

EuroBuzz 2014: Dag 1

Høydepunkter fra åpningsdagen til 2014 European Huntington's Disease network i Barcelona, Spania



Av Professor Ed Wild 12. oktober 2014 Redigert av Dr Jeff Carroll

Oversatt av Dr Jan Frich Opprinnelig publisert 19. september 2014

Bli med Jeff og Ed som tweeter live fra 2014 European Huntington's Disease Network konferansen i Barcelona! Spennende forskning fremover!

Prof Bernhard Landwehrmeyer åpner i 2014 European Huntington's Disease Network sin konferanse i Barcelona

EHDN er et stort nettverk av forskere, klinikere og HS-familiemedlemmer over hele Europa. 2014 er EHDNs 10-årsdag!



Letitia Toledo-Sherman fra CHDI Foundation beskrev utviklingen av CHDI sin KMO-inhibitor CHDI246

Dagen starter med et foredrag fra **Prof Sarah Tabrizi**, som minner oss om at vi må forstå HD hos mennesker, ikke bare fluer og mus

Observasjonelle kliniske studier som PREDICT-HD, TRACK-HD og ENROLL-HD hjelpe oss å forstå hvordan symptomene fremgang hos personer med HS

Tabrizi: Målet er å gripe inn tidlig for å hindre at Huntingtons sykdom starter. "Jeg håper å oppnå dette i mitt profesjonelle liv"

Observasjonsstudier har avdekket at svinnet i svært spesifikke områder av hjernen kan forutsi når folk vil få HS-symptomer

Tabrizi: Men andre endringer i HS mutasjonsbærere , inkludert høye nivåer av apati, kan også forutsi utbruddet av symptomene

Tabrizi: HS-mutasjonsbærere , selv før de har symptomer, har problemer med å gjenkjenne negative ansiktsuttrykk

Tabrizi: Vi skal ikke se bort symptomer som apati og problemer med følelsesmessig gjenkjenning, fordi de kan føre til store problemer

Tabrizi: En studie kalt TRACK-ON er designet for å studere hvordan deler av hjernen kommuniserer med hverandre i møte med HS

Tabrizi: Koplingskjemaet til sårbare områder av hjernen er endret ved HS på en måte som kan bidra til å forklare pasientenes symptomer

Tabrizi: Ved hjelp av fancy matematikk, undersøkte forskerne i TRACK-ON bildedata om hjernen og viser at HS hjernen har redusert tilkoblinger

Tabrizi: Nye data tyder på at når én del av hjernen blir syk ved HS, kan andre regioner øke sin aktivitet for å kompensere

Tabrizi: Et stort gjenværende spørsmål er hvorfor noen HS-pasienter har rask og noen har sakte progresjon

Prof Roger Barker fra Cambridge University presentere en oversikt over dyremodeller som brukes i HS-forskning

Barker: Dyremodeller er nyttige, men når vi tolke hva de forteller oss må vi huske at dyr ikke er mennesker

Barker: Hvis du skal huske ett budskap fra mitt foredrag så er det at "dyr kan ikke snakke!" De kan derfor ikke beskrive sine symptomer, slik HS-pasienter kan

Barker: For å vise tegn som ved HS har dyremodeller har svært mange 'CAG gjentakelser', og mange flere enn hva vi ser hos virkelige pasienter

Barker har skapt en virtuelt svømmebasseng for å kunne gjennomføre en mye brukt musetest med forskning på mennesker

Barker: HS er en sykdom hos mennesker, og det å gå mellom dyremodeller og mennesker kan hjelpe oss å forstå HS

Bernhard Landwehrmeyer igjen, gir en oppdatering på ENROLL-HD studien <http://enroll-hd.org>

Landwehrmeyer: ENROLL-HD ble utviklet fordi hurtighet er viktig.

BL: Er en verdensomspennende studie med store ambisjoner, med mål å studere 25.000 individer!

BL: Hvorfor får noen mennesker HS symptomer tidlig, og noen senere? Hvilke faktorer kan forklare dette?

BL: En flerårig studie av mer enn 4000 frivillige antyder et nytt gen som kan endre aldeen for når HS starter

BL: Resultatene avslører hvorfor vi trenger store grupper av frivillige for observasjonsstudier av HS som ENROLL

BL: ENROLL-HD har 102 aktive studiesteder rundt om i verden, med mer enn 3000 deltakere

BL: Du trenger ikke å ha tatt en prediktiv test for HS for å være med i ENROLL-HD - alle kan delta

BL: Forhåpentligvis kan den store gruppen av pasienter i ENROLL-HD studien bidra til rekruttering til legemiddelstudier raskt med de riktige deltakerne

Spenning før neste økt på faktorer som kan påvirke HS. Samarbeid innen genetiske modifierende faktorer internasjonalt har gjort et stort gjennombrudd

Først **Jan Frich** fra Oslo snakker om miljømessige faktorerens betydning ved HS

Frich: En miljømessige faktorer som kan påvirke HS er noe en person kan gjøre, eller utsettes for, og endrer hvordan HS påvirker dem

Mosjon, røyking, kosthold, forurensning, yrkesmessige forhold er eksempler på potensielle faktorer

Frich har gjennomført en studie av 1 år intensiv rehabilitering som en måte å bedre symptomer ved HS

Budskapet er: Fysisk aktivitet er nyttig for mange aspekter ved Huntingtons sykdom

Jong-Min Lee fra Massachusetts General Hospital presenterer arbeidet om genetiske faktorer på vegne av den internasjonale gruppen

Genetiske forskjeller mellom mennesker kan påvirke når symptomene ved HS begynner. Vi kaller disse genetisk modifierende faktorerer (genetiv modifiers).

Den største faktoren er antall CAG-repetisjoner i HS-genet selv. Men forskjeller i andre gener kan også påvirke HS

Hvis vi kan finne ut hva disse genene befinner seg, kan de fortelle oss hvor vi bør fokusere forskningen om legemidler

«Tabrizi: Målet er å intervensere tidlig for å stoppe Huntingtons sykdom. Jeg håper å

| oppnå dette i løpet av mitt profesjonelle liv »

Fremskritt innen genteknologi gjør det mulig for oss se etter genetiske forskjeller hos tusenvis av mennesker for å se hva som påvirker progresjonen av HS

Det er takket være EHDNs REGISTRY-studie at vi har nok prøver og data for å gjøre disse store, viktige studiene

En studie av en slik størrelse tar flere år med hardt arbeid - studien startet i 2008, og den undersøkte 8 millioner genetiske forskjeller!

Interessant nok har forskerne funnet faktorer som er assosiert med å få symptomer på HS både senere og tidligere

Når du tester 8 millioner genetiske varianter i mer enn 4000 mennesker, blir regnestykket ganske komplisert!

All informasjon som genereres i studien vil være fritt tilgjengelig for forskere over hele verden

Leslie Jones fra Cardiff University presentere spennende data om genetisk faktorer

Jones beskriver gruppens innsats for å forstå hvordan de kartlagte genetiske endringene kan endre hvordan gener fungerer

De nye resultatene tyder på at noe kan gå galt med korrekturlesingen av DNA som cellene trenger for å gjøre for å holde seg friske

Dette er spennende fordi tidligere arbeid i mus, antydte at denne korrekturlesing DNA var viktig ved HS

Ed: Det neste vitenskapelige sesjonen handler om 'kynurenine monooksygenase' eller KMO.

Ed: KMO er en molekylær maskin som bestemmer balansen mellom skadelige og nyttige kjemiske stoffer i hjernen.

Ed: KMO har vist seg å være involvert i HS i eksperimenter i gjær, fluer og mus.

Ed: Ved å blokkere aktiviteten til KMO bør man kunne beskytte HS hjerner mot skade

Ed: Du kan lese om KMO og noen tidligere suksesser med et KMO hemmende stoff her

Ed: **Laci Mrzljak** fra CHDI Foundation presenterer de nyeste om CHDI's innsats for å utvikle KMO hemmer legemiddelet 'CHDI246'

Mrzljak: Når man behandler mus med CHDI246 hjelper det forbindelser mellom hjerneceller til å fungerer som de skal

Mrzljak: Behandling med CHDI246 forbedrer hjerneaktiviteten når du gjør MR av HS-mus

Letitia Toledo-Sherman, en designer av legemidler hos CHDI, tar opp KMO historien

LTS: CHDI har utviklet nye metoder for å måle KMO-relaterte stoffer i spinalvæsken hos mennesker

Ed: CHDI's Chief Medical Officer **Christina Sampaio** snakker nå om hvordan vi kan få satt i gang studier av CHDI246 hos mennesker

Sampaio: For å få gjort kliniske studier med CHDI246 trenger vi biomarkører - måter å måle om medikamentet virker.

Sampaio: CHDI etablerer et stort prosjekt for å samle spinalvæske, for å måle balansen mellom beskyttende og skadelige kjemiske stoffer ...

Sampaio: ... CHDI's cerebros spinalvæskeprosjekt skal ledes av en modig og ung HS forsker kalt Dr Ed Wild

Sampaio: CHDI har detaljerte planer for å få gjort studier av CHDI246 hos mennesker for å se om middelet fungerer

Alexandra Durr fra Paris: I årene 1992-2013 ble det gjennomført 1705 prediktive tester for HS ved Pitié-Salpêtrière-sykehuset i Paris

Durr: Kun 5-25% av personer med risiko for HS gjennomgår prediktiv testing

Durr: Blant de som ber om prediktiv testing for HS, er det 63% som fullfører prosessen og faktisk mottar resultatet

Durr: Siden 2000 har det ikke vært noen åpenbar økning i folk som ber om prediktiv testing, til tross for mer informasjon er blitt tilgjengelig

Durr: Gjennomsnittsalderen for folk som ber om prediktiv testing er ca 35 år, og kun unntaksvis er det svært unge

Durr: ca 70-80% av pasientene som gjennomgikk prediktiv testing sier de blir mer oppmerksomme på mulige HS-symptomer

Durr: Vi bør benytte anledningen til å prøve og gjøre presymptomatiske studier av HS, rettet mot å hindre utbruddet av symptomene

Elizabeth McCusker drøfter om de diagnostiske kriteriene for HS bør endres

McCusker: Det finnes ingen eksakte midler til å definere når HS starter. Diagnosen er basert på klinisk praksis som har utviklet seg over år

McCusker: Diagnosen HS stilles i et komplekst miljø, med mulig konsekvenser for familie, sosiale omgivelser og pasienter

McCusker: Fra et forskningsmessig synspunkt kan det være at diagnosen stilles for sent

McCusker: Hjelper det pasienter å få HS-diagnosen? Det finnes måter å se at i hvert fall noen pasienter har nytte av en definitiv diagnose



Jong-Min Lee presenterte spennende nyheter om genetiske forskjeller assosiert til tidligere eller senere enn forventet start av HS. Dette kan hjelpe oss til å gi retning til forsøk på å utvikle legemidler

McCusker: Alle HS-mutasjonsbærere som har blitt studert presymptomatisk er fra de få 5-20% av pasientene som er testet

McCusker: Problemene som danner grunnlaget for en HS-diagnose er sammensatte og er unikt for den enkelte pasients situasjon

David Craufurd snakker på EHDN om HS-pasienter, eller presymptomatisk mutasjonsbærere, bør ha helsesjekk

Craufurd: Atferdsmessige symptomer er ofte mer plagsomme enn de motoriske og kognitive for HS familier

Craufurd: Symptomatisk behandling for HS har bedret seg dramatisk de siste tiårene

Craufurd: HS symptomer er vanskelig å behandle fordi symptomene hos et individ endrer seg hele tiden i forløpet av sykdommen

Craufurd: Behandling av HS kan være vanskelig, blant annet fordi pasienter kan være uvitende om egne symptomer eller være apatiske

Craufurd: Vi bør ha et program for HS-pasienter som bidrar til at de får nødvendig behandling for sine symptomer

Craufurd: Bør HS-mutasjonsbærere ha regelmessig kontroller hos fagfolk?

Craufurd: Noen symptomer, som irritabilitet og depresjon, synes å inntreffe lenge før man blir diagnostisert med HS

Craufurd: Det kan være fordeler og ulemper knyttet til at presymptomatisk HS-mutasjonsbærere skal komme til faste kontroller

Carufurd: Noen mennesker 'mestrere ved å fornekte', unngår å tenke på HS, og disse menneskene kan ha problemer med å komme til en HS-klinikk

Alt i alt, mener Craufurd at det er gunstig for HS-mutasjonsbærere og HS-pasienter å komme til kontroller ved HS-klinikker

Den siste økten av dagen omhandler utvikling av 'biomarkører' for forskning om HS

Biomarkører, målbare karakteristika som kan kvantifiseres, er for eksempel avbildning av hjernen, eller markører i blod

Vi vil gjerne ha ting som er lett å måle hos mennesker og som tillater oss å følge utviklingen av HS på en presis måte

Etter år med arbeid har studier som TRACK og PREDICT gitt et stort antall potensielle biomarkører for HS

Blair Leavitt diskuterer hvordan funnene i TRACK og PREDICT allerede har betydning for utforming av nye legemiddelstudier

Leavitt: Hvis vi følger HS-pasienter så lenge som to år er det klare endringer som kan brukes i kliniske studier

Leavitt er interessert i en teknikk som kalles magnetisk resonansspektroskopi, som måler nivået av spesifikke kjemiske stoffer i hjernen

Leavitts team utvikler disse teknikkene for å studere kjemiske stoffer i hjernen til HS-pasienter

Spesifikke kjemiske stoffer øker i hjernen til HS-pasienter over tid, mens andre reduseres

Noen av disse endringene er også observert i hjernen til HS-mutasjonsbærere som ennå ikke har sykdommen

Leavitts team har også sett på nivåene av visse stoffene i blodet som foreslår økt betennelsesreaksjon ved HS

Leavitt: Biomarkører som lanseres bør måles ved mer enn et laboratorium, for å sikre at de er reproducerbare før de blir brukt i forsøk

Til slutt, **Beth Borowsky**, fra CHDI foundation, skisserer utfordringene ved å bruke biomarkører i kliniske studier

BB: Poenget med biomarkører er å gi informasjon som er nyttig i klinikken - enten for å si deg noe om HS eller en effekt av legemidlet

BB: Noen biomarkører viser hvordan HS skrider frem over tid

BB: Andre biomarkører lar deg måle effekten av et stoff - for eksempel: Kommer middelet inn i den høyre delen av hjernen?

BB: Legemiddelutvikling er en svært lang og dyr prosesse, selv etter at alle det grunnleggende laboratoriearbeidet er fullført

BB: Hver studie gir en av tre måter: Positiv, negativ eller at man ikke har mulighet til å konkludere. Hvordan kan vi bruke biomarkører for å hindre studier hvor man ikke har mulighet til å konkludere?

BB: Vi har et stort antall verktøy i verktøykassen akkurat nå, takket være mange års forskning på HS-pasienter. Hvilke er mest nyttig?

BB: Ved andre sykdommer har ting som var tenkt å være biomarkører vist seg ikke få fungere i kliniske studier - vi må være forsiktig

BB: Inntil vi har flere kliniske studier, vet vi ikke sikkert hvile biomarkører som kan fortelle oss om progresjonen av HS

BB: Validering av biomarkører er en slags høna og egget situasjon - vi kan ikke bevise at de fungerer før vi har medisiner som fungerer!

BB: Nye forsøk, og kommende studier bør ha utforskning av biomarkører som en del av designet

BB: Studier av legemidler som har til hensikt å skru av gener gjennom invasive teknikker må ha gode markører for å dokumentere at legemidlet kom dit det var tenkt å komme

Forfatterne har ingen interessekonflikter. [For mer informasjon om våre publiseringsregler, se FAQ...](#)

ORDLISTE

effekt Et mål på om behandlingen virker eller ikke

KMO kynurenin monooksygenase, et enzym som kontrollerer balansen mellom skadelige og beskyttende kjemiske stoffer som oppstår ved nedbrytning av proteiner

© HDBuzz 2011-2021. Innhold fra HDBuzz kan deles fritt under Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde for medisinsk rådgivning. Ytterligere informasjon er tilgjengelig på hdbuzz.net

Oppdatert 22. september 2021 — Lastet ned fra <https://no.hdbuzz.net/174>

Noe av teksten på denne siden er ennå ikke oversatt. Den vises derfor på originalspråket. Vi arbeider for å oversette alt innhold så snart som mulig.

