



Семейства Спинной  
Мышечной Атрофии

Новости Исследований  
[www.fsma.org/res2006news.shtml](http://www.fsma.org/res2006news.shtml)

Исследование Спинальной Мышечной Атрофии от ФСМА, при поддержке участников Встречи по Научным Исследованиям, прошедшего в Монреале, Канада 10 – 12 июня 2006  
*Джозеф Ирвин, Инге Шверсенз и Джилл Джареки*

---

В июне в Монреале была проведена 10-ая ежегодная встреча группы исследования Спинальной мышечной атрофии. На ней присутствовало более 160 исследователей и клинических врачей. Научные семинары были проведены по следующим темам: Клинические испытания, Полученные результаты, Терапия Стволовой клетки, Функции СМН, и Программы новых лекарственных средств. Было проведено более 80 презентаций. Детальный обзор каждой презентации представлен ниже.

Мы хотели бы воспользоваться этой возможностью, чтобы осветить несколько особенно важных событий исследования отдельно. Они включают развитие нового клинического испытания с полученными результатами по Типу 1 и Типу 3 пациентов, которые позволят будущим испытаниям набирать пациентов с другими типами SMA. На переднем плане фундаментальных исследований, одним из самых интересных основных моментов были новые данные, представленные многочисленными лабораториями, указывающими, что SMN имеет определенную функцию в нейронах и что роль SMN в клетке является, вероятно, отличной, чем его роль в моторных аксонах. Это важно, потому что очерчивание и понимание важности определенной роли SMN в аксонах даст больше инструментов для стратегического проекта открытия лекарственного средства. Доктор Ханс Кеирстид (Hans Keirstead) и Дуг Керр (Doug Kerr) также сделали захватывающие доклады о терапиях стволовыми клетками для SMA. Доктор Керр показал, что моторные нейроны мышечной, полученные из стволовых клеток мышцы, посылают аксоны из позвоночника в периферию, когда стволовые клетки были введены в спинной мозг. Эти моторные аксоны могут сформировать функциональные связи на мышцах, и обеспечили клиническое выздоровление мышечной с болезнью мотонейрона. Кроме того, доктор Кеирстид (Keirstead) сообщил о хорошем продвижении относительно развивающихся производных стволовых клеток для моторных нейронов в человеческих испытаниях. Наконец, было множество переговоров, сосредотачивающихся на усилиях по открытию лекарственного средства для SMA в рамках создания “новейших маленьких молекул”. Доклады по этой теме были сделаны представителями лабораторий deCODE Chemistry, Кристины Брэйх (Christina Brahe), Брунхилды Вирт (Brunhilde Wirth), Брента Стоквелла (Brent Stockwell), проект по SMA NINDS и Trophos. Регулирование положительных уровней SMN в SMA, которое является самым вразительным эффектом в клинике, давалась deCODE Chemistry.

Несколько исследователей SMA представили детализированные обновления исследования на Семейной и Профессиональной Конференции в Сан-Диего в этом июле (2006). Доклады были сделаны Доктором Джилл Джареки (Jill Jarecki) о финансируемых FSMA исследованиях, Доктором Ханс Кеирстид (Hans Keirstead) о Терапиях Стволовой клетки для SMA, Доктором Клеменс Хертель (Klemens Hertel) об Опосредованных РНК Терапиях для SMA, Доктором Артур Бенгес (Arthur Burghes) о Новостях Фундаментальных исследований. Доктором

Чинг Уонг (Ching Wang) о Клиническом испытании Hydroхуреа, и Доктором Катай Суобода (Kathy Swoboda) о Проекте Лечения и Клиническом испытании Карни-Вала (Carni-Val). Резюме этой процедуры будет включено в следующий выпуск FSMA - "Компас Исследования".

### **Клинические испытания**

Множество рандомизированных клинических испытаний является в настоящее время продолжающимися наряду с некоторыми открытыми исследованиями. EUROSMART исследование, проводимое в Германии, Израиле, Италии, Польше, Испании, Турции были закончены. Доктор Базоглу (Basoglu) из Анкары представил результаты этого рандомизированного Испытания, сравнивая испытание с acetyl-L-carnitine в Типе II и III пациентов старше 4 лет (Возраст 4-57 лет, n=59 жен., n=51 муж, Тип II n=52 и Тип III n=58). Хотя по некоторым представленным данным предполагается, что acetyl-L-carnitine, мог бы способствовать задержке деградации у пациентов, никаких общих существенных преимуществ выявлено не было. Обе группы (плацебо и принимающих препарат) способствовали незначительному улучшению мышечной силы, однако при этом наблюдалось снижение легочных функций в обоих случаях. Исследование имело 14 выбывших пациентов. Несмотря на то, что никаких значительных выгод не было сделано, данное исследование очень важно для других продолжающихся исследований, особенно для sodium valproate у детей младше 2-х лет. Во всех исследованиях с sodium valproate стоит цель уберечь пациента от потери карнитина, таким образом, данные EUROSMART очень полезны будущим исследованиям, поскольку необходимо использовать sodium valproate с карнитином совместно.

Доктор Суобода (Swoboda) сообщила относительно двух Проектов Лечения SMA, оценивающих sodium valproate в пациентах SMA, старше 2 лет. В открытом исследовании (40 пациентов) Проект Лечения оценивает толерантность SMA и токсичность sodium valproate. Было доказано, что valproate хорошо переносится детьми при использовании комбинации с Карнитином. Только четыре ребенка вышли из исследования: два из-за чрезмерного увеличения веса и два из-за отсутствия заметных улучшений после 6 месяцев использования. Модифицированная шкала Hammersmith использовался с целью оценки эффективности. Среднее увеличение на 6 пунктов наблюдалось после 12 месяцев, а увеличение на 3 пункта рассматривается как клинически уместное изменение. Далее эти данные были оценены при разделе детей на две группы: дети 5 лет и старше. В целом, в обеих группах наблюдалось улучшение моторной функции по шкале Hammersmith, как уже упоминалось выше. Однако самое значительное улучшение наблюдалось у детей младше 5 лет. У 93 % детей младше 5 лет наблюдалось существенное улучшение, в то время как в группе детей старше 5 лет улучшение было только у 37 %.

Пока открытый характер данного исследования не допускает окончательных заключений, но ободряющие результаты, полученные в контролируемом исследовании смешанного плацебо, гарантированы. В настоящее время проект Лечение SMA ведет исследование рандомизированного плацебо с целью изучения комбинированного режима Valproate и Карнитина. Это исследование с множеством исследовательских центров в Юте во главе с Доктором Суободой (Swoboda), Штате Огайо – с Доктором Киссэлем (Kissel), Висконсине - Доктором Шротом (Schroth), в Штате Мэриленд - Доктором Крофордом (Crawford), Мичигане - Доктором Аксади (Acsadi), и Монреале - Доктором Д'анджоу (D'Anjou). Это исследование проходит с двумя различными контингентами. Первый - для детей 2-8 лет с Типом II неамбулаторного больного SMA, которые могут сидеть самостоятельно в течение 3 секунд. Эта часть исследования дважды рандомизирована и управляема плацебо.

Продолжительность исследования - 12 месяцев. В течение первых 6 месяцев дети будут разделены на группы фармакотерапии и плацебо. В течение следующих 6 месяцев все дети получают лекарственное средство. Для первой группы необходимо шестьдесят детей. Вторая группа - для детей 3 - 17 лет с Типом III SMA, которые могут самостоятельно стоять без ортезов или другой поддержки в течение 2 секунд. Для этой группы необходимо 30 детей; все они получают лекарственные средства. Для обеих групп еще необходимо 20 детей в Штате Огайо, Штате Мэриленд, Висконсине, Мичигане, и Монреальском регионе. Назначенная дата завершения набора детей в группы - октябрь 2006 и завершение исследования - в октябре 2007. Если Вы заинтересованы в участии, все детали Вы сможете найти на сайте [www.projectcuresma.org](http://www.projectcuresma.org) .

Доктор Суобода (Swoboda) также огласила результаты исследования, проведенного индивидуально с несколькими пациентами младше двух лет, получавшими phenyl butyrate (PBA). Результаты данного опыта показали, что выяснение адекватного для применения количества PBA достаточно сложно. Однако было и несколько многообещающих индивидуальных случаев. Поэтому, сейчас делаются попытки найти небольшое формальное исследование, поддерживаемое компанией, которая изготавливает продукт для какого-либо другого редкого заболевания. Кроме того, были исследованы альтернативные варианты, в том числе, обновление формулы, облегчающее прием лекарства, хотя этот вариант еще недоступен.

Доктор Чинг Уонг (Ching Wang) огласил результаты двух других клинических испытаний, которые он возглавляет в Стэнфордском Университете. Данные испытания направлены на то, чтобы проверить безопасность и эффективность применения Hydroxyurea у больных SMA. Оба этих испытания – двойное слепое рандомизированное плацебо с соотношением 2 к 1 пациентов, получающих лекарственное средство к пациентам, получающим плацебо. Первое исследование ведется в группе пациентов с Типом I SMA. Доктор Уонг (Wang) в настоящее время работает с 14 пациентами принимающими участие в этом исследовании и нуждается еще в 4, чтобы полностью закончить набор. Второе исследование включает пациентов Типа II и сложных пациентов Типа III. Группа данного исследования включает 24 пациента, и в настоящий момент набор в нее уже окончен. Полученные результаты, оцениваемые в данном исследовании - измерение большой моторной функции, тест на время, и MUNE. Данное исследование в настоящий момент находится в стадии разработки, и окончательный анализ еще не доступен. Кроме того, исследование еще не было полностью освещено (то есть пациент, получающий Hydroxyurea против плацебо, пока остается неизвестным). Однако данные позволяют предположить, что профиль безопасности обоснован. У некоторых пациентов наблюдалось снижение уровня лейкоцитов в крови, однако данное явление было временным. Во временном анализе были также оценены транскрипт SMN и содержания белка. Также были получены данные по группе с повышенным уровнем SMN, хотя пока остается неясным, получали ли эти пациенты лекарство. Это исследование закончится через несколько месяцев, и заключительные результаты относительно эффективности в функциональных моторных тестах будут представлены после завершения.

Профессор Вирт (Wirth) сообщил о существующем в Германии направлении, целью которого является развитие тест биомаркера с использованием проб крови. Это исследование – часть развития протокола клинических испытаний, направленного на изучение влияния valproate у детей младше 2 лет и нацеленного на реализацию в Европе. Первоначально было протестировано 10 носителей SMA; они получали valproate в течение 3 месяцев. Пробы крови брались перед началом лечения и по достижению правильного уровня в крови valproate. Это исследование (n=7/10) показало, что уровень мРНК повысился.

Однако у трех носителя не наблюдалось каких-либо изменений. Развитие такого биомаркера является критическим для ранних клинических испытаний в SMA.

В настоящее время разрабатывается протокол, который первоначально предполагался как плацебо контролируемое исследование на территории трех - четырех стран в ЕС. Однако по совещанию клинических экспертов в нескольких странах ЕС было соглашено, что первое исследование должно носить открытый характер и, возможно, разрабатываться с учетом специфики страны. Кроме того, информация, полученная на этом исследовании, должна быть доступной для будущих европейских исследований. В настоящее время совместно с Агентством Европейской Медины (ЕМЕА) проводятся дискуссии, основная цель которых: удостовериться, что все аспекты безопасности были соблюдены. Немецкие эксперты ведут развитие протокола в данный момент, и вся информация будет доступна на вебсайте Немецкой организации SMA.

Совершенствование эффективной оценки мРНК и уровня белка остается критической целью исследовательской команд. В дополнение к продолжающейся работе исследования Вирт (Wirth) (проб крови, Профессор Моррис (Morris) из Центра наследственных нервно-мышечных болезней (Великобритания) описал комплект оборудования для исследования ELISA, который в текущий момент находится в стадии разработки. Он способен определять уровень белка, влияющего на SMN.

### **Полученные результаты**

Множество клинических экспертов обсуждало развитие более точных масштабов для оценки изменений у пациентов Типа I, II и III. Основной вопрос в том, что в данный момент акцент ставится на нормальном развитии ребенка, что не позволяет сделать точное определение изменений у детей с SMA. Касаясь детей Типа I, профессор Финкэль (Finkel) обсуждал сотрудничество между США, Италией и Великобританией, направленное на объединение самых ценных результатов (SHOP INTEND), чтобы иметь возможности выявить изменения к лучшему у детей Типа I. Причем в данном проекте особое внимание уделяется тому, чтобы оградить ребенка от всех возможных психологических травм, но в то же время позволить дать точную оценку изменений в его физическом развитии.

Профессор Крофорд (Crawford) затронул тему ограничений в некоторых из текущих исследований, используемых для следования Типа II и тяжелого Типа III. Он отметил, что необходимость следовать жестким требованиям в определенные моменты не позволяет ребенку полностью выразить состояние его развития и может даже заставить его не участвовать. Он идентифицировал несколько способов, позволяющих клиническому врачу увидеть, каким образом ребенок пытается компенсировать свои «неспособности». Этот проект вызвал большой интерес на встрече, несмотря на то, что все еще находится в стадии разработки.

Доктор Кросшелл (Krosschell) еще указал, что текущая шкала Hammersmith имеет некоторые ограничения на исследование частично амбулаторных детей, и это приводит к скрывающему эффекту. Они разработали модифицированную шкалу Hammersmith (MHFMS), чтобы ограничить скрывающий эффект в более сильном Типе II и Типе III. Эта тема была далее развита Доктором Кофманном (Kaufmann), который объяснил, насколько трудоёмок и утомителен Грубый Тест Моторной Функции (GMFT). Поскольку Функциональный Моторный масштаб Hammersmith (HFMS) еще не полностью развит для амбулаторных детей и имеет скрывающий эффект, он добавила 13 пунктов к тесту, чтобы добиться более точной оценки у детей Типа I и позволить им быть включенными в клинические

исследования. Он дал рекомендацию использовать фиксированные оценки, чтобы иметь возможность делать адекватное сравнение по отдельным посещениям больницы.

## **Фундаментальные исследования**

**Стволовые клетки** – Профессор Дуг Керр (Doug Kerr) осветил последние достижения исследования стволовых клеток, которые получают из основного типа клеток и дифференцируются в производство других клеток, например мышечных, нервных или сердечных клеток. Путем добавления к клетке особых факторов роста и выбора лечения возможно добиться развития линий стволовых клеток, ориентированных на производство моторных нейронов, которые в состоянии расти вне миелиновой оболочки при химической стимуляции Беря ячейку и добавляя определенные факторы роста и обработки возможно развить в моторный нейрон определенные линии ячейки,. Это применялось в крысиных моделях, чтобы способствовать преодолению вирусных инфекций, приводящих к нарушениям в нижних конечностях. Хотя эти крысы были неполной моделью SMA, данные опыты позволяют продемонстрировать, что в поврежденном спинном мозге возможно частично восстановить нейронную связь с мышцами. К сожалению, такие опыты включают многочисленные инъекции с разнообразными сильнодействующими средствами, которые не могут использоваться у людей. Кроме того, он проводил опыты с выращиванием моторных нейронов из зародышевых стволовых клеток из Smn-поврежденных мышей, чтобы оценить их дефекты в отростках аксонов более систематически. Моторные нейроны развивались очень хорошо, но аксональный рост уменьшился. В чашке Петри аксоны достигли мышечных клеток, но через два дня, все связи утратились, только в моторных нейронах поддерживая свою роль для SMN.

Доктор Кеирстид (Keirstead) объяснил свою работу, связанную с развитием моторных нейронов человека из зародышевых стволовых клеток, полученных из процедур оплодотворения *in-vitro*. Он проводил эксперименты, направленные на то, чтобы произвести концентрированную массу моторных нейронов (приблизительно 95 %) из стволовых клеток. Эта процедура разрабатывалась и находилась под строгим правительственным контролем в соответствии с требованиями качества FDA. Это будет способствовать более быстрому продвижению исследований непосредственно с человеком. Кроме того, во время своего выступления доктор Кеирстид (Keirstead) продемонстрировал, что его лаборатория произвела моторные нейроны, которые имеют вид и характеристики нормальных моторных нейронов. Например, они вырабатывают гены, найденные только в клетках мотонейрона, в противоположность любому другому типу клетки. Что еще более важно, он продемонстрировал, что эти моторные нейроны функционируют как нормальные моторные нейроны. Например, доктор Кеирстид (Keirstead) продемонстрировал видеофрагмент, показывающий моторные нейроны, выращенные совместно с мышцами в чашке Петри, и заставляющие мышцы активно двигаться. Окончательная цель доктора Кеирстада (Keirstead)– добиться производства клеточной популяции для терапевтического развития в SMA, которая может быть использована для замены моторных нейронов.

**SMN Функция**– Очень важно понять критическую функцию SMN в моторных нейронах, чтобы получить лучшее понимание патологии болезни SMN. Моторные нейроны - особенные клетки, потому что они находятся в спинном мозге, но, кроме того, им необходимо отсылать очень длинные отростки, названные аксонами. Эти аксоны должны вращать в мышцы, чтобы управлять движением мышцы, во многих случаях достигая нескольких футов в длину.

SMN, как известно, имеет очень критическую функцию в клетке каждого отдельного типа клетки в человеческом теле (в частности - в создании рецепторных связей и биогенезе). Доктор Дреифасс (Dreyfuss) представил данные, обсуждая понимание функции SMN в теле ячейки всех типов ячейки. Он обсуждал сложный ряд взаимодействий многих белков с SMN, и показал, как этот большой комплекс имеет критическую роль в биогенетике RNP. Комплекс SMN, состоявший из белка SMN и Gemins, связывается с SMN-белками и с snRNAs, чтобы позволять контролировать взаимодействия РНК-белка, необходимые в биогенетике RNP. Доктор Ренвоиз (Renvoise), который демонстрировал, что функциональные области SMN управляют его внутриклеточной локализацией и временем нахождения в gem/Cajal тельцах, далее развивал эту тему. Профессор Пеллайзони (Pellizzoni) показал, что Gemin8 существует для архитектуры и функции комплекса SMN в биогенетике RNP.

Хотя SMN точно имеет критическую роль в тельцах ячейки каждой клетки в человеческом теле, как указывалось выше, полностью не понятно, почему только один тип ячейки, моторные нейроны, затронут у больных имеющих SMA. Одно предположение - то, что SMN имеет специализированную функцию, необходимую в моторных аксонах. Другая идея - потому что моторные нейроны - очень специализированные ячейки, они могли быть более чувствительны к потере SMN в теле ячейки (snRNP блок) чем все другие типы ячеек. В то время как мнение исследователей об этом разделилось, было известно в течение нескольких лет, что SMN найден и в клетках и в аксонах моторных нейронов, предположение о специализированности аксональной функции допустимо. Некоторые из самых захватывающих новых данных в Монреале сосредоточились на этом противоречии. Несколько представлений давались, показывая, что SMN вероятно имеет различную функцию в моторных аксонах и в клетках тела, и что SMN формирует различный комплекс в моторных нейронах и в клетках тела. Представители лаборатории Битти (Beattie lab), лаборатории Sendtner, лаборатории Морриса (Morris lab), лаборатории Кот д'Ивуар (Cote lab), лаборатории Аксади (Acsadi lab), лаборатории Котери (Kothary lab), лаборатории Бергеса (Burghes lab), лаборатории Андрофи (Androphy lab), лаборатории Бесселя (Bassell lab), лаборатории Клауса (Claus lab)), и лабораторий Battaglia дали эти обзоры.

**Поиск Будущих Лечебных Обработок** – Множество обсуждений, представленных в Монреале, сосредоточилось на усилиях по открытию лекарственного средства – «новейших маленьких молекул» для терапии SMA. Доклады по этой теме были сделаны представителями лабораторий deCODE Chemistry, Штефана Штамма (Stephan Stamm), Эллиота Андрофи (Elliot Androphy), Кристины Брэйх (Christina Brahe), Брунхилды Вирт (Brunhilde Wirth), Брента Стоквелла, проекта по SMA института NINDS, и Trophos.

Профессор Штамм (Stamm), Университет Erlangen, Германия представил документ на использовании препарата Tra2-beta 1 phosphorylation регулирующего экзон 7 гена SMN2, как модель, чтобы искать потенциальные новые подходы обработок. Он идентифицировал ряд маленьких молекул, которые, ингибируя при помощи phosphorylation tra2-beta1, включали экзон 7 и увеличивали экспрессию гена SMN2. Дальнейшая работа должна быть выполнена прежде, чем молекулы можно рассмотреть в моделях животных.

Представление Доктором Брэйх (Brahe), Институт Медицинской Генетики, Католического Университета, Рим обсуждала лабораторные исследования salbutamol (как препарат, активизирующий бета-рецептор), который использовался в маленьком клиническом исследовании в Великобритании, чтобы лечить пациентов с Типом III. Как известная обработка для астмы. это

имеет анаболический эффект но также и, хотя только с коротким периодом полураспада, является регулятором с эффектом продукции на полную длину белка SMN. Было обсуждение по клиническому случаю с salbutamol или подобными обработками, и возможно, что они имеют только краткосрочный эффект, несколько пациентов извлекли выгоду из их использования. Была точка зрения, что необходимы управляемые клинические испытания плацебо, чтобы в состоянии понять, есть ли реальная выгода от использования salbutamol или это только результат стимуляции.

Мы тогда получили сообщение из Института Человеческой Генетики, Кельн, (Human Genetics, Cologne) где доктор Риссланд (Riessland) показал, что испытательный состав (M344) от нового класса ингибитора deacetylase-гистона (HDAC), который положительно регулирует белок гена SMN2 в фибробластах пациентов SMA, а также в культурах тканей. Показано, что это происходило из-за значительного включения дельта-7. M344 показал токсичность в клетках при очень высоких концентрациях, таким образом это может быть многообещающим кандидатом на развитие лекарственного средства. Другой ингибитор HDAC, Trichostatin-A был обсужден Доктором Самнером (Sumner). Обработка мышей SMA в постнатальном периоде на 5 день (после того, как появились симптомы) приводила к 20%-ому увеличению выживания то есть до (16 - 20 дней).

Доктор Летсо (Letso) из Колумбийского Университета объяснил, как они развили высокий экран пропускной способности, используя люминесценцию, чтобы позволить изучать многокомпонентные химические вещества как возможные будущие обработки. Доктор Мэг Винберг (Meg Winberg), Директор Фонда Исследования SMA (SMA Foundation) объяснил, как они финансируют способы исследования с животными моделями, чтобы ускорить оценку лекарств. Это будет необходимо, поскольку все больше потенциальных химических веществ вызывается к стадии, где преклиническое испытание может быть закончено до начала клинических исследований. Тогда Доктор Химскерк (Heemskerk) из американского государственного учреждения, Национальный Институт Неврологических Нарушений и Повреждений (NIH) объяснил усилия NIH для развития преклинических средств обслуживания испытания, чтобы поддержать развитие потенциальных обработок для SMA. Обработка модели, основанная на известном лекарственном средстве (indoprofen) изучается химиками, чтобы попробовать это средство и увеличить полезные свойства лекарственного средства для возможной обработки SMA, удаляя известные ядовитые эффекты и улучшить способности пересечь гематоэнцефалический барьер.

Доктор Бордет (Bordet) из французской Компании Исследования Фармацевтической продукции Trophos, представил нейрозащитный состав, который находится уже в фазе испытания I-b относительно заболевания Амиотрофического Бокового Склероза (ALS). Состав TRO19622 вызывает выживание и блокирует апоптоз, это - холестериноподобный состав, который блокирует цитохром c и уменьшает caspase. В настоящее время рассматриваются модели животных со SMA.

Доктор Синг (Singh) и Доктор Бучбак (Butchbach) представили обновление по проекту deCODE. Доктор Синг (Singh) объяснил, как они специально выбрали особенности специфично разработанного состава 156844, который является quinazoline, для того чтобы регулировать уровни SMN. Далее Доктор Бучбак (Butchbach) объяснил, что этот препарат имеет очень ограниченную токсичность в in vitro модели при экспрессии SMN. Продукт был специфично разработан, чтобы пересечь гематоэнцефалический барьер.

Сотрудничество FSMA/deCODE было начато в 2003 как продолжение успешного ранней фазы проекта открытия лекарственного средства в Vertex Pharmaceuticals. Сотрудничество сосредоточилось на оптимизации класса молекулы, названной 2,4-diaminoquinazolines, которая была обнаружена в высокой пропускной способности, пробе на основе клеток, созданной в Vertex. В течение прошлых трех лет, deCODE chemistry, развил оптимизированные аналоги, которые имеют огромное большинство особенностей, необходимых для потенциального лекарственного средства SMA. Эти составы имеют высокую активность в пробах на основе клеток, имеют превосходную метаболическую стабильность, показывают очень эффективное проникновение гематоэнцефалического барьера, обладают привлекательным фармакокинетическим профилем, и демонстрируют желательную активность в клеточных моделях SMA, включая увеличение количества SMN белка, содержащего структуры gems в клетках, полученных от пациентов Типа 1 SMA до уровней, найденных в клетках носителях. Это - очень существенное увеличение содержания белка SMN. Поскольку ведущая фаза оптимизации проектов находится в стадии завершения в течение следующих 6 месяцев, и заключительный клинический кандидат отобран, фокус сотрудничества должен будет далее оценить фармацевтические свойства клинического кандидата в исследованном новом лекарственном средстве (IND) в прикладных экспериментах. Пакет IND составляет обширный ряд экспериментов, требуемых FDA, оценка безопасности в животных прежде, чем лекарственное средство может быть проверено людям. С этим новым составом, человеческие испытания будут начаты в Фазе I, которая обычно проводится на здоровых добровольцах. Цель этого первого клинического исследования состояла бы в том, чтобы оценить безопасность лекарственного средства и восприимчивость. Если все будет продолжаться положительно, ожидаемый график времени для IND, подписанного FDA, - конец 2007 и Фазы I, испытание может начаться спустя 30 дней после той регистрации.

---

Авторское право © 2006 Семействами SMA - Все права защищены.  
Объявлено 8 августа 2006  
Перевод ДСМА [www.csma.org.ua](http://www.csma.org.ua)