

Céu azul para a Skyhawk: Notícias positivas do ensaio de fase 1 do SKY-0515

Há mais boas notícias na previsão do espaço terapêutico da doença de Huntington, uma vez que recebemos resultados positivos da Skyhawk Therapeutics sobre a sua pequena molécula SKY-0515 que reduz a huntingtina e ataca a expansão somática.



Escrito por [Dr Sarah Hernandez](#) 16 de Julho de 2024

Editado por [Dr Rachel Harding](#) Traduzido por [Madalena Esteves](#)
Publicado originalmente a 11 de Julho de 2024

As tempestuosas actualizações dos ensaios que pairavam sobre o campo da doença de Huntington (DH) em 2021 certamente dispersaram, abrindo caminho para a previsão de céus limpos e sol brilhante que tivemos até agora em 2024! Logo após as recentes notícias de ensaios positivos de [Sage Therapeutics](#), [PTC Therapeutics](#), [Wave Life Sciences](#) e [uniQure](#), recebemos mais resultados encorajadores de outra empresa, Skyhawk Therapeutics, sobre seu medicamento SKY-0515. Uma vez que há muitos ensaios em curso neste momento no espaço da DH a testar vários medicamentos, vamos analisar como funciona o SKY-0515, o que aprendemos até agora com este ensaio de Fase 1 e como difere de outros medicamentos que estão a ser testados.

Como é que o SKY-0515 funciona?

O SKY-0515 foi concebido para reduzir a huntingtina (HTT), a molécula que, em última análise, causa a DH. Embora todos nós tenhamos o gene HTT, as pessoas que desenvolvem a DH têm um trecho extra de mensagem genética dentro do seu gene HTT. A boa notícia é que, como sabemos que a causa genética exacta da doença está no gene HTT, isso dá-nos um alvo muito razoável para perseguir. É por isso que a Skyhawk, juntamente com muitas outras empresas, se tem concentrado no desenvolvimento de medicamentos que reduzam a HTT.



O ditado “tudo o que é de mais enjoa” pode aplicar-se a gelados, mas não a potenciais terapêuticas na área da doença de Huntington! Ultimamente, temos tido muitas notícias boas e queremos mais!

Acontece que o trecho extra da mensagem genética que causa a DH no gene HTT pode aumentar em algumas células à medida que as pessoas com DH envelhecem, como as células cerebrais. Isto pode fazer com que as funções biológicas não funcionem corretamente, levando à toxicidade em algumas células e, eventualmente, à morte celular. Este aumento perpétuo desse pedaço extra de código genético dentro do gene HTT é chamado de expansão somática, algo que os leitores frequentes do HDBuzz sem dúvida já ouviam falar.

Algumas pessoas pensam que se conseguirmos controlar a expansão somática, poderemos abrandar, ou talvez mesmo parar, a progressão da DH. Curiosamente, o SKY-0515 também tem como alvo outra molécula - PMS1 - que ajuda a controlar a expansão somática. Assim, o SKY-0515 não só pode reduzir a HTT, como também pode ajudar a prevenir a expansão somática. Por este motivo, a Skyhawk espera que este medicamento tenha um duplo impacto contra a DH.

Atualização do ensaio de Fase 1

A 10 de julho de 2024, recebemos uma breve atualização da Skyhawk Therapeutics sobre o seu ensaio de Fase 1 em curso que está a testar o SKY-0515. Em última análise, eles esperam que este medicamento seja capaz de modificar o curso da doença da DH, mas primeiro precisam de saber se o medicamento é seguro para tomar e se consegue fazer o que é suposto fazer. Os ensaios de fase 1 são a primeira vez que novos medicamentos são administrados a humanos, por isso o objetivo principal é sempre a segurança.

«O SKY-0515 não só pode reduzir a HTT, como também pode ajudar a prevenir a expansão somática. Por este motivo, a Skyhawk espera que este medicamento tenha um duplo impacto contra a DH. »

Este é um pequeno ensaio que está a ser realizado na Austrália, com várias partes. Na primeira parte, o SKY-0515 está a ser administrado a pessoas saudáveis sem o gene da DH. Até agora, o SKY-0515 parece ser seguro e bem tolerado em todas as doses que foram testadas em voluntários saudáveis.

Os participantes do ensaio receberam o medicamento em doses crescentes, para que a Skyhawk possa determinar qual a melhor dose a utilizar num ensaio maior. Também se verificou uma redução da HTT dependente da dose, o que significa que quanto mais medicamento é administrado, mais se consegue reduzir a HTT. Isto indica que o SKY-0515 está a atingir o alvo e a fazer o que eles esperavam que fizesse.

Em que é que o SKY-0515 é diferente?

Sendo a HTT a causa da DH, logicamente, muitas empresas conceberam medicamentos para a reduzir. Mas nem todos os medicamentos para baixar a HTT são iguais e muitos requerem métodos de administração diferentes. Uma coisa entusiasmante é que o SKY-0515 é uma pequena molécula, o que significa que pode ser tomado por via oral. Esta é, obviamente, uma forma muito menos invasiva de tomar um medicamento, em comparação com os que requerem uma injeção na coluna vertebral ou uma cirurgia ao cérebro.



A esperança é que, com tantas boas notícias recentes, haja em breve um caminho claro para colocar no mercado um medicamento que trate a DH. Os próximos anos vão ser muito reveladores!

O SKY-0515 não visa apenas a HTT, mas também a expansão somática. Embora existam sugestões de que outros fármacos que reduzem a HTT possam também ter este efeito, tal não foi especificamente indicado na conceção dos ensaios que testaram esses fármacos. Também ainda não dispomos de dados sobre a expansão somática em pessoas. Esperemos que isso venha a acontecer com a próxima publicação de dados da Skyhawk.

Um aspeto importante da conceção de medicamentos é a potência - a capacidade de um medicamento ter um efeito numa concentração específica. Quanto mais potente for um fármaco, menos precisa de ser tomado para obter o mesmo efeito. E, muitas vezes, tomar menos de um medicamento pode significar que há menos potenciais efeitos secundários negativos. O SKY-0515 parece ser muito potente. Com apenas 9mg (a dose alta testada neste ensaio de Fase 1), o medicamento é capaz de reduzir a HTT em ~70%! Embora não possamos dizer com certeza que a potência do SKY-0515 significa que haverá menos efeitos secundários, isto é algo que iremos procurar em futuras actualizações.

Leitores atentos podem notar que 70% de redução é um pouco maior do que o objetivo atual em outros ensaios de redução de HTT de cerca de 50%. Atualmente, a maioria das empresas tem como objetivo o intervalo de 30-50% para os medicamentos de redução da HTT. Se a Skyhawk encontrar problemas de segurança nas doses mais elevadas, pode optar por reduzir a dose e baixar menos a HTT.

O que é que se segue?

«No horizonte estão ensaios de maior dimensão que trarão muito mais clareza nos próximos anos e que, esperamos, abram um caminho claro para a introdução no mercado de um medicamento modificador da doença. »

Agora a Skyhawk vai iniciar a próxima parte do seu ensaio de Fase 1 - testar o SKY-0515 em pessoas que têm o gene da DH. Serão testadas uma dose baixa e uma dose alta em pessoas com DH em fase inicial, correspondendo a pessoas com estádios 1, 2 e início do 3 na escala HD-ISS. Trata-se de pessoas com DH *precoce*, antes do início clínico evidente em alguns casos. O recrutamento para esta parte do ensaio está a decorrer e a administração do fármaco deverá começar já este mês.

Se tudo correr bem, a Skyhawk planeia iniciar um ensaio de Fase 2 no início de 2025. Embora a atual Fase 1 esteja a ser conduzida na Austrália, ainda não temos detalhes sobre onde o potencial ensaio de Fase 2 teria lugar.

Embora tenhamos tido uma série de boas notícias ultimamente para os ensaios clínicos da DH, nem tudo são raios de sol e arco-íris. Estamos otimistas com todas estas boas notícias recentes, mas temos de moderar esse entusiasmo com o conhecimento de que estes são ensaios iniciais com muito poucas pessoas. No horizonte estão ensaios de maior dimensão que trarão muito mais clareza nos próximos anos e que, esperamos, abram um caminho claro para a introdução no mercado de um medicamento modificador da doença.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar [Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja a nossa FAQ...](#)

GLOSSÁRIO

HTT uma abreviação para o gene que causa a doença de Huntington. O mesmo gene é também chamado DH e IT-15

© HDBuzz 2011-2025. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-Compartilha Igual 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite hdbuzz.net

Criado a 26 de Março de 2025 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/373>