

Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori. Per la comunità mondiale MH.

'Buzzilia' dal Congresso Mondiale sulla Malattia di Huntington: giorno 4



#Buzzilia, giorno 4: resoconto di Jeff e Ed dal giorno di chiusura del Congresso Mondiale sulla MH a Rio de Janeiro

Di Dr Jeff Carroll su 23 Novembre 2013

A cura di Dr Ed Wild; Tradotto da Lara Zaccaria

Articolo pubblicato per la prima volta 18 Settembre 2013

La nostra relazione finale dall' ultima mattinata del Congresso Mondiale sulla Malattia di Huntington a Rio de Janeiro, in Brasile.

08:12 - **Bernhard Landwehrmeyer**, di Ulm e CHDI, inizia la sessione sulle terapie del WCHD con una discussione sui farmaci in fase di sviluppo.

08:15 - **Landwehrmeyer**: Ci sono almeno 4 aziende che stanno sviluppando farmaci per uno specifico target nella MH - chiamato "fosfodiesterasi". L'obiettivo è chiaro alla vista, ma il percorso per raggiungere la cima non lo è! Egli suggerisce che abbiamo un "problema di alto livello", ossia un numero eccessivo di trattamenti che potremmo provare nella MH. Quindi, come possiamo stabilire delle priorità? Quale di tutti i possibili nuovi farmaci dovremmo provare prima? Di quante prove abbiamo bisogno? Abbiamo una strada. Possiamo eseguire più trial terapeutici in parallelo, con siti di studio di esperienza in quattro continenti.

08:28 - **David Craufurd** (Università di Manchester, UK) parla del trattamento dei sintomi 'psichiatrici' o 'comportamentali' nella MH.

08:29 - **Craufurd**: problemi comportamentali (come l'ansia e la depressione) sono comuni e possono essere dolorosi, ma sono anche trattabili nella maggior parte dei casi. La nostra capacità di trattare i sintomi comportamentali (e la MH in generale) attraverso un' esperta cura multidisciplinare é drasticamente migliorata. I pazienti curati in cliniche per la

MH stanno conducendo una vita di miglior qualità più a lungo. L' apatia (perdita di motivazione) è una sfida particolarmente grande. Comune nella MH e difficile da trattare. Diversa dalla depressione. I problemi comportamentali hanno spesso bisogno di alte dosi e combinazioni di farmaci, quindi l' input di uno specialista psichiatra è essenziale (ad esempio la clinica MH). Trattamenti farmacologici per la depressione, eccetera, hanno spesso bisogno di essere continuati per molto più tempo nella MH perché è una malattia fisica del cervello.

08:53 - **Binit Shah**, un neurologo che lavora sulla MH, sta descrivendo la " stimolazione



Bernhard Landwehrmeyer fa un' overview sui molti trial di farmaco per la MH recenti, in corso e pianificati

cerebrale profonda” (DBS) nella MH. Nella DBS, chirurghi inseriscono un sottile elettrodo direttamente nel cervello, permettendo loro di simulare una particolare parte del cervello. L'idea è che se una particolare parte del cervello non sta funzionando abbastanza nella MH, forse possiamo stimolarla affinché lavori normalmente. are in HD. Basandosi sulla perdita di tessuto nel cervello MH, chirurghi e neurologi hanno una particolare regione del cervello a cui vorrebbero mirare nella MH.

09:03 - **Shah**: Il primo caso di DBS nella MH é stato riportato nel 2004, quando i chirurghi la utilizzarono in un singolo paziente MH, con effetti positivi sui movimenti. Anche se il paziente che ha ricevuto la DBS nella MH ha avuto movimenti migliori dopo il trattamento, non é sembrato che lo aiutasse molto nelle sue funzioni quotidiane. Da allora, molti altri tentativi con la DBS sono stati riportati nella MH con risultati più o meno incoraggianti.

09:14 - Addendum al discorso del **Prof. Landwehrmeyer**: L' Huntington Study Group sta conducendo una sperimentazione di una versione modificata della tetrabenazina per la corea. Il trial dell' HSG è chiamato FIRST-HD.

09:25 - **Il dottor Francis Walker** sta parlando dei problemi di parola e deglutizione nella MH, anch' essi molto comuni.

09:26 - **Walker**: I logopedisti già hanno esperienza in questo ma la MH richiede conoscenze specialistiche. Un' ecografia può essere uno strumento utile per avere un'idea del perché la deglutizione possa essere problematica nella MH. I problemi di deglutizione sono causati dalla combinazione di movimenti extra non desiderati, perdita di movimenti volontari e cambiamenti psicologici. Un grosso problema è l'impulsività - divorare il cibo e non coordinare deglutizione e respirazione. La buona notizia è che ha la valutazione di esperti può portare a utili consigli ed esercizi per aiutare la deglutizione e renderla sicura.

10:19 - Abbiamo iniziato la seduta sul silenziamento genico al WCHD, cominciando con un discorso di **Neil Aronin**, che sta lavorando su questo approccio per la MH. Il gruppo di Aronin sta lavorando su un tipo di terapia chiamata “RNAi”. L' obiettivo è quello di arrestare, o silenziare, un gene specifico. Per la terapia della MH, ci piacerebbe essere in grado di silenziare il gene MH, che è la causa principale della malattia. L'approccio di Aronin si basa sull' utilizzo di virus disattivati, iniettati nel cervello, che distribuiscono il farmaco di silenziamento. Dopo che il team di Aronin ha iniettato i virus in un cervello di topo, ha osservato riduzioni nel gene MH.



Perché le cose accadano il più velocemente possibile, abbiamo tutti bisogno di lavorare insieme.



10:29 - Ma i cervelli dei topi sono piccoli. Per vedere se la tecnica di silenziamento potrebbe funzionare in cervelli più grandi, il team di Aronin sta facendo le iniezioni nei cervelli di pecora! Il team di Aronin sta usando le pecore per cercare e determinare il miglior tipo di virus, e la quantità da iniettare, per coprire la maggior parte possibile del cervello. Incoraggiante, il team di Aronin non ha visto alcuna perdita di cellule cerebrali o altri tipi di tossicità risultanti da queste

iniezioni di silenziamento. Per fare test di sicurezza su più ampia scala, il team di Aronin si sta dirigendo in Australia per iniettare in 60 pecore con MH i farmaci di silenziamento. Aronin vorrebbe sviluppare metodi per distribuire i farmaci di silenziamento senza dover fare iniezioni cerebrali, e sta studiando nuove opzioni.

10:40 - Il successivo è un altro discorso sul silenziamento genico da parte di **Doug Macdonald** di CHDI, che sta lavorando con Isis Pharmaceuticals su un approccio diverso. Come Aronin, il team di Isis sta silenziando il gene MH, ma utilizzando un diverso tipo di farmaco chiamato "oligonucleotidi antisenso" o Aso. Macdonald esamina l'ampia gamma di tecnologie disponibili per silenziare il gene MH - e elenca 13 differenti attività in corso

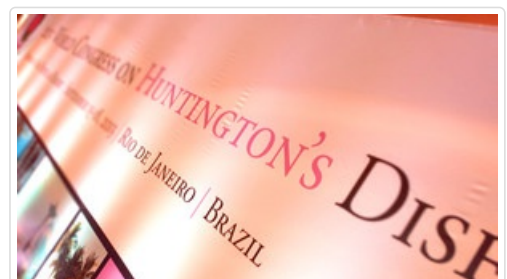
10:54 - **Macdonald**: Un approccio di silenziamento genico tramite ASO con Isis e Roche sta andando bene e dovrebbe iniziare la sperimentazione umana alla fine del 2014. A differenza degli studi virali descritti, gli ASO sono infusi nel fluido spinale, invece che essere iniettati nel cervello. Gli ASO si diffondono ampiamente in tutto il cervello, ma non raggiungono le parti più profonde del cervello così bene come i farmaci iniettati.

10:57 - Macdonald e Aronin suggeriscono che l'approccio dell' iniezione virale e l'approccio dell' infusione di ASO potrebbero essere complementari per silenziare il gene MH.

10:59 - **Macdonald**: Sangamo e CHDI stanno sviluppando una nuova emozionante tecnologia che taglia via dal DNA una parte del gene MH. Macdonald mostra la prima evidenza che la tecnica di editare il DNA non solo funziona, ma è in grado di distinguere tra il gene MH 'buono' e quello 'cattivo'. Prima di entrare in sperimentazione con i farmaci di silenziamento per la MH, abbiamo bisogno di essere in grado di misurare accuratamente i livelli del gene MH nelle persone. Altrimenti, è difficile sapere se il tuo farmaco di silenziamento ha funzionato!

11:06 - **Macdonald**: Il team CHDI sta lavorando su cose che potrebbero ora essere in grado di misurare il livello del gene MH nel liquido spinale dei pazienti. Questo sarebbe un enorme vantaggio, perché ci permetterebbe di dimostrare se i farmaci di silenziamento genico effettivamente funzionano negli esseri umani. E' stato compiuto davvero un sorprendente progresso verso il silenziamento del gene per la MH! Se un metodo non funziona, ce ne sono altri in cantiere.

11:14 - **Joaquim Ferreira** ricorda al pubblico che, mentre non esiste attualmente alcuna cura per la MH, ci sono una serie di trattamenti che aiutano i pazienti. Ogni stadio della MH è una malattia diversa in termini di sintomi. Quindi i medici che lavorano con i pazienti MH devono reagire al cambiamento. Molti dei trattamenti che i medici usano per la MH non hanno una grande quantità di prove, ma si basano sull' esperienza.



Oggi é l' ultimo giorno del
Congresso Mondiale 2013, ma la
ricerca scientifica continua...

24/7/365

11:45 - **Raymund Roos** (Leiden, Paesi Bassi) parla della cura ottimale nella fase avanzata della MH, spesso trascurata o al di là della portata delle cliniche MH.

11:51 - **Roos**: L' Olanda è un paese dove l'eutanasia medica è una possibilità. E' molto strettamente regolamentata per assicurarsi che non se ne abusi. La maggior parte dei pazienti hanno pensato a come vogliono essere curati in fin di vita. Spesso è una cosa trascurata nelle discussioni con i medici.

12:00 - Il Congresso chiude con un ringraziamento al comitato organizzatore locale e, in particolare, al dottor Francisco Cardoso e alla dottoressa Monica Haddad.

Conclusioni al tramonto

Durante le sessioni di oggi, abbiamo quasi perso il conto del numero di studi clinici di nuovi trattamenti studiati per la malattia di Huntington. Alcuni sono in corso, altri pianificati. Alcuni sono volti a migliorare i sintomi della MH, altri a prevenire o rallentare la sua progressione. Affinché le cose accadano il più rapidamente possibile, tutti abbiamo bisogno di lavorare insieme. I ricercatori devono continuare a spingere in avanti con la ricerca e i membri della famiglia MH devono rimanere consapevoli, informati e preparati a esser volontari - non più tardi, ma ora - per ogni e qualsiasi ricerca orientata al paziente, per garantire che non venga perso un secondo nel portare questi trattamenti alle persone che ne hanno bisogno.

Arrivederci da Rio, aspettiamo i video delle nostre sessioni 'Buzzilia' e rimanete sintonizzati su HDBuzz per gli aggiornamenti su tutte le novità che contano sulla ricerca sulla MH.

Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...

Glossario

Stimolazione cerebrale profonda Stimolazione diretta del cervello utilizzando impulsi elettrici attraverso fili minuscoli.MHhhhh

Silenziamento genico Un approccio per trattare la MH che usa molecole bersaglio per dire alle cellule di non produrre la proteina huntingtina tossica.

Fosfodiesterasi Una proteina che rompe l' AMP ciclico e GMP ciclico

Terapie Trattamenti

Corea Movimenti "irrequieti" irregolari, involontari, che sono comuni nella MH

ASO Un tipo di trattamento di silenziamento genico in cui molecole appositamente progettate di DNA sono utilizzate per spegnere un gene

© HDBuzz 2011-2017. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a hdbuzz.net

