Rapport från den största Huntington forskningskonferensen 2020
- The CHDI Conference -

Åsa Petersén, *MD PhD*
Professor i neurovetenskap och överläkare i psykiatri
Huntingtoncentrum, Lunds universitet och Region Skåne

CHDI: Cure HD Initiative
(*Bota Huntingtons sjukdom initiativ*)

CHDI konferensen, 24-27 februari 2020

- Palm Springs, Kalifornien: ca 400 deltagare
- Föredrag, diskussioner och networking

Svensk representation: Professorerna Åsa Petersén och Maria Björkqvist; Lunds universitet

Höjdpunkter från mötet

1) Kliniska prövningar

2) Vad påverkar att sjukdomen bryter ut?

3) Hur tidigt kan man mäta att sjukdomen har börjat?

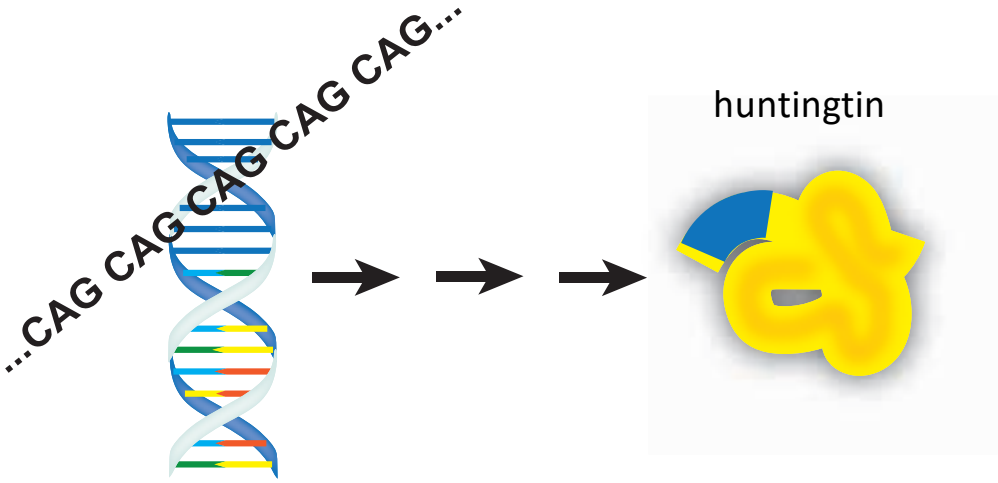
Huntingtongenen: 1993

- Expansion av CAG repetition i Huntingtongenen orsakar HS

CAG repeats:

<26	Ingen risk
>40	HS
36-39	Risk att insjukna i HS

Mer CAG = tidigare sjukdomsdebut!



Potentiellt olika möjligheter att bromsa Huntingtons sjukdom

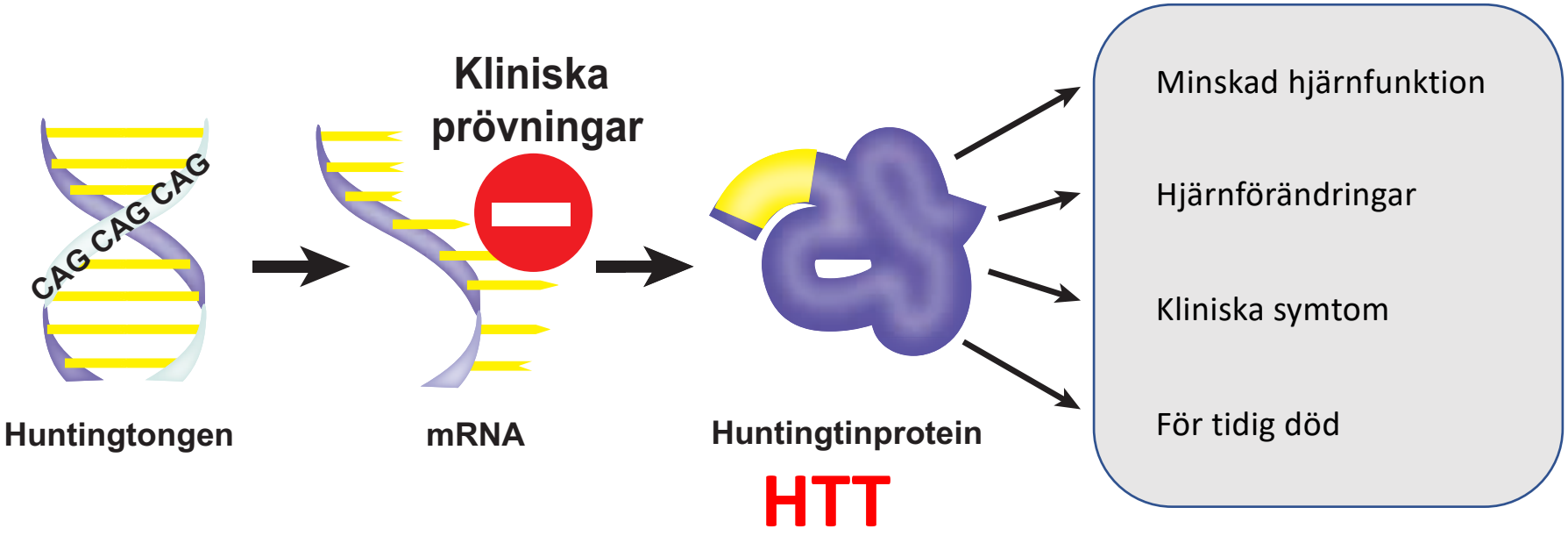


Bild av Dr. Sanaz Gabery, LU

CLINICAL PIPELINE FOR HTT LOWERING AGENTS

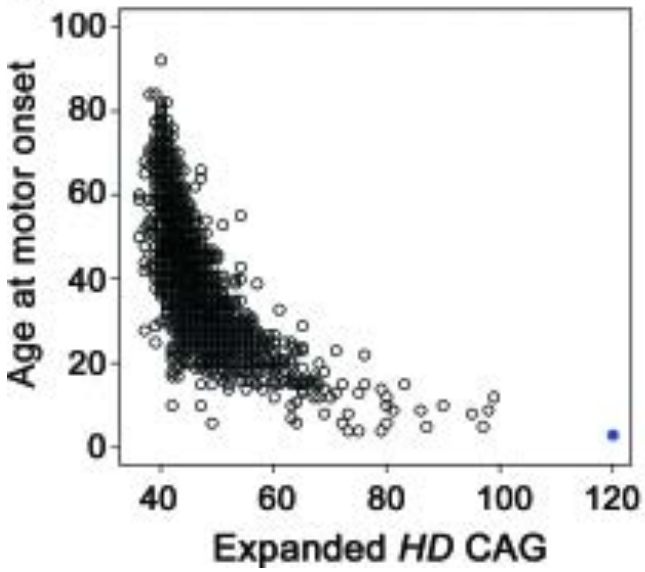
COMPANY (drug)	MODALITY (delivery)	ALLELE SELECTIVE	CLINICAL STATUS
Roche (Ionis) (RG6042)	ASO (Intrathecal)	No	Phase III started in 2019 Planning for prodromal stage trial
Wave (WVE-120101) (WVE-120102)	ASO (Intrathecal)	Yes	Phase Ib/IIa started in 2017
uniQure (AMT-130)	AAV5 (miRNA) (Intracranial)	No	Phase I/II July 2019
Voyager (VY-HTT01)	AAV1 (miRNA) (Intracranial)	No	Preclinical
Takeda (Sangamo) (tbc)	AAV-X (ZFP) (Intracranial)	Yes	Preclinical
Alnylam/Regeneron (tbc)	siRNA	No	Preclinical
PTC Skyhawk • Novartis (tbc)	Small molecule (oral)	No	Preclinical Potential FIH in 2020

MacBook Pro

Kliniska prövningar med HTT sänkning

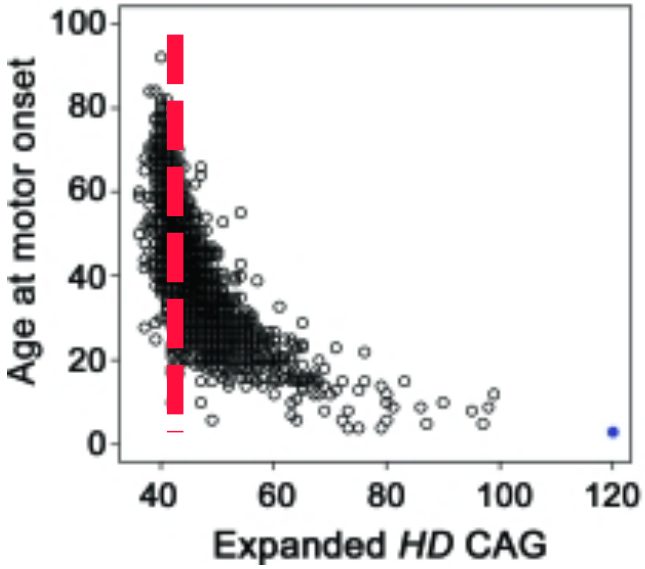
- **Generation HD** Roche **Tominersen**
  - Injektioner i ryggmärgsvätska av ASO: antisense oligonucleotide (ASO): stoppar mRNA av både vanligt och muterat huntingtin (Fas 3)
- **Precision HD1 och 2** WAVE LIFE SCIENCES
  - Injektioner i ryggmärgsvätska av ASO som bara minskar muterat HTT (Fas 1b / 2a)
- **AMT-130** uniQure
  - Hjärninjektioner av virus bärare med molekylärt redskap som är tänkt att sänka både vanligt och muterat huntingtin (Fas 1b / 2a)

Samband CAG och när sjukdomen ger påverkan på rörelser



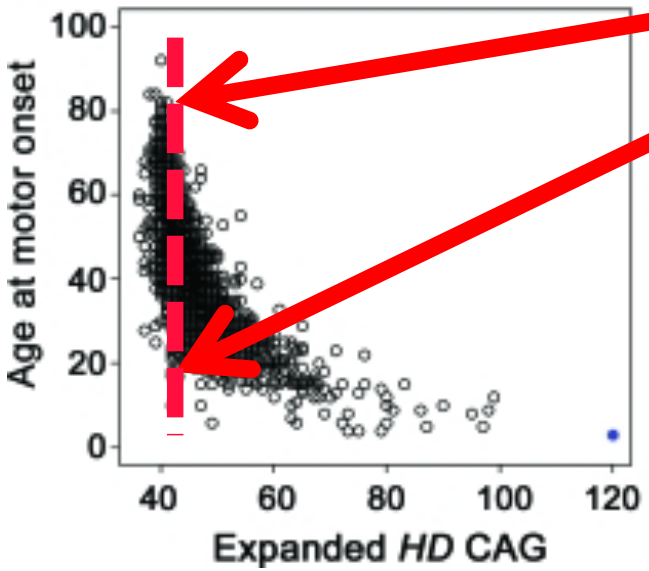
From Lee et al, Neurology, 2012

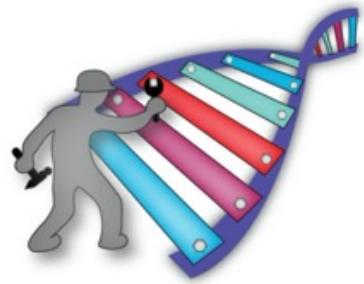
Samband CAG och när sjukdomen ger påverkan på rörelser



From Lee et al, Neurology, 2012

Samband CAG och när sjukdomen ger påverkan på rörelser





Ämnen som reparerar DNA = arvsanlag påverkar när sjukdomen bryter ut!

Gen-reparationsverktyg

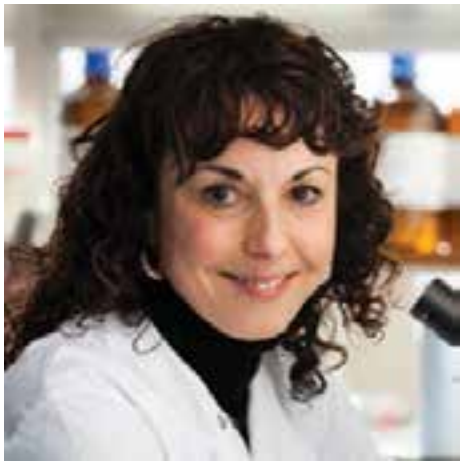
Från Lee et al, Neurology, 2012

Genetic Modifiers of Huntington's Disease (GeM-HD) Consortium, Cell, 2015; 2019

Hur tidigt kan man mäta att sjukdomen har börjat?

- **HD-YAS study (YAS= young adult study)**
  - ca 130 individer, **ca 25 år före** sjukdomen beräknas bryta ut
  - Inga förändringar noterades vad det gäller symtom eller förändringar i hjärnan med hjärnavbildningstekniker

Gyllene period att behandla i framtiden?



Professor Sarah Tabrizi, London

Mer om forskning om Huntingtons sjukdom

Riksförbundet Huntingtons sjukdom

HDBuzz

HDYO