

### [Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



**[Laboratoria](#)**  
**[.net](#)**  
**[Innowacje](#)**  
**[Nauka](#)**  
**[Technologie](#)**

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Artykuły](#)

## **Diagnostyka mukowiscydozy oraz badania kliniczne fazy II i III nad nowymi postaciami leków mających potencjalne zastosowanie w leczeniu Cz.II**

Ważne dla wynalezienia skutecznego leku na mukowiscydozę są badania kliniczne nowych preparatów. Aby chory z tą chorobą mógł wziąć udział w takim badaniu musi pozytywnie przejść badania będące kryterium wykluczającym oraz spełniać określone warunki:

1. Dostarczyć pisemną świadomą zgodę na uczestnictwo w badaniu zanim nastąpią jakiegokolwiek

procedury związane z badaniem.

2. Mężczyźni i kobiety muszą mieć powyżej 18 i mniej niż 65 lat w chwili przesiewu.
3. Posiadać potwierdzoną diagnozę mukowiscydozy: przynajmniej jedno z poniższych:
  - a) Chlor w pocie  $\geq 60$  mEq/l oznaczony metodą ilościowej jontoforezy pilokarpinowej
  - b) Genotyp z dwoma identyfikowalnymi mutacjami zgodnymi z mukowiscydozą ( $\Delta F508$  homozygotyczny lub dwa allele o których wiadomo, że powodują mutację I, II lub III klasy) (Castellani et al, J Cyst Fibros 2008;7:179-96).
4. Wartość FEV1  $\geq 30\%$  przewidywanej normy dla wieku, płci oraz wzrostu podczas Przesiewu i Dnia -1 (obliczone przy użyciu metody opisanej przez Crapo et al., Am Rev Respir Dis 1981;123:659-64).
5. Znajomość prawidłowego posługiwania się I nebulizerem® działającym w trybie wdechu celowanego (TIM) lub wdechu pływowego (TBM) podczas przesiewu.
6. Utrzymująca się kolonizacja bakteriami *Pseudomonas aeruginosa* (więcej niż 1 pozytywną kulturę w przeciągu ostatniego roku lub w momencie przesiewu).

### **Przełom w badaniach nad mukowiscydozą**

Jednym z pierwszych, istotnych na drodze do odnalezienia leku na mukowiscydozę było badanie, którego wyniki zostały przedstawione na łamach pisma "Gastroenterology" w 2001 roku.

Badacze z University of North Carolina w Chapel Hill oraz z Duke University w USA opisali swoje odkrycie. Według ich badań mutacje w obu kopiach genu związanego z rozwojem choroby zwiększają ryzyko rozwoju zapalenia trzustki.

Naukowcy badali podłoże rozwoju tzw. zapalenia trzustki o niejasnym pochodzeniu. Ta odmiana zapalenia nie jest związana z nadużywaniem alkoholu ani ze zmianami anatomicznymi, co w większości przypadków prowadzi zarówno do ostrej, jak i przewlekłej postaci zapalenia trzustki. Okazało się, że przyczyną mogą być zmiany w genie CTFR, które są przyczyną rozwoju śmiertelnej choroby - mukowiscydozy. Swoje badania naukowcy pod kierunkiem profesora Peadara G. Noone'a z Univeristy of North Carolina oparli na obserwacjach sprzed kilku lat.

U trójki pacjentów zauważyli związek między występowaniem mutacji w dwóch kopiach genu CTFR i rozwojem zapalenia trzustki, przy jednoczesnym braku jakichkolwiek zmian charakterystycznych dla mukowiscydozy. Ponieważ upośledza ona funkcjonowanie trzustki i u wielu pacjentów powoduje rozwinięcie stanu zapalnego, badacze postanowili zbadać większą grupę pacjentów z zapaleniem trzustki o nieznanym pochodzeniu. W tym celu badaniom poddali 39 pacjentów z przewlekłą postacią choroby.

Odkryli, że 24 z nich jest nosicielami różnych mutacji. Mutację obydwu kopii genu CTFR wykryli u 9 z badanych osób. Równie częsta była mutacja w genie PSTI, związanym z regulacją funkcji wydzielniczej trzustki i wykryto ją również u 9 chorych.

Okazało się, że u pacjentów z mutacją w dwóch kopiach genu CTFR ryzyko rozwoju zapalenia trzustki było większe o 40 %, u pacjentów z mutacją wyłącznie w genie PSTI podnosiło to ryzyko o kolejne 20%. Ważnym odkryciem było ustalenie, że mutacja obydwu genów zwiększa ryzyko aż 900-krotnie. Jak podkreśla profesor Noone, posiadanie dwóch zmutowanych kopii genu CTFR nie

musi wiązać się z wystąpieniem ciężkich objawów mukowiscydozy.

Magazyn „Nature” w lipcu 2003 roku poinformował o odkryciu badaczy z różnych ośrodków naukowych z USA i Niemiec. Były one częścią projektu Human Genome Project.

Zespół rozszyfrował sekwencję chromosomu 7, który wiązany jest z występowaniem takich chorób jak głuchota, chłoniak oraz mukowiscydoza. Jak dotąd jest to szósty i największy spośród rozszyfrowanych chromosomów człowieka- 14tego, 20tego, 21ego, 22ego oraz chromosomu płciowego Y. Sekwencja chromosomu 7 została skompletowana w 99,4 %.

Richard K. Wilson z Washington University School of Medicine w St. Louis w stanie Missouri przedstawił wyniki badań, które wskazują, że DNA chromosomu 7 jest zbudowane ze 153 mln par zasad (czyli par nukleotydów - jednostek strukturalnych DNA) i zawiera około 1 tys. 150 genów, kodujących różne białka. Wyniki ich badań pomogą lepiej zrozumieć podłoże chorób warunkowanych genami zlokalizowanymi na chromosomie 7, w tym mukowiscydozy. Badania nad chromosomem 7 przyniosły obserwację, że wyjątkowo duże jego fragmenty (około 8% całego DNA tego chromosomu) są podwojone.

Procesy duplikacji fragmentów DNA pełnią bardzo ważną rolę w ewolucji nowych genów. Skopiowany gen może bez przeszkód podlegać mutacjom, które często prowadzą do jego dezaktywacji, ale mogą też spowodować powstanie nowego genu, nadającego organizmowi nową cechę. Badacze spekulują, że duplikacje w pewnym rejonie chromosomu 7 mogły sprzyjać utracie dużych fragmentów DNA, co jest z kolei podłożem rozwoju wrodzonego schorzenia. Dokładne poznanie chromosomu zawierającego problematyczny gen może być dużym krokiem ku wynalezieniu leku na wiele chorób genetycznych, w tym mukowiscydozy.

### **Testy „obiecujące” wynalezienie nowych leków na mukowiscydozę**

Równie obiecujące są testy rozpoczęte w 2005 roku przez doktora Shmuella Muallema z Dallas oraz jego zespół. Dotychczas uważano, że zaburzenia transportu jonów chlorkowych, spowodowane mutacjami genu CFTR są jedyną przyczyną występowania mukowiscydozy. Naukowcy z Dallas wykazali, że może ona być również spowodowana przez nieprawidłowy transport wodorowęglanowych. Okazuje się, że kodowane przez CFTR białko nie tylko transportuje jony chlorkowe, ale również wpływa na aktywność innych białek przenoszących jony, w tym jony wodorowęglanowe. Jednak ich nieprawidłowy transport sprawia, że na zewnątrz komórek odczyn zmienia się na bardziej kwaśny, co prowadzi do zaburzeń normalnych funkcji komórek nabłonkowych. Nieszkodliwe w normalnych warunkach substancje występujące w śluzie- mucyny, w kwaśnym środowisku wytrącają się. Powodując to zagęszczenie śluzu różnych gruczołów. W trzustce prowadzi to do zaczopowania przewodów wyprowadzających sok trzustkowy. Tworzą się torbiele, a uaktywnione przedwcześnie enzymy niszczą miąższ trzustki. Kwaśny odczyn wydzieliny sprzyja też namnażaniu bakterii.

Na początku 2008 roku "Journal of Biological Chemistry" poinformował, że prace rozpoczęła międzynarodowa grupa naukowców m.in. z Emory University, University of Georgia, University of Calgary oraz Hungarian Academy of Science. Celem ich badań jest poznanie mechanizmu działania peptydu GaTx1. Pozyskiwany jest metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) z jadu skorpiona izraelskiego (łac. *Leiurus quinquestriatus hebraeus*). Peptydowe toksyny skorpionów (oraz węży, pajaków) dzięki oddziaływaniu z kanałem jonowym mogą kontrolować wydzielanie wody i jonów z komórek, w wielu wypadkach paraliżują zdobycz. Peptyd skorpiona jest pierwszą znaną toksyną blokującą selektywnie i odwracalnie kanał chlorowy. Naukowcy wykorzystując GaTx1 mogą dowiedzieć się więcej o tym, jak zorganizowane i regulowane są kanały chlorkowe. Szczególne

znaczenie odkrycie może mieć dla chorych na mukowiscydozę.

W 2009 roku grupa międzynarodowych naukowców dzięki mapowaniu ludzkiego genomu zidentyfikowała gen, który ma wpływ na ciężkość przebiegu chorób płuc w mukowiscydozie. Ich odkrycie zostało opublikowane w czasopiśmie „Nature”. W badanie zaangażowane były takie instytucje jak Innsbruck Medical University z Austrii oraz David Hide Asthma and Allergy Research Centre, Newport, Isle of Wight z Wielkiej Brytanii.

Naukowcy przeanalizowali budowę genetyczną około 3000 pacjentów cierpiących na CF. Odkryli, że drobne różnice genetyczne w genie IFRD1 (związany z interferonem regulator rozwoju 1) są związane z ciężkością przebiegu choroby płuc.

Ustalili również, że białko zakodowane przez IFRD1 jest niezwykle obfite w krwinki białe obojętnochłonne i ma zdolność kontroli ich funkcjonowania. Krwinki białe, obojętnochłonne wywołują zapalne uszkodzenie dróg oddechowych u osób cierpiących na mukowiscydozę. Dr Christopher Karp z Molecular Immunology at Cincinnati Children's Hospital Medical Center (Oddział Immunologii Molekularnej przy Szpitalu Dziecięcym w Cincinnati w USA) –główny badacz tego projektu, twierdzi, że krwinki te odgrywają szczególnie szkodliwą rolę w przebiegu mukowiscydozy. Mają one znaczenie w kontekście reakcji systemu odpornościowego na zakażenia bakteryjne, jednak w przypadku mukowiscydozy zapalenie dróg oddechowych związane z białymi krwinkami obojętnochłonnymi jest rozregulowane i może prowadzić do zniszczenia płuc.

Wcześniej prowadzone badania wykazały, że mukowiscydozę wywołują mutacje genu CFTR (transbłonowy regulator mukowiscydozy), jednak nierozstrzygnięte pozostały pytania o molekularne mechanizmy łączące te mutacje z powstawaniem chorób płuc.

W oparciu o badanie naukowcy twierdzą, że ciężkość przebiegu choroby płuc związanej z CF można kontrolować poprzez zmiany w innych genach. Obserwowali oni myszy, u których usunięto gen IFRD1. Gdy brakowało genu, bakterie nie zostały szybko usunięte z dróg oddechowych, co potwierdziło jego rolę w kontrolowaniu zapalenia i choroby.

Analizując próbki krwi zdrowych ochotników, którzy zgłosili się do badania, zespół odkrył, że te same odmiany IFRD1, które zmieniały ciężkość przebiegu choroby płuc związanej z mukowiscydozą, miały również wpływ na funkcjonowanie krwinek białych obojętnochłonnych ochotników. Ustalono również, że związana z IFRD1 regulacja funkcjonowania krwinek białych obojętnochłonnych jest uzależniona od interakcji z kategorią enzymów zwanych HDAC (deacetylazy histonowe). Stwierdzili, że potrzeba więcej informacji o tej interakcji, aby zrozumieć jej potencjalną rolę w leczeniu mukowiscydozy. Możliwe, że sam IFRD1 może stać się celem leczenia. Naukowcy pracują teraz nad tym, z jakimi innymi genami i białkami współdziała IFRD1, oraz jak to się ma do zapalenia przy chorobie płuc związanej z włóknieniem torbielowatym.

### **Badania kliniczne nad VX-770 (Kalydeco)**

W lutym 2011 roku magazyn "New Scientist" opublikował wyniki pierwszych badań grupy naukowców nad nowym lekiem.

Zespół Petera Muellera z firmy Vertex Pharmaceuticals w Cambridge (stan Massachusetts) ze wsparciem fundacji Cystic Fibrosis Foundation prowadził badania kliniczne na grupie 161 osób chorych na mukowiscydozę w czasie których, przez rok podawał placebo lub nowy doustny lek VX-770 funkcjonujący również pod nazwą Kalydeco.

## **Wyniki badań klinicznych:**

Początkowa norma funkcji płuc była u nich ograniczona do 60%. U otrzymujących nowy lek działanie płuc z czasem poprawiło się średnio o 20 %. Ponadto o 55 % rzadziej dochodziło do powikłań płucnych. Leczeni przybrali na wadze średnio po 2 kg, (co wskazuje na poprawę funkcji układu pokarmowego), a charakterystyczny dla mukowiscydozy podwyższony poziom chlorków w pocie obniżył się o połowę. VX-770 jest skuteczny u ok. 5 % chorych - tych ze specyficzną mutacją G551D . Na całym świecie jest ich około 5 tysięcy.

## **VX-770 jako pierwszy lek nowej generacji**

Prowadzący badania Peter Mueller ogłosił, że rezultaty przerosły jego oczekiwania. Do tej pory żadna metoda leczenia mukowiscydozy nie okazała się tak skuteczna. VX-770 to pierwszy lek nowej generacji, który działa na białko CFTR- „naprawia” mutację genu, odblokowując kanały i zapobiegając powstawaniu śluzu, choć naukowcy nie poznali dokładnie mechanizmu działania leku. Badania kliniczne nad VX-770 nadal trwają. Biorąc pod uwagę obiecujące wyniki producent Vertex Pharmaceuticals ma zamiar wystąpić o jego zarejestrowanie w USA i Europie.

## **III Faza badań klinicznych nad VX-770**

### **Wyniki:**

W listopadzie 2011 roku zakończono trzecią fazę badań klinicznych nad VX-770. Nowe badania prowadzone przez zespół Bonnie W. Ramsey - dyrektor Centrum Badań klinicznych i translacyjnych w Seattle Children's Research Institute potwierdziły, że lek znacząco poprawia czynność płuc chorych z mutacją G551D. Funkcja płuc poprawiła się o ok. 17% w ciągu 48 tygodni. U uczestników badania odnotowano spadek zawartości chlorków w pocie. Wyniki zostały opublikowane w New England Journal of Medicine.

Pod koniec 2012 roku zespół naukowy, na którego czele stoi Christine Bear z Hospital for Sick Children w Toronto odkrył mechanizm działania leku VX-770, co na początku nie udało się jego twórcom. Naukowcy z Toronto zauważyli, że prawidłowo działające CFTR powoduje pewną modyfikację białka oraz małej, dostarczającej energii cząsteczki - kwasu adenosynotrifosforowego (ATP). Lek działa w nietypowy sposób, stwarzając spektrum nowych możliwości w leczeniu różnych form mukowiscydozy. Wyniki badań nad tym zagadnieniem ukazały się w Journal of Biological Chemistry.

## **II Faza badań klinicznych nad lekiem VX-809**

Trwają również badania kliniczne nad nowym lekiem- VX-809 powinien pomagać już 75% osób cierpiących na mukowiscydozę. W październiku 2012 roku zostały przedstawione wyniki fazy drugiej badań klinicznych VX-809. Ogłoszono je na 26 „Północno-amerykańskiej konferencji o mukowiscydozie” w Orlando ( 26th Annual North American Cystic Fibrosis Conference (NACFC)) odbywającej się 11-13 października 2012r.

## **III Faza badań nad VX-809**

W lipcu 2012 roku, Vertex rozpoczął fazę trzecią badania klinicznego VX-809 u osób w wieku 6 lat i starszych, którzy mają, co najmniej jedną kopię mutacji R117H ( około 3% chorych w USA ma taką mutację). Zaczęła się też trzecia faza badań grupy osób w wieku 6 lat i więcej, u których występuje

przynajmniej jedna mutacja inna niż G551D (około 1% chorych w USA). Na tym samym etapie znajdują się też badania nad grupą dzieci w wieku 2 do 5 lat z mutacją bramkową. Trwa również faza druga badań u osób z klinicznymi objawami resztkowej funkcji CFTR oraz nowego leku VX-661 dla mutacji delta F508.

### **Projekt IMPACTT a badania kliniczne?**

Projekt IMPACTT rozpoczął się 1 stycznia 2011 r. i polega na współpracy pomiędzy dziesięcioma partnerami z siedmiu krajów europejskich (Szwecja, Niemcy, Dania, Belgia, Francja, Włochy, Litwa) i wspierany jest przez 7 Program Ramowy UE. Projekt ma na celu zapobieganie zakażeniu *Pseudomonas aeruginosa* w płucach chorych na mukowiscydozę, a tym samym złagodzenie negatywnego wpływu *Pseudomonas*, na jakość życia chorych i ich rodzin.

Ponadto, równoległym celem jest znalezienie sposobu na znaczące zaangażowanie chorych i członków ich rodzin w badania kliniczne nad mukowiscydozą. Projekt zrzesza ekspertów ze środowiska akademickiego, organizacji pacjentów, lekarzy i przedstawicieli przemysłu medycznego.

Projekt IMPACTT zakończy badanie kliniczne fazy trzeciej, aby wykazać najważniejsze profilaktyczne i lecznicze efekty pionierskiej terapii interwencyjnej przeciw przewlekłej infekcji płuc wywołanej przez *Pseudomonas aeruginosa* (PS, pałeczka ropy błękitnej) u chorych. Oparta jest na preparacie ptasiego przeciwciała IgY przeciwko PS. Badacze odkryli przeciwciała przeciwko bakterii PS, które są wytwarzane z żółtek jaj. Kury poddawane specjalnym szczepionkom wytwarzają przeciwciała, które są przesyłane do żółtka w wysokim stężeniu. Przeciwciała są izolowane z żółtka i podawane pacjentom w formie płynu do płukania gardła, co pozwala na wytworzenie w nim swego rodzaju bariery i zapobiega przemieszczaniu się bakterii z nosa i gardła do płuc. Do badań przystąpiło 180 pacjentów z sześciu krajów Europy z pozytywną kulturą *Pseudomonas aeruginosa*, część pacjentów otrzymuje placebo, część preparat z anty-pseudomonas IgY przez okres dwóch lat.

Obecnie zakażenie leczone jest antybiotykami doustnymi, wziewnymi lub dożylnymi, które wpływają niekorzystnie na samopoczucie pacjentów. Najczęściej stosowane są antybiotyki aminoglikozydowe np. gentamycyna, amikacyna (Biodacyna), tobramycyna (Brulamycin, Nebcin), netilmycyna (Netromycin). Aminoglikozydy mimo dużej skuteczności niosą ze sobą wiele niekorzystnych, a nawet niebezpiecznych efektów ubocznych. Mogą wywoływać: szum w uszach, upośledzenie słuchu, głuchota, zawroty głowy, niewydolność nerek, uszkodzenie płodu w przypadku podawania kobiecie w ciąży. Bezpieczniejsza terapia wziewna tymi antybiotykami jest bardzo kosztowna.

### **Badani kliniczne fazy III nad TOBI**

Pierwszym na świecie preparatem antybiotyku podawanym na drodze inhalacji była wziewna tobramycyna- TOBI. Przed zarejestrowaniem TOBI przeprowadzono dwa badania kliniczne trzeciej fazy. Były one prowadzone przez 24 tygodnie w 69 ośrodkach leczenia mukowiscydozy w USA. Badaniami objęto 520 chorych zakażonych przez *P. aeruginosa*, w wieku od 6 do 63 lat z FEV1 (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa, ang. forced expiratory volume in 1 second) pomiędzy 25 a 75%. 258 chorych otrzymywało lek w powtarzanych cyklach: 28 dni podawania leku / 28 dni bez leku. Jako placebo wykorzystano roztwór 0, 9% NaCl (soli fizjologicznej) z dodatkiem 1, 25 mg chininy, która dawała roztworowi podobny do leku smak. Obie grupy chorych poza testowanymi inhalacjami były leczone w typowy sposób poprzez przyjmowanie Pulmozyme.

### **Wyniki:**

W obu przypadkach badania wykazały poprawę czynności płuc pod wpływem TOBI. W pierwszym

badaniu wykazano wzrost FEV1 o 11% przy stosowaniu leku oraz brak zmian u przyjmujących placebo. W drugim badaniu wzrost FEV1 wynosił 7%, a w grupie placebo zanotowano spadek o 1%.

Badania kliniczne wykazały, że podawanie TOBI chorym na mukowiscydozę poprawia czynność płuc, skraca czas pobytu w szpitalu i dożylną antybiotykoterapię oraz zmniejsza liczbę bakterii *P.aeruginosa* w płucach.

TOBI jako lek, który pozytywnie przeszedł badania kliniczne TOBI zostało zarejestrowane i dopuszczone do leczenia w USA w styczniu 1998 r. Lek jest dobrze tolerowany przez chorych, rzadko powoduje lekkie skutki uboczne, jednak nie może być stosowany u osób uczulonych na aminoglikozydy.

**Autor: Zuzanna Koperwas**

## **Literatura:**

- [http://www.eshre.eu/binarydata.aspx?type=doc&sessionId=sbz4itbhjfw1e4503hfzu45/Guidelines\\_for\\_FISH-based\\_PGD.pdf](http://www.eshre.eu/binarydata.aspx?type=doc&sessionId=sbz4itbhjfw1e4503hfzu45/Guidelines_for_FISH-based_PGD.pdf)
- State-dependent Inhibition of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Chloride Channels by a Novel Peptide Toxin, Éva Bakos, Balázs Sarkadi, Denis McMaster, Robert J. French, Jan Pohl, Julia Kubanek, Nael A. McCarty, <http://www.jbc.org/content/282/52/37545>
- A CFTR Potentiator in Patients with Cystic Fibrosis and the G551D Mutation, Bonnie W. Ramsey, M.D., Jane Davies, M.D., M.B., Ch.B., N. Gerard McElvaney, M.D., Elizabeth Tullis, M.D., Scott C. Bell, M.B., B.S., M.D., Pavel Dřevínek, M.D., Matthias Griese, M.D., Edward F. McKone, M.D., Claire E. Wainwright, M.D., M.B., B.S., Michael W. Konstan, M.D., Richard Moss, M.D., Felix Ratjen, M.D., Ph.D., Isabelle Sermet-Gaudelus, M.D., Ph.D., Steven M. Rowe, M.D., M.S.P.H., Qunming Dong, Ph.D., Sally Rodriguez, M.S., Karl Yen, M.D., Claudia Ordoñez, M.D., and J. Stuart Elborn, M.D. for the VX08-770-102 Study Group, *N Engl J Med* 2011; 365:1663-1672 November 3, 2011
- Pamela B. Davis. Therapy for Cystic Fibrosis — The End of the Beginning? *New England Journal of Medicine*, 2011; 365 (18): 1734
- The DNA sequence of human chromosome 7, Suyama M, Bailey JA, Portnoy ME, Torrents D, Chinwalla AT, Gish WR, Eddy SR, McPherson JD, Olson MV, Eichler EE, Green ED, Waterston RH, Wilson Richard K. Genome Sequencing Center, Washington University School of Medicine, Campus Box 8501, 4444 Forest Park Avenue, St Louis, Missouri 63108, USA, *Nature*. 2003 Jul 10;424(6945):157-64.
- Statement of the American Society of Human Genetics on cystic fibrosis carrier screening. *Am J Hum Genet*. 1992 December; 51(6): 1443-1444.
- Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Potentiator VX-770 (Ivacaftor) Opens the Defective Channel Gate of Mutant CFTR in a Phosphorylation-dependent but ATP-independent Manner, *J. Biol. Chem.* 2012 287: 36639-36649. First Published on August 31, 2012, doi:10.1074/jbc.M112.393637
- Figuring out How a Cystic Fibrosis Drug Works♦: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Potentiator VX-770 (Ivacaftor) Opens the Defective Channel Gate of Mutant CFTR in a Phosphorylation-dependent but ATP-independent Manner, *J. Biol. Chem.* 2012 287: 36650. doi:10.1074/jbc.P112.393637 <http://mukolud23.republika.pl/tobi.htm>
- [http://infarma.pl/fileadmin/badania\\_kliniczne\\_raport/Badania%20kliniczne%20w%20Polsce%202010.pdf](http://infarma.pl/fileadmin/badania_kliniczne_raport/Badania%20kliniczne%20w%20Polsce%202010.pdf)
- <http://www.jbc.org/content/287/44/36639.full>
- Andrzej Pogorzelski, Klinika Bronchologii i Mukowiscydozy Rabka, "Mukowiscydoza" nr 14/2000, str.18

- <http://impactt.eu/>
- <http://www.muko.pl/aktualnosci/jad-skorpion-a-pomoze-badacz-zaburzenia/>
- <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe1110323>
- <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1105185>
- <http://www.sciencedaily.com/releases/2011/11/111102190402.htm>

<http://www.newscientist.com/article/dn20169-new-drug-is-champagne-moment-for-cystic-fibrosis.html>

- <http://www.nature.com/nature/journal/v424/n6945/full/nature01782.html>
- <http://investors.vrtx.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=712776>
- <http://www.zdrowie.med.pl/nawosc.phtml?slovo=genom&nr=9>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1682904/?page=1>

<https://laboratoria.net/artukul/16984.html>

**Informacje dnia:** [Ruszyła IV edycja konkursu Pomosty Przyszłości Kleszcz to tylko pośrednik Jak rower zmienił świat Polacy opracowują aparaturę dla teleskopów europejskiej misji kosmicznej](#) [Badanie: portale społecznościowe nie chronią przed samotnością](#) [Norowirusy - biegunka brudnych rąk](#) [Ruszyła IV edycja konkursu Pomosty Przyszłości Kleszcz to tylko pośrednik Jak rower zmienił świat Polacy opracowują aparaturę dla teleskopów europejskiej misji kosmicznej](#) [Badanie: portale społecznościowe nie chronią przed samotnością](#) [Norowirusy - biegunka brudnych rąk](#) [Ruszyła IV edycja konkursu Pomosty Przyszłości Kleszcz to tylko pośrednik Jak rower zmienił świat Polacy opracowują aparaturę dla teleskopów europejskiej misji kosmicznej](#) [Badanie: portale społecznościowe nie chronią przed samotnością](#) [Norowirusy - biegunka brudnych rąk](#)

## **Partnerzy**