



AVIADOBIO



Badanie dotyczące otępienia czołowo-skroniowego z mutacjami progranuliny (FTD-GRN)

AVIADOBIO: DOSKONALIMY LECZENIE. DAJEMY NADZIEJĘ.

W AviadoBio wytrwale szukamy nowych metod leczenia, przekładając przełomowe wyniki naukowe i precyzję dostarczania na leki potencjalnie zmieniające życie osób cierpiących na choroby neurologiczne, począwszy od otępienia czołowo-skroniowego (FTD) i stwardnienia zanikowego bocznego (ALS).



NASZ GŁÓWNY CEL

Misją AviadoBio jest zmiana życia osób cierpiących na zaburzenia neurodegeneracyjne poprzez opracowanie i dostarczenie potencjalnie przełomowych terapii genowych chorób neurologicznych, takich jak FTD i ALS.



NASZE PLATFORMY

AviadoBio skupia się na ukierunkowanym i precyzyjnym dostarczaniu i dawkowaniu leków w celu zapewnienia maksymalnej biodostępnosci do mózgu i rdzenia kręgowego przy korzystnym profilu bezpieczeństwa. Wierzymy, że nowe metody dostarczania zapewnią przełom w pokonywaniu wyzwań związanych z dotychczasowymi ścieżkami leczenia.

CZYM JEST OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE?

Otępienie czołowo-skroniowe (FTD) jest wyniszczającą formą otępienia o wczesnym początku, która różni się u poszczególnych osób. Objawy FTD mogą obejmować zmiany osobowości albo nietypowe zachowania, postępującą utratę funkcji językowych, utratę funkcji wykonawczych i zdolności poznawczych, apatię i ograniczoną mobilność¹⁻³. FTD powoduje znaczne skrócenie oczekiwanej długości życia, a osoby z FTD umierają średnio w ciągu 3–13 lat od rozpoznania⁴⁻⁷.

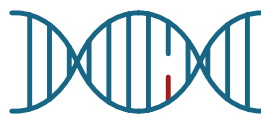
FTD można podzielić na rodzinne i sporadyczne⁸. Sporadyczne FTD jest bardziej powszechne i występuje, gdy nie jest znana żadna genetyczna przyczyna FTD. Jednak FTD jest w dużym stopniu dziedziczne, i występuje licznie w rodzinie u około 30-50% wszystkich pacjentów z FTD^{5,8,9}. Mutacje genu kodującego progranulinę (GRN) odpowiadają za około 10% wszystkich przypadków FTD i około 22% rodzinnych przypadków FTD⁹.

Dostęp do poradnictwa genetycznego i badań jest dla pacjentów z FTD ważnym krokiem w celu ustalenia, czy ich choroba jest wynikiem mutacji genetycznej. Chociaż obecnie nie ma zatwierdzonych metod leczenia modyfikujących przebieg choroby FTD, wiedza o tym, czy FTD jest spowodowane mutacją genetyczną, może pomóc klinicyście w ustaleniu, czy pacjenci kwalifikują się do ewentualnych badań klinicznych.

CO TO JEST MUTACJA PROGRANULINY?

Jest to mutacja w genie „GRN”. Geny to instrukcje, które mówią komórkom organizmu, co mają robić. Czasami geny zawierają błędy zwane mutacjami.

Gen GRN nakazuje organizmowi wytwarzanie progranuliny, która jest białkiem odgrywającym ważną rolę w zdrowym funkcjonowaniu komórek w mózgu. W przypadku mutacji w genie GRN organizm nie wytwarza wystarczającej ilości progranuliny, co może prowadzić do śmierci komórek w mózgu i objawów FTD.



Zmutowany gen



Gen bez mutacji

CZYM JEST AVB-101?

AVB-101 jest badanym jednorazowym leczeniem mającym na celu dostarczenie funkcjonalnej kopii genu progranuliny (GRN) bezpośrednio do mózgu, co potencjalnie może przywrócić poziom progranuliny i zatrzymać postęp choroby u pacjentów z FTD-GRN. Produkt jest podawany bezpośrednio do mózgu podczas zabiegu neurochirurgicznego. AVB-101 uzyskał oznaczenie leku sierocego od amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków oraz Komisji Europejskiej.

BADANIE KLINICZNE ASPIRE-FTD DOTYCZĄCE FTD WYWOŁANEGO MUTACJĄ GRN

Wszystkie badania kliniczne mają określone kryteria kwalifikacyjne dla uczestników, aby zapewnić, że badanie jest dobrze kontrolowane. W przypadku badań klinicznych dotyczących FTD może to obejmować specyficzny profil genetyczny FTD, szybkość progresji choroby oraz stopień jej dotychczasowych postępów. Osoby z bardziej zaawansowaną postacią FTD mogą zostać wyłączone z możliwości udziału w niektórych badaniach. Nie wszyscy pacjenci będą kwalifikować się do wszystkich badań.

W przypadku zainteresowania udziałem w badaniu bardzo ważne jest, aby porozmawiać ze swoim neurologiem, aby dowiedzieć się więcej o możliwościach, które mogą być dla Pana/Pani najlepsze.



ASPIRE-FTD to prowadzone metodą otwartej próby badanie fazy 1/2 mające na celu ocenę bezpieczeństwa i wstępnej skuteczności AVB-101 u pacjentów z FTD wywołanym mutacją -GRN. Poszczególne osoby mogą kwalifikować się do udziału w badaniu, jeżeli rozpoznano u nich FTD wywołane mutacją GRN (potwierdzone testem genetycznym) oraz spełniają inne kryteria.

Więcej informacji na temat badania ASPIRE-FTD można i znaleźć na stronie www.euclinicaltrials.eu, wyszukując według numeru EUCT: 2023-509444-10-00.

DLACZEGO DO DOSTARCZENIA AVB-101 POTRZEBNA JEST OPERACJA?

AVB-101 jest przeznaczony do dostarczania bezpośrednio do części mózgu zwanej wzgórzem. Wzgórze jest kluczowym ośrodkiem łączności w mózgu, z rozległymi połączeniami w całym mózgu, w tym w korze mózgowej – kluczowym obszarze dotkniętym FTD-GRN. Terapia genowa ma na celu dostarczenie funkcjonalnych kopii genów do komórek z uszkodzeniami. Zwiększając poziom progranuliny w tkance kory mózgu, AviadoBio ma nadzieję przywrócić prawidłowe funkcjonowanie u pacjentów, u których występuje FTD z powodu mutacji genu kodującego progranulinę (u których występuje względny niedobór progranuliny).

W przypadku chorób ośrodkowego układu nerwowego, takich jak FTD, bariera krew-mózg może stanowić przeszkodę w dostarczaniu terapii genowej. Bariera krew-mózg to warstwa komórek między naczyniami krwionośnymi a mózgiem, która chroni mózg przed szkodliwymi substancjami zewnętrznymi, jednocześnie przepuszczając składniki odżywcze potrzebne komórkom mózgowym.

Zabieg neurochirurgiczny stosowany do wprowadzania AVB-101 ma na celu ominięcie bariery krew-mózg, ograniczając w ten sposób leczenie tylko do obrębu samego mózgu, gdzie lek jest najbardziej potrzebny. Jednocześnie umożliwia to zmniejszenie potrzebnej dawki i ograniczenie potencjalnej ekspozycji innych części ciała na lek.

ZASPOKAJANIE PILNEJ POTRZEBY PRZEPROWADZENIA BADAŃ NAD FTD

Choć rozpoznanie FTD może być ciężkim przeżyciem dla wielu rodzin, istnieje wiele powodów do nadziei. Badacze nieustannie pracują nad znalezieniem potencjalnych nowych metod leczenia FTD w ramach wielu trwających badań klinicznych.

Istnieje pilna potrzeba współpracy pomiędzy naukowcami, klinicystami, pacjentami, opiekunami i rodzinami w celu skutecznego badania nowych sposobów walki z FTD, w tym innowacyjnych i ukierunkowanych metod podawania leków.

FTD występuje licznie w rodzinie u około 30-50% wszystkich pacjentów z FTD^{5,8,9}, a większość trwających badań koncentruje się na FTD o podłożu genetycznym, zwłaszcza na FTD-GRN. Osoby z FTD są istotną częścią procesu badawczego, który pomaga w odkrywaniu nowych metod leczenia. Bez tych osób i ich rodzin badania kliniczne nie mogą się rozwijać.

Udział w badaniu klinicznym może być ważną decyzją dla osób z FTD i ich rodzin. Chociaż uczestnicy badania mogą nie skorzystać bezpośrednio z badanego leczenia, już sam udział w badaniu może pomóc niektórym osobom poczuć, że przyczyniają się do realizacji większego celu dla dobra przyszłych pokoleń osób dotkniętych FTD.

BIBLIOGRAFIA

1. Pressman PS and Miller BL. Biol Psychiatry 2014;75:574–81;
2. Young JJ et al. Ther Adv Psychopharmacol 2018;8:33–48;
3. Hogan DB et al. Can J Neurol Sci 2016;43 Suppl 1:S96–109;
4. Onyike CU and Diehl-Schmid J. Int Rev Psychiatry. 2013;25(2):130–137;
5. Riedl L et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:297–310;
6. Onyike CU. Neuroepidemiology. 2011;37:166–167;
7. Kansal K et al. Dement Geriatr Cogn Disord. 2016;41:109–122;
8. Greaves CV and Rohrer JD. J Neurol 2019;266:2075–86;
9. Kuang, L., et. al Human Molecular Genetics 2020;29(4):624–634

AVIADOBIO.COM