

## **GM604 (inne nazwy: GM6)**

### **Pomysł:**

Lek o nazwie GM604 jest tworem firmy Genervon. Zdecydowana większość informacji, które można znaleźć na temat tej substancji, pochodzi ze strony internetowej firmy oraz jej publikacji prasowych <sup>1</sup>.

Genervon poszukiwał cząsteczek, które pełnią ważną funkcję w trakcie rozwoju embrionalnego. Wychodził z założenia, że takie cząsteczki znajdą zastosowanie terapeutyczne. Jedną z cząsteczek, które odkryto w trakcie tych badań, był czynnik motoneurotroficzny (Motoneuronotrophic Factor - MNTF) <sup>1</sup>. Należy on do czynników neurotroficznych. Są to bardzo ważne molekuly odpowiedzialne za wzrost i przetrwanie rozwijających się neuronów. Są one również niezbędne do przetrwania dorosłych komórek nerwowych. Regulują między innymi procesy wzrostu, proliferacji, szlaki śmierci komórkowej i wiele innych <sup>2</sup>.

Genervon badał ekspresję genu kodującego MNTF u ludzi. Odkryto, że maksymalne stężenie tego białka następuje od szóstego do dziewiątego tygodnia ciąży, a następnie spada i utrzymuje się na niskim poziomie u dorosłych <sup>1</sup>. Kolejne badania wykazały, że syntetyczny MNTF może skutecznie mobilizować komórki macierzyste do różnicowania się w motoneurony, czyli komórki nerwowe unerwiające włókna mięśniowe. Cząsteczki te mogą również promować proliferację neuronów motorycznych i regenerację nerwów u szczurów <sup>1</sup>.

Genervon opisał w swoich źródłach, że do rodziny MNTF należy kilka białek. Firma eksperymentowała z mniejszymi cząsteczkami, które zawierały aktywne centrum białka. Efektem tych eksperymentów był m.in. GM6, który obecnie posiada status leku sierociego w Stanach Zjednoczonych <sup>3</sup>. Leki sieroce są to preparaty, które mogą pomóc pacjentom chorującym na choroby rzadkie. Badania nad tymi lekami i ich produkcja są zbyt kosztowne, a rynek zbytu zbyt mały, aby inwestycje w te specyfiki były opłacalne dla firm farmaceutycznych. Wiele rządów wprowadziło bodźce motywujące przypisane do leków sierocych (na przykład zwolnienia podatkowe, regulację konkurencji dotyczącej tego konkretnego specyfiku), aby zachęcić przemysł biotechnologiczny i farmaceutyczny do zajmowania się chorobami rzadkimi i pracami nad tą grupą leków <sup>4</sup>.

### **Mechanizm działania:**

Firma Genervon w opisie cząsteczki informuje, że kontroluje ona ponad 4000 genów. W przypadku ALS ma ona modyfikować postęp choroby poprzez modulację kilku szlaków metabolicznych. Należą do nich m.in. szlaki odpowiedzialne za redukcję uszkodzeń spowodowanych wolnymi rodnikami, szlaki śmierci komórkowej, odpowiedź na hipoksję (niedobór tlenu w tkankach), stymulację transportu w aksonach, mechanizmy naprawy DNA, mechanizmy odpowiedzialne za neuroprotekcję oraz inne.

Genervon opisał na swojej stronie informacyjnej kilka badań z wykorzystaniem zwierzęcych modeli SLA (stwardnienie zanikowe boczne). U myszy zastosowanie GM604 znacząco spowolniło przebieg choroby, zwiększyło liczbę żywych neuronów oraz znacząco opóźniło śmierć zwierząt laboratoryjnych <sup>1</sup>.

### **Próby kliniczne:**

Do tej pory przeprowadzono trzy próby kliniczne z GM6, z czego jedna dotyczyła pacjentów z chorobą Parkinsona. W pierwszej próbie klinicznej (fazy I) wzięły udział 32 zdrowe osoby. Otrzymywały one od 0.5-5.0 mg/kg leku przez 2 dni. Następnie były kontrolowane 8, 15 i 22 dni po terapii. Według danych podawanych przez firmę Genervon lek był dobrze tolerowany i bezpieczny, a najczęstszymi skutkami ubocznymi były zawroty głowy, bóle głowy i brzucha <sup>1</sup>.

Trzecia próba dotyczyła pacjentów z SLA. Wzięło w niej udział 12 osób. Pacjenci dostawali 320 mg leku w sześciu dawkach zaaplikowanych w ciągu dwóch tygodni. Pacjenci byli monitorowani przez 12 tygodni. Genervon na swojej stronie informuje o bardzo obiecujących wynikach próby.

Firma utrzymuje, że u pacjentów przyjmujących lek nastąpiło spowolnienie postępów choroby mierzonych m.in. za pomocą ALSFRS-R (ALS functional rating scale - skala oceny czynnościowej stosowana w SLA), parametru FVC (Forced Vital Capacity - Natężona Pojemność Życiowa; największa objętość powietrza, jaką można wydmuchać z płuc podczas maksymalnego, szybkiego wydechu) i biomarkerów (włączając w to min. SOD1 - dysmutaza ponadtlenkowa, cystatyna C, białko tau i inne) <sup>1</sup>.

Autorce artykułu nie udało się dotrzeć do żadnych danych naukowych (np. w postaci artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych) dotyczących terapii GM604 u pacjentów cierpiących na SLA (przyp. autora). Amerykańska FDA (Food and Drug Administration - Agencja Żywności i Leków) zwróciła się z prośbą do firmy Genervon o upublicznienie wszystkich wyników z prób klinicznych, aby umożliwić pełniejszą dyskusję na ich temat <sup>5</sup>. Firma Genervon rozpatruje wniosek <sup>1</sup>.

#### Bibliografia:

1. <http://www.genervon.com>.
2. Eric Kandel, James Schwartz & Thomas Jessell. *Principles of Neural Science*. (McGraw-Hill Medical, 2000).
3. Genervon's GM604 Gets Orphan Drug Status. at <<http://www.fdanews.com/articles/162796-genervons-gm604-gets-orphan-drug-status>>
4. <http://ec.europa.eu/>.
5. Research, C. for D. E. and. Drug Safety and Availability - Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Statement. at <<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm443242.htm>>