s rastom, a prelazak s prednizona na [Agamree] vratio je sve biomarkere na razine prije liječenja (placebo).“ [1]

[1] Muscular Dystrophy News (2026). Scientists uncover why 1 steroid but not another slows growth in Duchenne boys.

Dostupno na: <https://muscular dystrophynews.com/news/scientists-find-why-1-steroid-not-another-slows-growth-dmd-boys/>

Novi brzi krvni test mogao bi dijagnosticirati većinu slučajeva SMA za otprilike sat vremena



Eksperimentalni test preskače pročišćavanje DNK kako bi brže dao rezultate

- *SMA je genetska neuromuskularna bolest prvenstveno uzrokovana mutacijama u genu SMN1.*
- *Eksperimentalni brzi krvni test može dijagnosticirati većinu slučajeva SMA za otprilike jedan sat.*
- *LNA-PCR test detektira uobičajene delecije SMN1 bez potrebe za pročišćavanjem DNK.*

Novi krvni test mogao bi ponuditi brži i jednostavniji način pouzdane dijagnostike većine slučajeva spinalne mišićne atrofije (SMA), s rezultatima dostupnima za otprilike sat vremena, pokazala je studija.

LNA-PCR test traži homozigotne delecije SMN1, najčešću mutaciju koja uzrokuje SMA, u kojoj nedostaje ključni dio obje kopije gena SMN1. Za razliku od standardnih pristupa genetskom testiranju koji zahtijevaju ekstrakciju i pročišćavanje DNK iz uzorka krvi, novi test djeluje izravno iz krvi nakon jednostavnog koraka pripreme.

Eksperimentalni test ispravno je identificirao 95% ljudi s potvrđenom homozigotnom delecijom SMN1 i nije dao lažno pozitivne rezultate među validiranim kontrolama bez takve delecije.

„Izravni LNA-PCR test omogućuje brzo, pouzdano i isplativo otkrivanje homozigotnih delecija SMN1 izravno iz uzoraka krvi bez pročišćavanja DNK“, napisali su istraživači. „Ovaj pojednostavljeni tijek rada može olakšati širu primjenu molekularnog testiranja za SMA u rutinskim kliničkim laboratorijima i okruženjima s ograničenim resursima.“

Studija pod nazivom „Brzi LNA-PCR test iz krvnog lizata bez pročišćavanja DNA za dijagnozu homozigotne delecije SMN1 kod spinalne mišićne atrofije“ objavljena je u časopisu Scientific Reports.

Molekularne dijagnostičke metode mogu biti skupe i dugotrajne

SMA, genetska bolest, uglavnom je uzrokovana mutacijama u genu SMN1, koje dovode do nedovoljne proizvodnje proteina SMN (preživljavanje motornog neurona). To uzrokuje progresivni gubitak motornih neurona, živčanih stanica koje kontroliraju kretanje, što rezultira slabošću i propadanjem mišića.

Najčešća mutacija koja uzrokuje bolest, a čini oko 95% slučajeva, jest potpuni gubitak eksona 7 u obje kopije gena SMN1. Egzoni su dijelovi gena koji sadrže upute za proizvodnju proteina. Ova mutacija u biti uzrokuje nedostatak dijela genetskog koda, što ometa proizvodnju SMN-a.

„Rana i pouzdana molekularna dijagnoza ključna je za kliničko liječenje, genetsko savjetovanje i provedbu novih terapijskih intervencija“, napisali su istraživači. „Međutim, mnoge molekularno dijagnostičke metode zahtijevaju pročišćavanje DNK i složene laboratorijske tijekove rada, što može povećati vrijeme obrade i troškove.“

Istraživači su pojednostavili raniji test

Istraživači u Turskoj prethodno su razvili test temeljen na PCR-u, nazvan LNA-PCR, za detekciju SMN1 pomoću pročišćene DNA. PCR, kratica za lančanu reakciju polimeraze, funkcionira tako da više puta kopira određeni dio DNA dok ga nema dovoljno za detekciju. U ovom slučaju, test cilja ekson 7 SMN1. Ako je prisutan, PCR proizvodi signal; ako nedostaje u obje kopije gena, ne detektira se signal SMN1.

U ovoj studiji, tim je nastojao pojednostaviti proces uklanjanjem koraka pročišćavanja DNA. Umjesto toga, krv je razrijeđena i zagrijana kako bi se razbile stanice i oslobodio njihov genetski materijal, a zatim centrifugirana prije nego što je dobivena tekućina korištena za PCR.

Istraživači su procijenili LNA-PCR test koristeći uzorke krvi od 792 osobe. To je uključivalo 61 osobu s genetski potvrđenom SMA, 56 nositelja SMA, što znači da su imali jednu funkcionalnu kopiju SMN1, 45 genetski testiranih zdravih kontrolnih osoba i još 630 zdravih osoba starijih od 40 godina bez simptoma povezanih sa SMA.

Od 61 osobe sa SMA, 60 je imalo homozigotnu deleciju SMN1 koju je novi test trebao otkriti. LNA-PCR test ispravno je identificirao 57 od ovih 60 slučajeva, što odgovara osjetljivosti od 95% - što znači da je otkrio 95% onih za koje se zna da imaju homozigotnu deleciju SMN1.

Ovaj pristup omogućuje brzu i pouzdanu identifikaciju pacijenata sa SMA s homozigotnom delecijom SMN1 izravno iz uzoraka pune krvi i može poslužiti kao praktičan dijagnostički alat prve linije za SMA.

Druga osoba sa SMA imala je drugačiji genetski uzrok bolesti: deleciju u jednoj kopiji SMN1 i točkastu mutaciju koja uzrokuje bolest, ili promjenu u jednom gradivnom bloku DNA, u drugoj. Budući da je jedna kopija SMN1 još uvijek bila prisutna, test je proizveo signal i ispravno pokazao da ta osoba nema homozigotnu deleciju.

Test je također ispravno otkrio signal SMN1 u svih 56 nositelja i 45 zdravih kontrolnih osoba. Zajedno s osobom sa SMA koja nije imala homozigotnu deleciju, to je značilo da je ispravno klasificirao svih 102 genetski validirana uzorka bez delecije, za specifičnost od 100%. Drugim riječima, nije lažno identificirao homozigotnu deleciju ni u jednom od ovih uzoraka.

Svih 630 dodatnih odraslih osoba bez kliničkih znakova SMA također je pokazalo SMN1 signal. Međutim, budući da njihov SMN1 status nije neovisno potvrđen genetskim testiranjem, nisu bili uključeni u izračune dijagnostičke učinkovitosti testa.

Sveukupno, test je imao dijagnostičku točnost od 98,15%, ispravno klasificirajući oko 98% genetski validiranih uzoraka prema tome je li homozigotna SMN1 delecija bila prisutna ili odsutna.

„Ovaj pristup omogućuje brzu i pouzdanu identifikaciju pacijenata sa SMA s homozigotnom delecijom SMN1 izravno iz uzoraka pune krvi i može poslužiti kao praktičan dijagnostički alat prve linije za SMA“, napisali su istraživači, dodajući da „mogućnost određivanja statusa delecije SMN1... unutar otprilike jednog sata može biti posebno vrijedna za brzo molekularno testiranje u programima probira novorođenčadi i laboratorijskim okruženjima s ograničenim resursima.“ [2]

[2] SMA News Today (2026). New rapid blood test may diagnose most SMA cases in about one hour.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/new-blood-test-diagnose-sma-cases-1-hour/>

Izloženost zagađenju prije bolesti može pogoršati preživljavanje kod ALS-a, kaže studija



Istraživači pozivaju na stroža ograničenja izloženosti organskim toksinima

- ALS je progresivna, fatalna neurodegenerativna bolest, s vremenom preživljavanja koje značajno varira.
- Izloženost visokim razinama perzistentnih organskih zagađivača prije bolesti može biti povezana s lošijim ishodima preživljavanja kod ALS-a.
- Istraživači naglašavaju potencijalnu važnost smanjenja izloženosti i regulatornih napora za ograničavanje toksina iz okoliša.

Novo istraživanje pokazuje da osobe s amiotrofičnom lateralnom sklerozom (ALS) koje su izložene visokim razinama određenih zagađivača u godinama prije početka bolesti imaju lošije ishode preživljavanja.

Ovi nalazi dodatno potvrđuju da zagađenje i toksini iz okoliša mogu utjecati na tijek ALS-a. Istraživači pozivaju na kontinuirane napore kako bi se ograničila izloženost spojevima koji mogu ubrzati ALS, posebno kemikalijama koje se nazivaju klordanski spojevi i heksaklorobenzen (HCB).

„Kontinuirana izloženost tim spojevima i dalje postoji i nema razloga očekivati da čak i na nižim razinama razlike u izloženosti neće ostati povezane s razlikama u preživljavanju“, napisali su istraživači. „Ovaj nalaz naglašava potencijalnu važnost smanjenja izloženosti - uključujući i spojeve s načinima djelovanja sličnim HCB-u i klordanu.“

Studija pod nazivom „Povezanost između biomarkera perzistentnih organskih zagađivača prije bolesti i preživljavanja amiotrofične lateralne skleroze u danskoj kohorti studije prehrane, raka i zdravlja“ objavljena je u časopisu Annals of Neurology.

Studija je mjerila razine onečišćujućih tvari prije početka ALS-a

ALS je progresivna bolest koja uzrokuje slabost mišića i na kraju paralizu. ALS je gotovo uvijek fatalan unutar nekoliko godina, ali postoji mnogo neobjašnjivih varijacija u vremenu preživljavanja nakon početka bolesti.

Novi skup dokaza nagovještava da na preživljavanje ALS-a može utjecati izloženost toksinima ili onečišćujućim tvarima u okolišu. Naime, nekoliko prethodnih studija otkrilo je da je preživljavanje ALS-a obično lošije kod pacijenata koji imaju više razine perzistentnih organskih onečišćujućih tvari (POP-ova) u krvi.

„POP-ovi su otrovne, dugotrajne organske kemikalije koje se odupiru razgradnji, široko se šire zrakom, vodom i tlom te se akumuliraju u živim organizmima, s rastućim koncentracijama na višim razinama hranidbenog lanca“, napisali su istraživači.

Prethodna istraživanja koja povezuju POP-ove s preživljavanjem ALS-a oslanjala su se na uzorke krvi koji su prikupljeni nakon početka ALS-a - što je onemogućilo saznanje utječu li razine POP-ova na ALS ili sama bolest mijenja razine POP-ova u tijelu. Kako bi popunili ovu prazninu, istraživači su analizirali podatke iz studije provedene u Danskoj 1990-ih.

Naši nalazi pružaju prospektivne dokaze da izloženost određenim POP-ovima prije bolesti, posebno HCB-u i klordanskim spojevima, može negativno utjecati na preživljavanje ALS-a.

Koristeći nacionalne baze podataka, istraživači su identificirali 166 osoba koje su sudjelovale u ovoj studiji i kasnije razvile ALS. Istraživači su mjerili razine POP-ova u uzorcima krvi prikupljenim tijekom izvorne studije, godinama prije početka ALS-a.

„Snage naše studije uključuju njezin prospektivni dizajn, koji se oslanjao na uzorke krvi prije bolesti prikupljene nekoliko godina prije dijagnoze ALS-a“, napisali su istraživači.

Procijenjeno je otprilike dva tuceta specifičnih vrsta POP-ova. U statističkim analizama, više razine svih osim dvije od ovih molekula bile su povezane s kraćim vremenom preživljavanja ALS-a, iako mnoge od asocijacija nisu bile statistički značajne (što znači da postoji nezanemariva vjerojatnost da su razlike posljedica slučajnosti).

Dvije vrste POP-ova - klordanski spojevi i HCB - pokazale su statistički značajne asocijacije s preživljavanjem u analizama istraživača. Znanstvenici su primijetili da se pokazalo da su obje kemikalije toksične za živčane stanice u laboratorijskim modelima, iako su njihovi učinci na ljudsko zdravlje slabo shvaćeni.

„Naši nalazi pružaju potencijalne dokaze da izloženost određenim POP-ovima prije bolesti, posebno HCB-u i klordanskim spojevima, može negativno utjecati na preživljavanje ALS-a“, zaključili su istraživači.

Istraživači su pozvali na daljnja istraživanja o tome kako te kemikalije mogu utjecati na ALS. Također su naglasili potrebu za regulatornim naporima kako bi se ograničila izloženost onečišćenju i toksinima. [3]

[3] ALS News Today (2026). Predisease pollution exposure may worsen survival in ALS, study says.

Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/news/predisease-pollution-exposure-worsen-survival-als-study/>

**Zagovornici pacijenata postaju iskreni za
ovogodišnji Mjesec osvješćivanja o CMT-u**



Kampanja #ThisIsCMT ima za cilj borbu protiv zablude o genetskim bolestima

Rujan je Mjesec osvješćivanja o Charcot-Marie-Tooth bolesti (CMT), a zagovaračke organizacije provode kampanje kako bi istaknule raznolika životna iskustva ljudi s Charcot-Marie-Tooth bolešću (CMT).

Prema Zakladi za nasljednu neuropatiju (HNF) - čiji je moto "CureCMT" - tema ovogodišnjeg mjeseca osvješćivanja je #ThisIsCMT. Cilj, napominje neprofitna organizacija, je potaknuti ljude koji žive s nasljednom bolešću da podijele kakvi su im zapravo životi i bore se protiv zablude o CMT-u. Sudionici se potiču da objavljuju priče na društvenim mrežama, a HNF nudi okvir #ThisIsCMT za profilne slike.

"Podijelite fotografiju ili kratki videozapis o tome kako CMT izgleda za vas danas. Vidljivi dijelovi i oni nevidljivi. Prilagodbe, pobjede, frustracije, pomagala za kretanje, prilagodbe, smiješni trenuci, obični utorci", kaže HNF na svojoj web stranici. "Ne postoji prava priča o CMT-u, a to je upravo ono što HNF želi da ljudi vide."

Stanje pogađa otprilike 1 od svakih 2500 ljudi, ali je malo poznato izvan zajednice. HNF pokušava podići svijest "mjesecom namjerne buke", navodi se na njegovoj web stranici.

Tijekom rujna, HNF također prikuplja sredstva putem novčanih donacija i programa doniranja odjeće. Osobe s CMT-om također se potiču da se prijave za GRIN - u potpunosti, Globalni

registar za nasljedne neuropatije - svjetski napor koji HNF provodi kako bi prikupio podatke koji će ubrzati istraživanje bolesti.

CMT se odnosi na skupinu genetskih poremećaja koji uzrokuju probleme s perifernim živčanim sustavom - živcima koji prolaze tijelom izvan mozga i leđne moždine. To dovodi do simptoma poput problema s kretanjem, gubitka sluha, umora i senzornih problema.

Kampanja #ItTakesNerve ističe hrabrost pacijenata

Svaki rujan, Mjesec osvješćivanja o CMT-u nudi priliku zagovornicima i različitim skupinama da se okupe kao zajednica i educiraju javnost o ovom stanju. Za svoju ovogodišnju kampanju, Udruga Charcot-Marie-Tooth (CMTA) igra se riječima na neurološke temelje bolesti sloganom #ItTakesNerve.

CMTA poziva članove zajednice da podijele priče o tome kada su morali pokazati hrabrost u metaforičkom smislu, demonstrirajući hrabrost suočeni s teškim preprekama. Priče se mogu dijeliti online i putem Instagrama s hashtagom #ItTakesNerve. Priče će zatim biti sastavljene na web stranici CMTA-e, na portalu pod nazivom The Nerve Center.

„Svaka osoba s CMT-om ima priču o vremenu kada je morala duboko kopati i svejedno to učiniti. Ulazak u avion. Govorenje u liječničkoj ordinaciji. Hodanje do oltara. Isprobavanje za tim. Veliko ili malo, želimo čuti sve“, rekla je CMTA na svojoj web stranici.

Kasnije ovog mjeseca, Zaklada za istraživanje CMT-a domaćin je Globalne konvencije o istraživanju CMT-a 2026., koja okuplja zajednicu kako bi raspravljala o najnovijim dostignućima u istraživanju CMT-a. Događaj se održava od 24. do 26. rujna u Cambridgeu, Massachusetts; prva dva dana namijenjena su istraživačima, kliničarima i investitorima, dok je posljednji dan prilagođen pacijentima - iako su svi dobrodošli svaki dan.

#MDAstrong pogon pita što znači 'snaga'

Rujan je također Mjesec osvješćivanja o mišićnoj distrofiji, koji ima za cilj educirati javnost o mišićnim distrofijama, skupini genetskih poremećaja obilježenih slabošću i propadanjem mišića. Mišićne distrofije mogu uzrokovati mnoge iste simptome koji se vide kod CMT-a, a zagovaranje za ova dva stanja se preklapa.

Udruga za mišićnu distrofiju (MDA) – koja se zalaže za niz neuromuskularnih bolesti, uključujući CMT – obilježava ovaj mjesec podizanja svijesti kampanjom pod nazivom #MDAstrong, koja poziva sve u zajednici neuromuskularnih bolesti da podijele što snaga znači za njih.

SDDH @-BILTEN

„Udruga za mišićnu distrofiju podsjeća me – i druge ljude koji žive s CMT – da pripadamo“, rekla je Grace, ambasadorica MDA iz Južne Karoline koja živi s CMT-om, u priopćenju za javnost te organizacije. „Naša razlika je naša snaga.“ [4]

[4] Charcot-Marie-Tooth News (2026). Patient advocates are getting real for this year's CMT Awareness Month.

Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/advocates-getting-real-2026-cmt-awareness-month/>

Podaci iz stvarnog svijeta pokazuju da liječenje gMG-om djeluje u svim skupinama pacijenata



Studija pokazuje da je Vyvgart siguran i učinkovit bez obzira na status antitijela

- Vyvgart ublažava težinu simptoma generalizirane mijastenije gravis bez obzira na status antitijela, pokazalo je istraživanje provedeno u stvarnom svijetu.
- Liječenje također smanjuje ovisnost o oralnim kortikosteroidima kod svih podtipova antitijela.
- Potrebna su daljnja istraživanja s placebo skupinom kako bi se potvrdili rezultati studije.

Vyvgart (efgartigimod alfa) općenito se dobro podnosi i učinkovit je kod odraslih s generaliziranom mijastenijom gravis (gMG), bez obzira na prisutnost i vrstu antitijela koja uzrokuju bolest, prema studiji provedenoj u stvarnom svijetu u Japanu.

Liječenje, koje je odobreno u Japanu za gMG bez obzira na status antitijela od 2022. godine i prošireno za tu indikaciju u SAD-u ove godine, smanjilo je utjecaj bolesti na svakodnevne aktivnosti i prosječnu dozu oralnih kortikosteroida u podskupinama temeljenim na antitijelima.

Studija pod nazivom „Sigurnost i učinkovitost efgartigimoda kod pacijenata s generaliziranom mijastenijom gravis prema podtipu autoantitijela: analiza postmarketinškog nadzora u Japanu“ objavljena je u časopisu Scientific Reports. Svi autori bili su zaposlenici tvrtke Argenx, koja prodaje Vyvgart.

gMG je autoimuna bolest koja remeti komunikaciju između živčanih i mišićnih stanica, uzrokujući slabost mišića u cijelom tijelu i umor. Većina pacijenata ima pozitivnu reakciju na autoreaktivna antitijela protiv anti-acetilkolinskog receptora (AChR), dok drugi imaju antitijela

usmjerena na druge proteine uključene u komunikaciju živaca i mišića, uključujući mišićno-specifičnu kinazu (MuSK).

Blokiranje proteina

Vyvgart, koji se primjenjuje izravno u krvotok putem infuzija, djeluje blokiranjem proteina nazvanog neonatalni Fc receptor (FcRn), koji normalno sprječava razgradnju antitijela u cirkulaciji. Potiskivanje FcRn uzrokuje brže uklanjanje antitijela iz krvi, uključujući i ona koja potiču MG, što može pomoći u ublažavanju simptoma gMG.

U Japanu je terapija odobrena za odrasle s gMG čija bolest nije adekvatno reagirala na druge tretmane, bez obzira na status antitijela. U SAD-u je Vyvgart u početku odobren za upotrebu kod odraslih s gMG pozitivnim na anti-AChR antitijela. U svibnju je oznaka terapije proširena kako bi uključila sve odrasle pacijente bez obzira na status antitijela.

Tim istraživača krenuo je analizirati utjecaj statusa antitijela na sigurnost i učinkovitost Vyvgarta u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Analizirali su podatke pacijenata s gMG-om koji su primili barem jedan ciklus Vyvgarta (četiri tjedne infuzije) od 2022. do 2023. godine kao dio tekuće studije nadzora nakon stavljanja lijeka u promet, koja bi trebala trajati do kraja 2027. godine.

Od 553 pacijenta registriranih u studiji, 473 (prosječna dob 50,8 godina, 67% žene) uključeno je u analizu. Više od polovice (56,7%) imalo je anti-AChR antitijela, 13,3% imalo je anti-MuSK antitijela, a 29,2% nije imalo ni jedno ni drugo (dvostruko seronegativni).

Prije liječenja Vyvgartom, utjecaj bolesti na dnevne aktivnosti, procijenjen ljestvicom Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL), bio je veći u MuSK i dvostruko seronegativnoj skupini nego u AChR skupini. Sudionici s anti-MuSK antitijelima također su vjerojatnije uzimali visoke doze oralnih kortikosteroida i primali su plazmaferazu.

Kortikosteroidi su vrsta protuupalnih i imunosupresivnih lijekova koji se često koriste kod gMG-a, ali su povezani s ozbiljnim nuspojavama. Plazmaferaz je postupak koji ima za cilj uklanjanje antitijela koja uzrokuju bolest iz krvi pacijenta.

Osobe u dvostruko seronegativnoj skupini imale su manju vjerojatnost da će imati tešku bolest i veću vjerojatnost da će uzimati niske doze kortikosteroida nego ostale skupine.

Sudionici su praćeni u prosjeku gotovo devet mjeseci, tijekom kojih su primili medijan od tri ciklusa Vyvgarta. Medijan intervala između ciklusa bio je oko sedam tjedana. Ove vrijednosti bile su slične u tri skupine s antitijelima.

Ukupno, 22,6% sudionika doživjelo je barem jednu nuspojavu povezanu s liječenjem, a 4,2% doživjelo je ozbiljne nuspojave povezane s liječenjem. Nije bilo značajnih razlika između skupina s antitijelima.

Najčešće prijavljene nuspojave povezane s liječenjem bile su ponovna pojava simptoma (21,4%) i glavobolja povezana s infuzijom (11,9%). Reakcije na infuziju javile su se kod devet sudionika, uključujući jednog koji je razvio tešku alergijsku reakciju i trajno prekinuo uzimanje Vyvgarta. Niti jedan od 10 smrtnih slučajeva nije smatran povezanim s Vyvgartom.

Analiza učinkovitosti obuhvatila je 311 pacijenata. Tijekom prvog ciklusa liječenja, prosječni MG-ADL rezultat poboljšao se u prosjeku za 43,9% nakon tri tjedna. Poboljšanja su uočena u sve četiri MG-ADL poddomene: očni simptomi, gutanje i govor, funkcija udova i gruba motorika te disanje.

„Ovi nalazi ukazuju na to da [Vyvgart] može predstavljati obećavajuću terapijsku opciju ne samo za pacijente s [anti-AChR-antitijelo] pozitivnom gMG, već i za one s [anti-MuSK antitijelo] pozitivnom i dvostruko seronegativnom gMG“, napisali su istraživači.

Među 309 sudionika liječenih Vyvgartom dulje od šest mjeseci, dnevna doza oralnog kortikosteroida pala je s 10,7 mg prije Vyvgarta na 7,7 mg nakon godinu dana. Udio pacijenata koji su uzimali dozu od 5 mg/dan ili manje povećao se s 27,7% na 40,8%, a udio pacijenata koji su uzimali doze veće od 10 mg/dan smanjio se s 39,3% na 22,3%. Slični rezultati uočeni su u svim skupinama s antitijelima.

Ovi nalazi „u skladu su s potencijalnim učinkom uštede [kortikosteroida] uočenim tijekom liječenja [Vyvgartom] u stvarnoj japanskoj kliničkoj praksi“, napisali su istraživači.

Međutim, napomenuli su da su, budući da je studija bila opservacijska i nije imala placebo ili usporednu skupinu, potrebna daljnja istraživanja kako bi se potvrdila dugoročna učinkovitost i sigurnost liječenja te utvrdila njegova uloga u smanjenju upotrebe kortikosteroida. [5]

[5] Myasthenia Gravis News (2026). Real-world data show gMG treatment works across patient groups

Dostupno na: <https://myastheniagravisnews.com/news/real-world-data-show-gmg-treatment-works-across-patient-groups/>