

# Interwencyjne badania kliniczne z użyciem terapii genowej w zespole Retta

Mutacje typu utraty funkcji genu MECP2, prowadzące u dziewczynek do deficytu białka o tej samej nazwie, powodują wystąpienie cech klinicznych zespołu Retta (RTT). W badaniach na modelu zwierzęcym choroby udowodniono, że wprowadzenie prawidłowego genu Mecp2 do komórek skutkuje odwróceniem obrazu klinicznego RTT i przywróceniem prawidłowego fenotypu. Odkrycie to stało się podstawą do opracowania dwóch prób klinicznych tak zwanej terapii wzmacniającej, w ramach której koryguje się obniżony skutek choroby poziom prawidłowego białka MECP2. Takie działanie może jednak doprowadzić do nadprodukcji prawidłowego białka, co jest zdecydowanie niekorzystnym zjawiskiem. Ostatnio, wysiłki naukowców opracowujących terapię celowane w zespole Retta skupiają się zatem na odkryciu złotego środka pozwalającego na osiągnięcie właściwego poziomu prawidłowego białka MECP2. Pionierskie odkrycie zespołu Stuarta Cobba z użyciem technologii EXACT w modelu mysim oraz u naczelnym pozwoliło na zarejestrowanie przez firmę Neurogene próby klinicznej NGN-401 u dziewczynek z zespołem Retta. Równolegle, Sarah Sinnet i Steven Gray z UT Southwestern, dzięki zastosowaniu podobnej techniki mi-RARE, rozpoczęli program terapii genowej o kryptonimie REVEAL Adult przeznaczony dla kobiet powyżej 18.r.ż. z rozpoznaniem RTT. Niedawno, firma Taysha reprezentowana przez obu naukowców z UT Southwestern ogłosiła zakwalifikowanie do programu podania tak zwanego mini-genu MECP2 pierwszej pacjentki z zespołem Retta [https://reverserett.org/news/articles/taysha-doses-first-patient/?mc\\_cid=9a048cc3be&mc\\_eid=95c70185e2](https://reverserett.org/news/articles/taysha-doses-first-patient/?mc_cid=9a048cc3be&mc_eid=95c70185e2)

Z kolei, pierwotny punkt końcowy projektu firmy Neurogene w ramach faz 1 i 2 badania klinicznego z udziałem 5 pierwszych pacjentek z rozpoznaniem zespołu Retta najprawdopodobniej zostanie osiągnięty w 2029 roku <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05898620?recrs=abdf&cond=Rett+Syndrome&draw=2&rank=3>

Przy okazji, warto wspomnieć o innych koncepcjach terapii genowej w zespole Retta, w tym o tzw. edycji genomu z użyciem technologii CRISPR. Edycja genu nie jest terapią wzmacniającą, zaś jej celem jest zastąpienie zmutowanego genu MECP2 jego prawidłową kopią. Powyższa metoda nie znalazła się jeszcze w fazie prób klinicznych. Zasadniczą przeszkodą, podobnie jak w konwencjonalnych terapiach wzmacniających, jest niskie powinowactwo wykorzystywanych do przenoszenia prawidłowej kopii genu wirusów do tkanki nerwowej. Ponadto na złożoną strukturę jaką jest ośrodkowy układ nerwowy składają się grupy zróżnicowanych komórek o różnej morfologii i funkcji, co stanowi największe bodaj wyzwanie w projektowaniu skutecznej metody terapii genowej.

---

Źródło strony:

<http://chorobyrzadkie.gov.pl/aktualnosci/interwencyjne-badania-kliniczne-z-uzyciem-terapii-genowej-w-zespole-retta>