

DICIEMBRE 2019

Actualización 2

Mensaje conjunto de Cure AHC, AHC Foundation y Hope for Annabel:

Nos complace compartir nuestro último progreso en el proyecto de terapia génica AAV. En concordancia con nuestra analogía de viajes espaciales, nos complace anunciar que ahora tenemos astronautas (ratones) para nuestro cohete! Estamos cargando el cohete con suministros y anticipamos un lanzamiento en enero de 2020 para comenzar las pruebas de comportamiento para ver si podemos obtener un «rescate» de un ratón con Hemiplejia Alternante de la Infancia nuestros vectores.

Como recordatorio, desde junio de 2018, Cure AHC, AHC Foundation y Hope for Annabel han estado colaborando en un esfuerzo de terapia génica utilizando Virus Adenoasociado (AAV) como un sistema para entregar ATP1A3 funcional para compensar el ATP1A3 mutado asociado con la Hemiplejia Alternante de la Infancia. Este proyecto requerirá muchas fases o vuelos de cohetes con varios pasos en cada fase/vuelo para, con suerte, **llegar a un ensayo clínico en 2022**. Estamos solo en la primera fase del Proyecto AAV donde estamos desarrollando un vector viral y probando sus efectos en ratones.

En nuestra última actualización en junio de 2019, discutimos cómo los científicos de todo el mundo colaboraron para probar y mejorar nuestros vectores, y que presentamos patentes con la ayuda de firma de abogados Cozen O'Conner para proteger la ciencia y tratar de mantener los costes del tratamiento lo más bajos posible para pacientes y padres. También compartimos que necesitábamos hacer más pruebas de «control de calidad» sobre la biodistribución y la potencia de nuestros vectores virales para asegurar de que sean lo más eficaces posible antes de probarlos en ratones con Hemiplejia Alternante de la Infancia.

-

Tenemos astronautas y más que vienen cada día:

Después de algunos problemas iniciales al intentar criar y mantener una colonia de ratones con Hemiplejia Alternante de la Infancia, hicimos algunos cambios en nuestro programa de entrenamiento de «astronautas» y ahora estamos increíblemente emocionados de compartir que tenemos tres colonias prosperando en dos laboratorios diferentes. Mientras estas colonias nos proporcionarán suficientes ratones para nuestros experimentos de comportamiento, los ratones también son de «código abierto», lo que significa que podemos compartirlos con otros científicos para ayudar a promover más investigaciones sobre la Hemiplejia Alternante de la Infancia y las opciones de tratamiento. Todos nosotros en el comité nunca volveremos a mirar a los ratones de la misma manera (¡también son héroes)!

Hemos finalizado nuestra lista de suministros y estamos listos para nuestro primer lanzamiento:

Después de repetir las pruebas en nuestros vectores y realizar modificaciones, tenemos un lote revisado de vectores listos para ser utilizados para el lanzamiento de este cohete. A principios de 2020, inyectaremos estos vectores en ratones con Hemiplejia Alternante de la Infancia y luego realizaremos pruebas de comportamiento para ver si los síntomas de los ratones han mejorado. Dependiendo de los resultados, sabremos si los vectores que entregan ATP1A3 funcional han ayudado a compensar a los ratones con Hemiplejia Alternante de la Infancia con ATP1A3 mutado de mal funcionamiento.

Compartimos nuestra lista de suministros con otros programas de viajes espaciales:

Para demostrar mejor la eficacia de nuestros vectores, los compartimos con otros científicos que pueden probarlos de otras formas. Entonces, además de nuestro trabajo recolectando datos sobre los efectos de los vectores en nuestros ratones con Hemiplejia Alternante de la Infancia, es posible que podamos mostrar cómo los vectores también afectan las líneas de células madre humanas. Drs. Kevin Ess (Vanderbilt) y Al George (Northwestern) han acordado probar nuestro vectores en su colección de células madre pluripotentes inducidas de pacientes con Hemiplejia Alternante de la Infancia. Los datos podrían ser tremendamente útiles a medida que nos acercamos a un ensayo clínico para demostrar el impacto en las células humanas.

Estamos explorando otras formas de viajes espaciales:

Si bien tenemos muchas esperanzas de que nuestra terapia génica AAV será eficaz, no estamos contentos de poner todos sus esfuerzos de recaudación de fondos en un cohete espacial. Estamos trabajando con el Dr. Steven Gray (UT Southwestern) para producir y explorar «opciones de derribo» utilizando secuencias de ARN y «ASO» para interferir, silenciar y prevenir la expresión de proteínas en células específicas. También estábamos emocionados de leer en un artículo reciente en la revista Nature sobre algunos avances en CRISPR utilizando una técnica llamada «prime editing». Ambas opciones de eliminación y edición principal de CRISPR son otras formas de «viajes espaciales» que pueden conducir a un tratamiento más personal y eficaces opciones para la Hemiplejia Alternante de la Infancia en el futuro.

Otro tipo interesante de «viaje espacial» es un posible proyecto de genoma donde las fundaciones pueden ayudar a cubrir los costes de las pruebas del genoma para cualquier paciente que aún no se ha sometido a esta prueba. Estamos trabajando para encontrar un laboratorio y científicos para colaborar con nosotros para recopilar una base de datos del genoma anonimizado y de acceso abierto de todos nuestros pacientes con Hemiplejia Alternante de la Infancia y ATP1A3. Al hacer pruebas de genoma completo, esperamos que sea un catalizador para más investigaciones y para

ayudar a médicos, científicos y familias a identificar enfermedades relacionadas, un segundo gen causante y genes modificadores como objetivos terapéuticos potenciales. Además, una base de datos del genoma puede ayudarnos a desarrollar terapias más precisas para nuestros pacientes de Hemiplejia Alternante de la Infancia y acelerar los estudios de historia natural para ensayos clínicos. Más detalles de este proyecto próximamente.

Siga apoyando nuestra misión de terapia génica AAV:

Como comunidad, debemos continuar recaudando dinero para poder financiar y controlar el desarrollo de una posible terapia génica AAV eficaz en nuestros términos para tratar de garantizar acceso para todas las familias. Cuanto más dinero recaudemos como comunidad, más fuentes de financiación en términos de negociación a medida que avanzamos hacia el ensayo clínico para 2022. Familias y organizaciones que deseen apoyar el Proyecto AAV deben sentirse cómodas dirigiendo esfuerzos de recaudación de fondos para una, dos o las tres fundaciones: Cure AHC, AHCundación o Esperanza para Annabel.

Fuente: AHC Foundation