

Door FDA goedgekeurd geneesmiddel voor de behandeling van bewegingssymptomen bij de ziekte van Huntington

De FDA heeft valbenazine, ook bekend als INGREZZA, goedgekeurd als een behandeling voor de bewegingssymptomen van de ZvH.

Geschreven door Dr Leora Fox en Dr Rachel Harding | 28 augustus 2023

Bewerkt door Dr Rachel Harding | Vertaald door Gabrielle Donné-Op den Kelder

Origineel gepubliceerd op 22 augustus 2023

De overgrote meerderheid van mensen met de ziekte van Huntington (ZvH) heeft last van bewegingssymptomen die bekend staan onder de naam chorea. Valbenazine, ook wel bekend onder de naam INGREZZA, is onlangs goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA), waardoor artsen in Amerika dit geneesmiddel nu kunnen voorschrijven in geval van chorea bij de ziekte van Huntington. In dit artikel bespreken we de belangrijkste punten van deze aankondiging en wat dit betekent voor leden van Huntingtonfamilies.

Achtergrond valbenazine

INGREZZA is de handelsnaam van valbenazine, een medicijn ontwikkeld door het bedrijf Neurocrine Biosciences. Het werkt op dezelfde manier als tetrabenazine en deutetrabenazine (AUSTEDO), geneesmiddelen die vaak worden voorgeschreven om onvrijwillige spiertrekkingen of schokkende bewegingen, waar mensen met de ziekte van Huntington veel last van kunnen hebben, onder controle te houden.



De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) is verantwoordelijk voor het

goedkeuren van geneesmiddelen waarvan is aangetoond dat ze veilig zijn bij mensen en effectief bij de behandeling van verschillende ziekten.

Deze geneesmiddelen blokkeren de werking van een eiwit genaamd VMAT2; dit eiwit is verantwoordelijk voor het transport van bepaalde stofjes die hersencellen gebruiken om met elkaar te communiceren. VMAT2 helpt om onder andere de chemische boodschapper dopamine van cel naar cel te vervoeren. Omdat dopamine een rol speelt in de bewegingscircuits van onze hersenen, wordt vermoed dat het blokkeren van VMAT2 de communicatie tussen neuronen afzwakt. Waarom deze blokkade precies de onregelmatige en onwillekeurige bewegingen verbetert, is niet helemaal duidelijk, maar deze medicijnen werken voor veel Huntingtonpatiënten met symptomen van chorea.

Sinds 2017 is valbenazine in Amerika goedgekeurd voor de behandeling van tardieve dyskinesie (TD), onwillekeurige bewegingen die voortkomen uit het gebruik van medicijnen die bekend staan als neuroleptica of antipsychotica. Antipsychotica worden wereldwijd door veel mensen gebruikt om psychiatrische en gedragsymptomen te behandelen van ziektes zoals schizofrenie, bipolaire stoornissen en ook de ziekte van Huntington. Na langdurig gebruik van neuroleptica of antipsychotica ontwikkelen sommige mensen TD, wat vaak gepaard gaat met spiertrekkingen in de spieren van de mond en het gezicht. Omdat valbenazine (INGREZZA) nuttig kan zijn bij het onder controle houden van onwillekeurige bewegingen, onderzocht Neurocrine Biosciences of valbenazine ook een positief effect zou kunnen hebben bij chorea veroorzaakt door de ZvH.

Het testen en goedkeuren van valbenazine voor mensen met de ZvH

Omdat valbenazine al getest was bij mensen met TD en ook al enkele jaren bij TD voorgeschreven werd, was bekend dat het middel veilig was voor gebruik door mensen. Er was echter nog steeds een klinische studie nodig om uit te zoeken of valbenazine ook de chorea bij de ziekte van Huntington effectief zou kunnen behandelen. In samenwerking met de Huntington Study Group voerde Neurocrine Biosciences vanaf 2020 een Fase 3 klinische studie uit genaamd KINECT-HD. Er deden 128 mensen mee; de helft kreeg gedurende 12 weken eenmaal daags een capsule met valbenazine en de andere helft kreeg een placebo (een pil zonder valbenazine). Deelnemers werden na het afsluiten van de KINECT-HD studie uitgenodigd om door te gaan in een langere, al lopende studie genaamd KINECT-HD2 waarin iedereen valbenazine krijgt.

KINECT-HD was een succes en bereikte het primaire eindpunt; dit houdt in dat valbenazine de ernst van de chorea verminderde vergeleken met placebo. Het middel verbeterde de TMC-score, de Total Maximal Chorea score, een maat die klinici gebruiken om chorea-symptomen te monitoren. Neurocrine Biosciences maakte dit belangrijke resultaat in 2021 bekend, zette zijn studies voort en analyseerde en presenteerde de resultaten van twee ZvH-onderzoeken naar valbenazine. In december 2022 legde Neurocrine de gegevens voor

aan de FDA; op 18 augustus 2023 kondigde Neurocrine aan dat INGREZZA door de FDA was goedgekeurd. Dit betekent dat INGREZZA nu officieel door artsen kan worden voorgeschreven aan mensen in Amerika om chorea veroorzaakt door de ZvH te behandelen.

“KINECT-HD was een succes en bereikte zijn primaire eindpunt; dit betekent dat valbenazine de ernst van de ZvH chorea verminderde in vergelijking met placebo. ”

Het kan enige tijd duren voordat goedgekeurde geneesmiddelen ook daadwerkelijk voorgeschreven kunnen gaan worden, vooral wanneer er sprake is van een zeldzame ziekte. Vanaf het moment dat het licht op groen staat, kunnen bedrijven meer energie gaan steken in het opleiden van medische professionals en het informeren van de gemeenschap over een nieuwe therapie. Neurocrine Biosciences verwacht dat tegen het einde van september 2023 Amerikaanse artsen voldoende bekend zullen zijn met het middel; er is ook al informatiemateriaal ontwikkeld voor de Huntingtongemeenschap.

Wat weten we nog meer over valbenazine?

Het is belangrijk om op te merken dat INGREZZA de progressie van de ZvH niet vertraagt of stopt. Het innemen van medicatie om onwillekeurige bewegingen en andere ZvH-symptomen te verbeteren, kan echter wel een grote invloed hebben op de kwaliteit van leven. Voor sommige mensen met de ZvH en hun naasten is chorea niet hinderlijk; voor anderen kan chorea een negatieve invloed hebben op dagelijkse activiteiten en zelfs veiligheid. Een effectieve behandeling kan dan een groot verschil uitmaken.

INGREZZA wordt eenmaal daags als een enkele capsule ingenomen. Dit is een positief kenmerk van dit medicijn, omdat het voor mensen met de ZvH moeilijk kan zijn wanneer ze in de loop van de dag een complexe reeks tabletten moeten innemen. Voor mensen met slikproblemen of een voedingssonde kan de toedieningsvorm aangepast worden.

De dosis kan in de loop van de tijd worden gewijzigd, afhankelijk van hoe goed iemand reageert op het medicijn en de eventuele bijwerkingen. Neurocrine Biosciences hoopt dat dit voor een groter aantal mensen leidt tot beter beheersbare bijwerkingen vergeleken met andere VMAT2-gerichte geneesmiddelen.



INGREZZA wordt eenmaal daags, in de vorm van een capsule, ingenomen. Dit kan het voor mensen met de ZvH gemakkelijker maken om controle te houden over het slikken van hun medicijnen.

Foto of beeldvorming: Rodrigo Senna

Balans tussen bijwerkingen, kosten en andere factoren

Zoals alle medicijnen kent ook valbenazine enkele nadelen. Een vaak voorkomende bijwerking van VMAT2-remmers is slaperigheid. Deze remmers kunnen ook zeer ernstige bijwerkingen vertonen waaronder depressie, zelfmoordgedachten of zelfmoordacties. Daarom is het uiterst belangrijk dat mensen met de ZvH, die INGREZZA willen gaan innemen, eerst hun medische geschiedenis met hun arts bespreken en hen vervolgens zo snel mogelijk waarschuwen als ze bijwerkingen ervaren.

Naast VMAT2-remmers zijn er verschillende andere geneesmiddelen die artsen voorschrijven om chorea te behandelen. Bijvoorbeeld, sommige antipsychotica die voorgeschreven worden om geestelijke gezondheid en gedrag te verbeteren, kunnen bij de ZvH ook een kalmerend effect hebben op bewegingen. Er spelen ook zaken rondom kosten een rol; vooral in landen als in Amerika kunnen ziektekostenverzekeringen sterk verschillen of zelfs volledig afwezig zijn vanwege het ontbreken van een universele gezondheidszorg. Bedrijven zoals Neurocrine Biosciences, die met nieuwe geneesmiddelen op de markt komen, proberen dit probleem op te vangen door het opstarten van bijvoorbeeld hulpprogramma's.

Opgemerkt moet worden dat in mei 2023 Teva Pharmaceuticals in Amerika een eenmaal daagse versie van deutetrabenazine (AUSTEDO XR) op de markt bracht. Dit is waarschijnlijk geen toeval; bedrijven met geneesmiddelen die dezelfde aandoening behandelen, stemmen hun onderzoeksstrategieën vaak af op bij het publiek bekende kennis zoals een aanstaande FDA-goedkeuring van een middel ontwikkeld door een ander bedrijf. De redenen voor het

voorschrijven of het kiezen van het ene medicijn en niet voor een ander verschillen van arts tot arts en van patiënt tot patiënt. Iedereen reageert vaak ook anders op medicijnen en dekking en goedkeuring variëren enorm van plaats tot plaats.

Take home message

“De beschikbaarheid van meerdere behandelingen voor ZvH chorea verhoogt het algemene bewustzijn rondom de ZvH... en vergroot de keuze voor Huntingtonfamilies in hun beslissingen rondom de gezondheidszorg.”

Terwijl we wachten op behandelingen die de progressie van de ziekte kunnen vertragen, kunnen medicijnen zoals INGREZZA de kwaliteit van leven verbeteren; ook is het een welkome aanvulling op ons arsenaal aan hulpmiddelen om de ZvH te bestrijden. De goedkeuring van valbenazine in Amerika is goed nieuws voor de ZvH gemeenschap. Het verhoogt het algemene bewustzijn over de ZvH en leidt tot gezonde concurrentie tussen farmaceuten om kosten laag te houden. Het belangrijkste is dat de beschikbaarheid van meerdere behandelingen voor chorea de keuze voor mensen met de ziekte van Huntington in hun beslissingen rondom gezondheidszorg vergroot.

Tenslotte, buiten Amerika zullen alleen deelnemers aan de KINECT-HD-onderzoeken toegang kunnen krijgen tot dit medicijn; Neurocrine Biosciences heeft nog niet bevestigd dat zij wettelijke goedkeuring in andere landen zullen nastreven. Ze zijn wel van plan om in de nabije toekomst de Huntingtongemeenschap rechtstreeks toe te spreken via een openbaar webinar. HDBuzz hoopt dat alle bedrijven die ZvH-therapieën ontwikkelen, zullen werken aan een wereldwijde toegang tot geneesmiddelen die de kwaliteit van leven voor mensen met de ZvH kunnen verbeteren.

Leora Fox werkt bij de Huntington's Disease Society of America, die relaties en geheimhoudingsovereenkomsten heeft met bedrijven die werken aan geneesmiddelen voor de ZvH, waaronder Neurocrine Biosciences. Dit artikel is geschreven op basis van openbare informatie. Rachel Harding heeft geen conflicten te melden. [Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...](#)

GLOSSARIUM

primaire eindpunt De belangrijkste vraag in een klinisch onderzoek
therapieën behandelingen

dopamine Een signaalstof (neurotransmitter) betrokken bij de controle van bewegingen, stemming en motivatie

placebo Een namaakmedicijn zonder actieve ingrediënten. Het placebo-effect is een psychologisch effect waardoor mensen zich beter gaan voelen, zelfs als zij een pil innemen die niet werkt.

chorea Onvrijwillige, onregelmatige en 'ongedurige' bewegingen die veel voorkomen bij

© HDBuzz 2011-2024. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net

Gegenereerd op 17 januari 2024 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/348>