

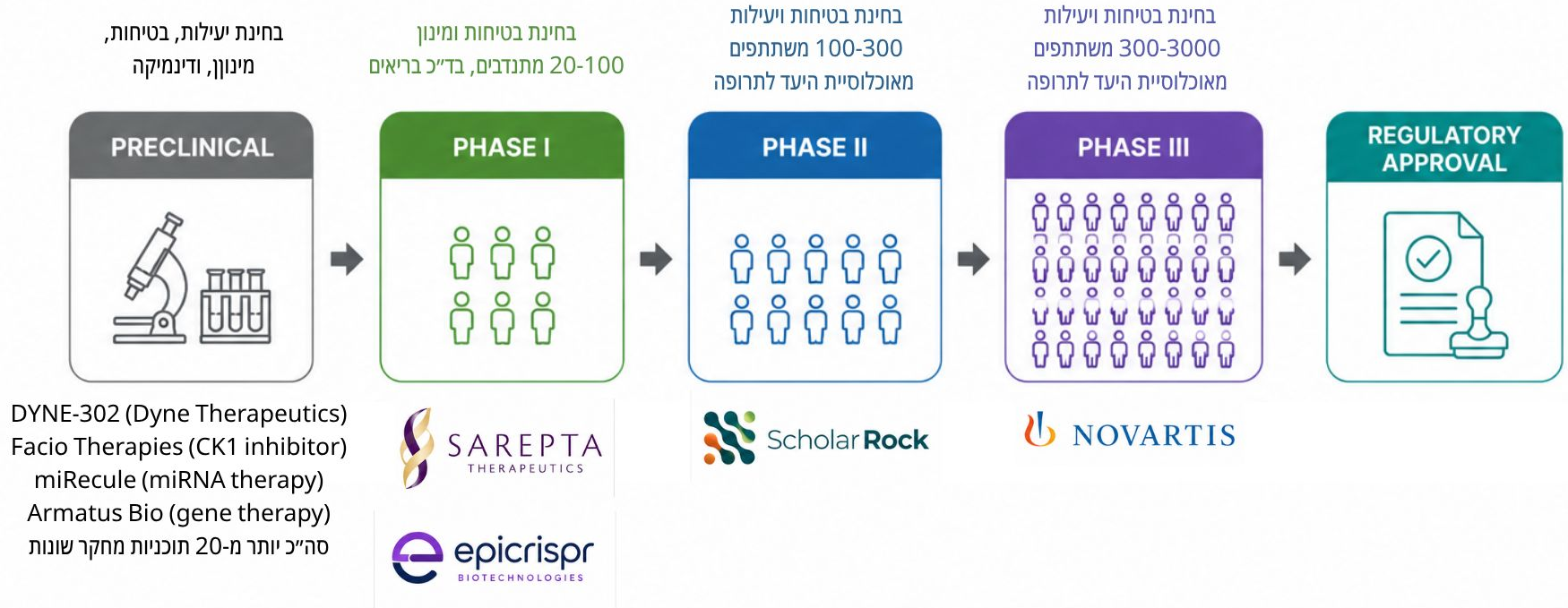


עדכון מחקרי

FSHD 2026

איפה אנחנו נמצאים היום

מנגנון מחקר קליני

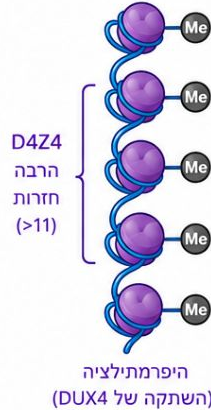


מה קורה בגוף שלנו?

1

מצב תקין

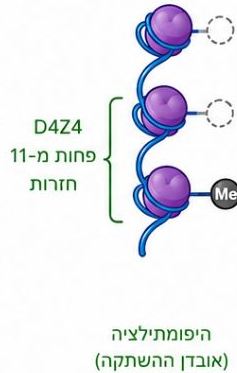
בדרך כלל באזור D4Z4 יש הרבה חזרות (>11).
הרבה חזרות גורמות להיפרמתיילציה של האזור ולכן הגן DUX4 מושקט.



2

ב-FSHD: פחות מ-11 חזרות

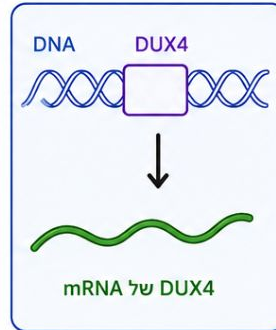
בקיצר האזור יש פחות מ-11 חזרות של D4Z4, מה שמוביל לירידה ברמת המתיילציה של האזור.



3

שעתוק (יצירת mRNA)

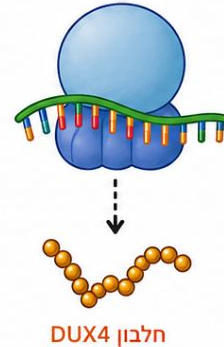
עקב הירידה במתיילציה, הגן DUX4 מתבטא ונוצר mRNA של DUX4.



4

תרגום (יצירת חלבון)

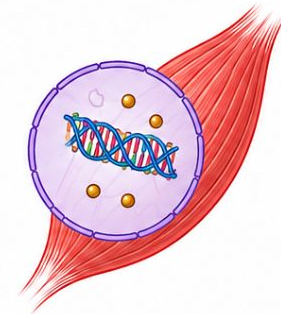
ה-mRNA של DUX4 מתורגם בריבזומים ליצירת חלבון DUX4.



5

השפעה על השריר

חלבון DUX4 נכנס לגרעין התא ומפעיל ביטוי של גנים שאמורים להיות פעילים רק בעובר. הדבר גורם לפגיעה בתאי השריר ולהתקדמות המחלה.



בדרך כלל:
הרבה חזרות (>11) → היפרמתיילציה מושקט DUX4



ב-FSHD:
פחות מ-11 חזרות → היפומתיילציה → ביטוי של גן DUX4



שעתוק
נוצר mRNA של DUX4



תרגום
נוצר חלבון DUX4



חלבון DUX4 גורם לביטוי גנים לא תקינים ופוגע בתאי השריר → התקדמות FSHD



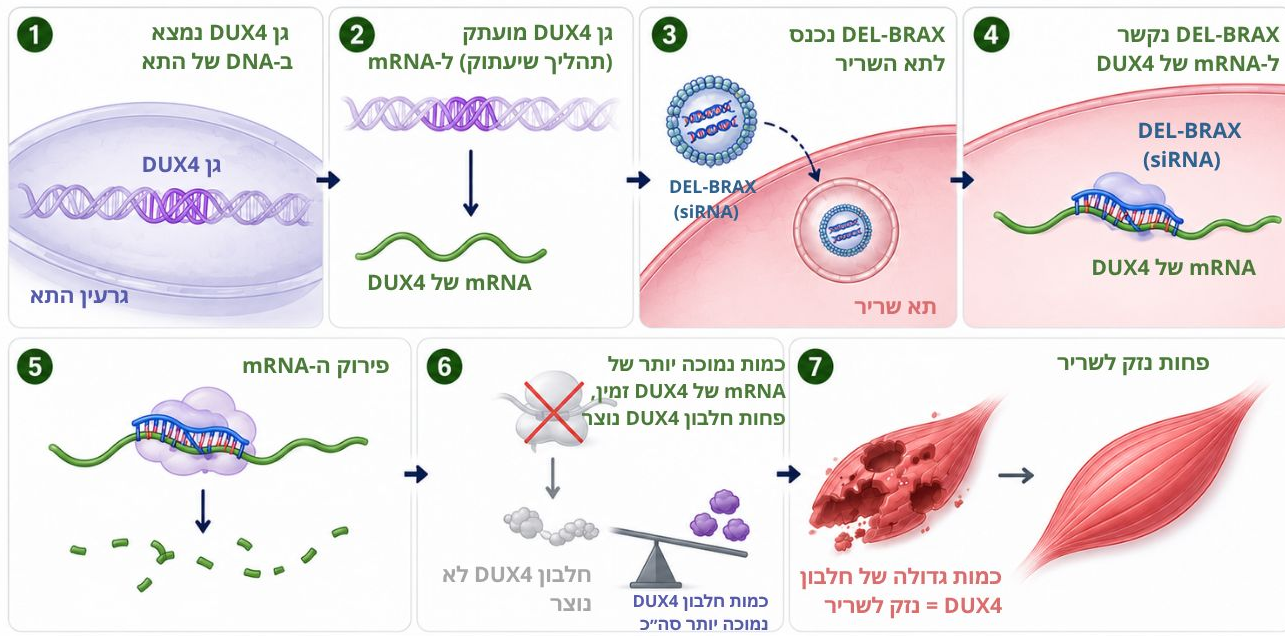
שם התרופה - DEL - BRAX

אופן מתן התרופה - עירוי תוך־ורידי (IV)
מינון - אחת ל־6 שבועות (2 mg/kg במחקרים הנוכחיים)

מנגנון פעולה



התרופה מחוברת לנוגדן חד-שבטי (AOC) הנקשר לקולטן Tfr1 שעל פני תא השריר. הקישור הזה מאפשר לתרופה להיכנס לתא, שם היא פועלת על ה־mRNA של DUX4 ומפחיתה את יצירת חלבון DUX4.



מצב הניסוי הקליני



FORTITUDE-3 (Phase III)
מחקר בינלאומי אקראי, כפול־סמיות, מבוקר פלצבו.
מגייס כ־200 משתתפים בגילאי 16-70.
המחקר נמצא בעיצומו וממשיך לגייס משתתפים.
עדכון אחרון (יוני 2026)

עדכון אחרון (יוני 2026)



עמד ביעד הראשי של המחקר (Primary endpoint)
עמד ביעד המשני המרכזי (Key secondary endpoint)
ירידה משמעותית בסמן KHD1L, המעידה על עיכוב פעילות DUX4
ירידה ברמות CK (קריאטיין קינאז), סמן לנזק בשריר
פרופיל בטיחות טוב, ללא ממצאי בטיחות חדשים
בעקבות התוצאות, ניסוי FORTITUDE-3 Phase III ממשיך כמתוכנן.



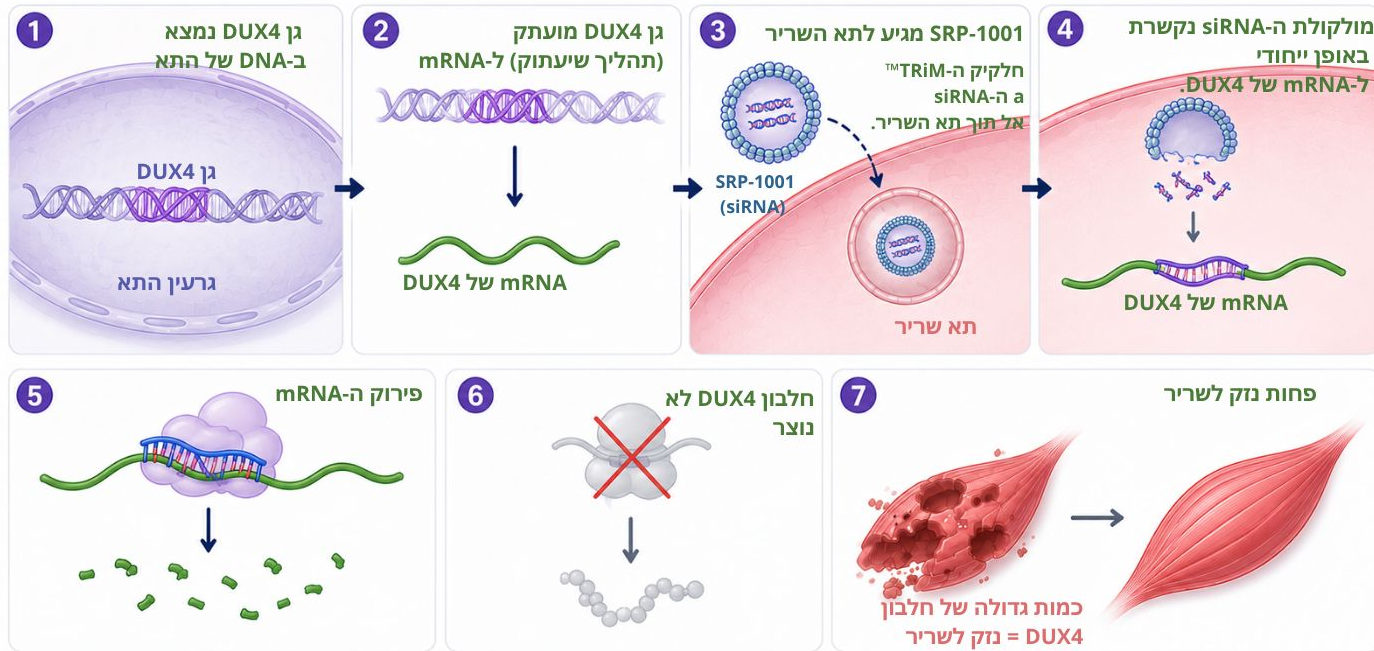
שם התרופה - SRP-1001 לשעבר ARO-DUX4

אופן מתן התרופה - עירוי תוך-וריד (IV)
מנה בודדת או מנות חוזרות (במסגרת המחקר)

התרופה משתמשת בטכנולוגיית TMTriM של Arrowhead, המאפשרת להעביר את ה-siRNA אל תוך תאי השריר.

לאחר הכניסה לתא,

ה-siRNA פועל על ה-mRNA של DUX4 ומפחית את יצירת חלבון DUX4.



מצב הניסוי הקליני

מחקר SRP-1001-101 - Phase I/II
מחקר אקראי, כפול-סמיות, מבוקר פלצבו.
כולל שלב של מנה בודדת במינון עולה (SAD) ושלב של מנות חוזרות במינון עולה (MAD).
משתתפים בגילאי 16-70 עם FSHD1.
המחקר נמצא בעיצומו וממשיך לגייס משתתפים

עדכון אחרון (מאי 2026)

הוצגו הנתונים הקליניים הראשונים בבני אדם.
נצפתה הגעה יעילה של התרופה לשרירי השלד, עם עלייה תלויה במינון.
הודגמה השפעה ביולוגית ראשונית על מסלול DUX4.
לאחר מנה אחת נצפתה ירידה בביטוי המטרה (DUX4/mRNA).
פרופיל בטיחות טוב, ללא רעילות מגבילת מינון (Dose-limiting toxicity).



EPI-321

אופן מתן התרופה - הזרקה תוך-שרירית (IM)
מתן חד-פעמי

הטיפול משתמש במערכת CRISPR אפיגנטית המכוונת לאזור D4Z4 ב-DNA.

לאחר הקישור, היא מחזירה את המתילציה התקינה, ובכך משתיקה את הגן DUX4.

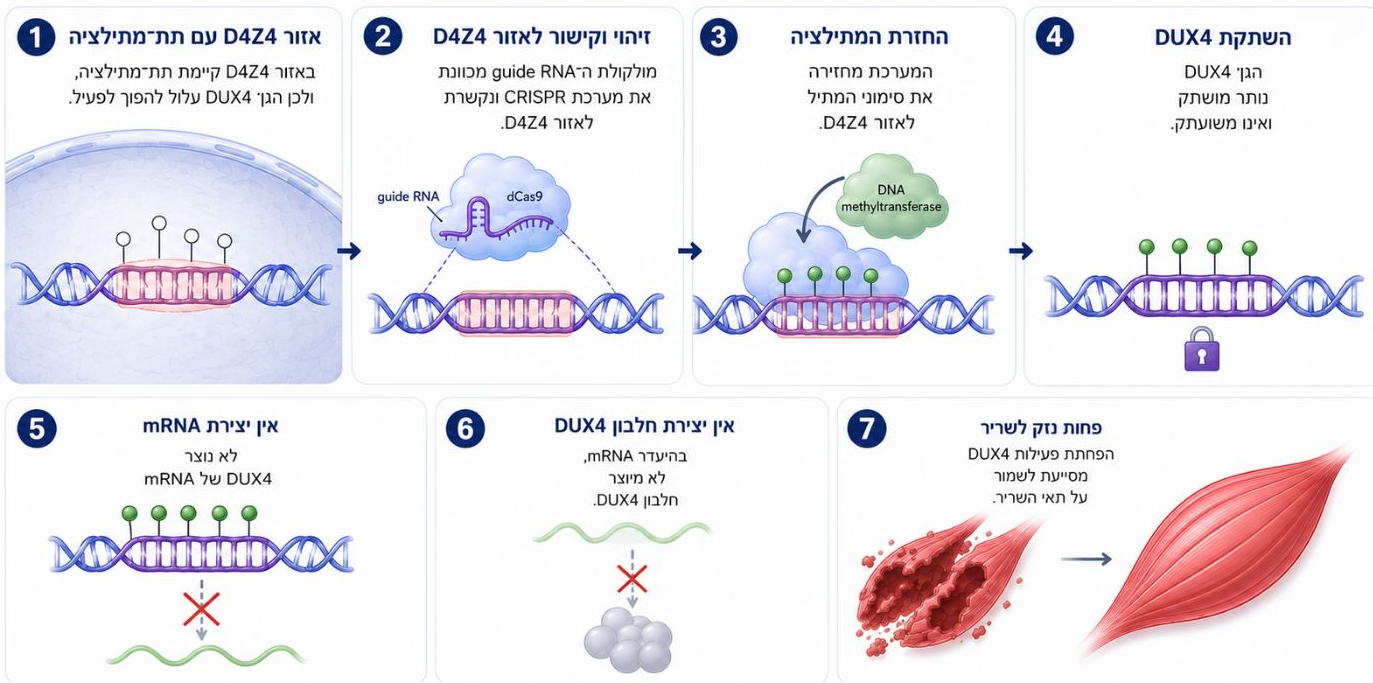
הטיפול אינו חותך או משנה את רצף ה-DNA. הוא פועל כעריכה אפיגנטית: משנה את "סימוני ההפעלה/כיבוי" על ה-DNA.

מצב הניסוי הקליני

מחקר EPI-321 – Phase I/II
מחקר ראשון בבני אדם (First-in-Human)
מחקר פתוח להעלאת מינון (Dose Escalation)
משתתפים בגילאי 18-75 עם FSHD1
המחקר נמצא בעיצומו וממשיך לגייס משתתפים
בארה"ב, אוסטרליה וניו זילנד.

עדכון אחרון (ינואר 2026)

פרופיל בטיחות ראשוני חיובי
הודגמה פעילות ביולוגית מוקדמת של הטיפול
לא זוהו בעיות בטיחות משמעותיות עד כה
המחקר ממשיך בגיוס ובהערכת ההשפעה ארוכת הטווח של הטיפול החד-פעמי.





Apitegromab (SRK-015)

- אופן מתן התרופה - עירוי תוךורידי (IV)
אחת ל-4 שבועות

מנגנון פעולה



Apitegromab הוא נוגדן חד-שבטי הנקשר לחלבון מיוסטטין בשריר ומנטרל את פעילותו. מיוסטטין הוא "בלם" טבעי של גדילת השריר. חסימתו מאפשרת בניית שריר טובה יותר, פחות אובדן מסת שריר ושיפור בכוח ובתפקוד.

מצב הניסוי הקליני

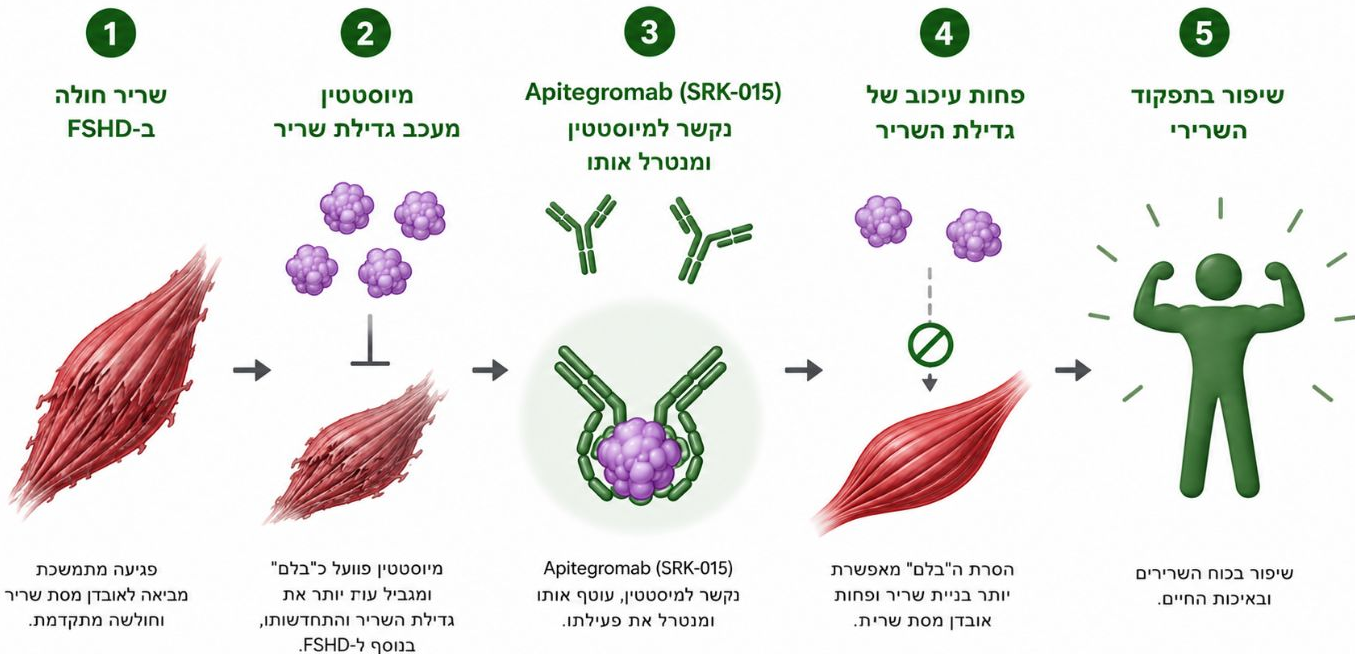


מחקר FORGE – Phase II
מחקר אקראי, כפול-סמיות, מבוקר פלצבו.
משך המחקר: 52 שבועות.
כ-60 משתתפים עם FSHD.
המחקר נמצא בשלב הגיוס/תחילת ההרצה.

עדכון אחרון (ינואר 2026)



ה-IND אושר על ידי ה-FDA.
מחקר FORGE Phase II יצא לדרך.
מטרת המחקר היא להעריך:
בטיחות וסבילות, תפקוד מוטורי, כוח שרירים,
איכות חיים, תפקוד גופני



בנוסף לארבעת הטיפולים שהוצגו, מתנהלים כיום גם שני ניסויים קליניים נוספים:

- Clenbuterol (Target FSHD) – בחינת שימוש חדש בתרופה קיימת.
- Restem – טיפול תאי המבוסס על תאי רירית חבל הטבור.

יותר מ־20 חברות, אוניברסיטאות ומרכזי מחקר ברחבי העולם מפתחים כיום טיפולים חדשים ל־FSHD, רבים מהם נמצאים בשלב הפרה־קליני.

מעולם לא היו כל כך הרבה גישות טיפוליות בפיתוח במקביל. יש עוד דרך לעבור, אבל לראשונה יש סיבה אמיתית לאופטימיות.

 תודה על ההקשבה