دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

FDAنخستین درمان برای بیماران ۸ سال به بالا مبتلا به بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن نوع Ia را تأیید کرد

سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) در تاریخ ۱۹ اوت ۲۰۲۶ اعلام کرد که نخستین درمان اختصاصی برای بیماران ۸ ساله و بالاتر مبتلا به بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن نوع Ia یا GSDIaرا تأیید کرده است. این درمان که Genglycos (pariglasgene brecaparvovec-opnr)نام دارد، یک ژن‌درمانی نوآورانه است و به‌صورت تأییدیه تسریع‌شده Accelerated) (Approvalمجوز دریافت کرده است .

بیماری GSDIa یک بیماری ژنتیکی نادر و ارثی است که در اثر اختلال در ژن و آنزیم گلوکز-۶-فسفاتاز (G6PC) ایجاد می‌شود. این آنزیم نقش بسیار مهمی در آزادسازی گلوکز ذخیره‌شده از کبد و کلیه‌ها به جریان خون دارد. در افراد سالم، این فرایند به حفظ سطح طبیعی قند خون در زمان ناشتا بودن و فاصله بین وعده‌های غذایی کمک می‌کند؛ اما در بیماران مبتلا بهGSDIa ، کمبود این آنزیم باعث می‌شود بدن نتواند به‌درستی گلیکوژن ذخیره‌شده را به گلوکز تبدیل کند. در نتیجه، بیمار در صورت فاصله گرفتن زیاد بین وعده‌های غذایی ممکن است دچار افت شدید و خطرناک قند خون (هیپوگلیسمی) شود .

تا پیش از این، مدیریت بیماری عمدتاً بر پایه یک رژیم غذایی بسیار سخت‌گیرانه و مادام‌العمر بود. بیماران باید به‌طور مکرر غذا مصرف کنند، از برخی قندهای ساده اجتناب کنند و به‌صورت منظم از نشاسته ذرت خام یا فرمولاسیون‌های ویژه نشاسته ذرت استفاده کنند. این نشاسته که یک کربوهیدرات با هضم آهسته است، به حفظ سطح گلوکز خون و جلوگیری

از هیپوگلیسمی کمک می‌کند. با این حال، چنین رژیمی نیازمند مراقبت دائمی بوده و می‌تواند تأثیر قابل‌توجهی بر کیفیت زندگی بیماران و خانواده‌های آنان داشته باشد .

Genglycosیک ژن‌درمانی تک‌دوز بر پایه ناقل ویروسی AAV8است که با هدف رساندن یک نسخه عملکردی از ژن G6PCبه سلول‌های کبدی طراحی شده است. هدف این درمان، جبران کمبود آنزیم و کمک به بدن برای آزادسازی طبیعی گلوکز ذخیره‌شده و حفظ پایداری قند خون، به‌ویژه در شرایط ناشتا بودن است. به بیان ساده‌تر، این ژن‌درمانی تلاش می‌کند به جای کنترل صرف علائم بیماری، علت ژنتیکی و مولکولی اصلی اختلال را هدف قرار دهد .

اثربخشی این درمان در یک مطالعه بالینی تصادفی‌سازی‌شده، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونما بررسی شد و بیماران پس از دریافت درمان به مدت ۴۸ هفته پیگیری شدند. نتایج نشان داد بیمارانی که Genglycos دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه دارونما، به‌طور متوسط ۳۱ درصد کاهش در میزان مصرف روزانه نشاسته ذرت داشتند که معیار اصلی ارزیابی مطالعه بود. همچنین، به‌طور متوسط مصرف روزانه نشاسته ذرت در این بیماران حدود یک نوبت در روز کمتر از گروه دارونما بود .

با این حال، FDAتأکید کرده است که این دارو از طریق مسیر تأییدیه تسریع‌شده مجوز گرفته است. در این نوع تأییدیه، یک شاخص جانشین که احتمال می‌رود پیش‌بینی‌کننده سود بالینی باشد، مبنای صدور مجوز قرار می‌گیرد. در این مورد، کاهش نیاز روزانه به نشاسته ذرت به‌عنوان شاخص جانشین در نظر گرفته شده است. بنابراین، شرکت سازنده موظف است مطالعات بالینی بیشتری انجام دهد تا اثربخشی و مزایای بلندمدت این ژن‌درمانی را به‌طور کامل تأیید کند .

از نظر ایمنی، برخی عوارض جدی نیز گزارش شده‌اند که شامل آنافیلاکسی، نارسایی غدد فوق‌کلیوی، افزایش سطح لاکتات و هیپوگلیسمی بوده‌اند. عوارض شایع‌تر شامل افزایش

آنزیم‌های کبدی، تهوع، سردرد، یبوست و افزایش قند خون بوده است. همچنین، میزان افزایش تری‌گلیسرید خون در گروه دریافت‌کننده Genglycos بیشتر از گروه دارونما گزارش شد. اطلاعات دارو همچنین درباره خطراتی مانند واکنش‌های شدید آلرژیک، سمیت کبدی، نارسایی آدرنال و احتمال ایجاد تومور هشدار می‌دهد و استفاده از این درمان در دوران بارداری توصیه نمی‌شود .

در مجموع، تأیید Genglycosیک نقطه عطف مهم در درمان بیماری‌های ژنتیکی نادر محسوب می‌شود؛ زیرا این دارو نخستین درمان تأییدشده برای GSDIa است و با استفاده از ژن‌درمانی، مستقیماً نقص مولکولی زمینه‌ای بیماری را هدف قرار می‌دهد. اگرچه هنوز به داده‌های بیشتری برای اثبات منافع بلندمدت آن نیاز است، نتایج اولیه نشان می‌دهد که این روش می‌تواند وابستگی بیماران به رژیم غذایی سخت‌گیرانه و مصرف مداوم نشاسته ذرت را کاهش داده و در آینده به بهبود کیفیت زندگی کودکان و بزرگسالان مبتلا به این بیماری کمک کند FDA .همچنین این محصول را برای توسعه سریع‌تر با عناوین RMATو Fast Track مورد حمایت قرار داده است .

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-therapy-patients-aged-8-years-and-older-glycogen-storage-disease-type-ia