

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

Er is een nieuw artikel gepubliceerd met geactualiseerde gegevens over dit onderwerp: x
FDA: meer studies nodig om Huntexil binnen de ZvH goed te keuren

Huntexil bij symptomen van de Ziekte van Huntington: Waar zijn we nu?



Twee onderzoeken in Europa en de VS geven hoop dat Huntexil bewegingen verbeterd bij ZvH. Nu nog een vergunning krijg

Geschreven door Dr Ed Wild op 13 september 2011

Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Verena Baake

Origineel gepubliceerd op 16 november 2010

2010 was een belangrijk jaar voor het kleine Deense farmaceutische bedrijf NeuroSearch en zijn experimenteel medicijn, Huntexil, dat bedoeld is om de bewegingen en de coördinatie van mensen met de symptomen van de Ziekte van Huntington te verbeteren. Wat zeggen ons de twee klinische studies van NeuroSearch – MermaiHD in Europa en HART in de VS – over de mogelijke voordelen van Huntexil – en wat gaat er waarschijnlijk gebeuren?

Wat is Huntexil?

Huntexil - ook bekend als ACR16 en pridopidine - wordt omschreven als een dopamine stabiliserend medicijn. Dopamine is een signaaloverdragende chemische stof die zijn werking heeft op de hersenregionen die belangrijk zijn voor beweging en coördinatie. Bij de Ziekte van Parkinson is er een duidelijk gebrek aan dopamine en het toevoegen van dopamine kan tenminste voor een tijd voor symptomatische verbetering zorgen. Bij de ziekte van Huntington is het ingewikkelder: in sommige hersengebieden lijkt er een gebrek aan dopamine signalering te zijn en in andere gebieden lijkt het juist alsof er te veel is.

Deze onbalans weerspiegelt zich in twee bewegingsproblemen die zich vaak tegelijkertijd voordoen bij patiënten met de ZvH. Ten eerste zijn er ongewilde, extra bewegingen die chorea genoemd worden. Ten tweede is er een gebrek aan gestuurde, gewilde bewegingen wat zich kan uiten in stijfheid, slechte coördinatie, evenwichtsproblemen en vallen.

Behandelingen voor de ongewilde, extra bewegingen waarbij de dopamine signalering wordt gereduceerd zijn al beschikbaar - medicijnen zoals tetrabenazine, risperidone en olanzapine. Maar deze medicijnen kunnen stijfheid, balans en gewilde bewegingen verslechteren.

Aangezien veel patiënten de ongewilde, extra bewegingen als minder hinderlijk ervaren dan het verlies van gestuurde, gewilde bewegingen zijn deze bestaande behandelmethoden niet voor iedere patiënt geschikt. Er zijn echter nog geen effectieve behandelingen beschikbaar die de gestuurde, gewilde bewegingen kunnen verbeteren.

Hierbij kan Huntexil van toepassing zijn. Omdat het een dopamine stabilisator is, kan het aan de ene kant de dopamine signalering doen toenemen in de hersenregionen waar te weinig dopamine signalering voorkomt en aan de andere kant doen afnemen waar te veel dopamine signalering is, zodat het algehele resultaat is dat het dopamine niveau in de hersenen weer naar het normale niveau terug wordt gebracht.

De MermaiHD studie

De MermaiHD studie was een gezamenlijk project van NeuroSearch en het Europese Netwerk van de Ziekte van Huntington. In acht Europese landen hebben in totaal 437 patiënten met de ZvH voor 6 maanden deelgenomen aan deze studie. Twee verschillende Huntexil doses en een placebo pil (dit is een pil die geen geneesmiddel bevat, een nep pil) zijn getest. De studie werd 'dubbel-blind' uitgevoerd, wat betekent dat zowel de patiënt als de arts niet wisten welke van de drie behandelingen de patiënt kreeg.

Het effect van Huntexil werd gemeten met behulp van een aangepaste bewegingsscore (mMS) speciaal gericht op gestuurde, gewilde bewegingen. Bij de groep die de hoge dosis Huntexil toegediend kreeg werd een lichte afname in de mMS score waargenomen, wat duidt op een verbetering na zes maanden.

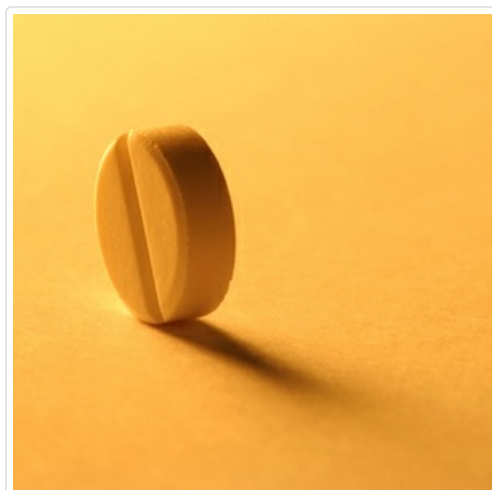
Statistici gebruiken een techniek die **significantie testen** genoemd wordt om te bepalen of gevonden resultaten door toeval te verklaren zijn of dat het daadwerkelijk het gevolg van het toegediende medicijn is. Een significantie test geeft aan in welke mate de resultaten 'verrassend' zijn: des te verrassender de resultaten zijn des te waarschijnlijker is het dat de verbetering een gevolg van het medicijn is.

Jammer genoeg waren de verbeteringen van de gestuurde, gewilde bewegingen niet 'verrassend' genoeg om de resultaten **statistisch significant** te kunnen noemen volgens de criteria die vooraf door de onderzoekers en het agentschap waren vastgesteld. Dus de studie heeft net niet aangetoond dat er een verbetering op de gestuurde, gewilde bewegingen optrad.

Echter, er werd **wel** een statistisch significante verbetering gevonden in de **algehele** motor functie bij patiënten die Huntexil namen. In een later analyse waarbij corrigeerde werd voor het aantal CAG herhalingen, bereikte 'verrassing' het niveau waarop geconcludeerd mag worden dat de



Op dit moment zijn evenwichts- en coördinatieproblemen bij de ZvH moeilijk te behandelen.



Betere behandelingen van de symptomen bij de ZvH kan voor

resultaten statistisch significant zijn voor gestuurde, gewilde bewegingen.

sommige patiënten een groot verschil maken.

Hoewel het leuk geweest zou zijn om een groter effect van het medicijn te zien en een significant resultaat op de belangrijkste uitkomstmaat, werden de resultaten van de MermaiHD studie toch als bemoedigend beschouwd. Tot nu toe was er nog geen medicijn dat een verbetering op de gestuurde, gewilde bewegingen bij de ZvH liet zien.

De HART studie

HART was een vervolg studie die NeuroSearch naast de Huntington Study Group uitvoerde. Deze studie was met 227 vrijwilligers over 3 maanden kleiner en korter dan de MermaiHD studie, omdat het doel van deze studie niet was om aan te tonen dat Huntexil effectief is, maar om te testen welke dosis hoogstwaarschijnlijk het beste effect zou kunnen tonen.

Door het testen van verschillende doses kan deze studie ook evalueren of er een 'dosis-effect relatie' voorkomt - dit betekent: een hogere dosis geeft meer verbetering.

Net als bij de MermaiHD studie eindigden de patiënten bij de HART studie met een betere gemiddelde bewegingscore. Nogmaals, de studie liet niet de gehoopte significante verbetering zien in het gestuurde, gewilde functioneren - maar dat is niet verwonderlijk omdat deze studie kleiner en korter was. Er werd wel een 'dosis-effect relatie' vastgesteld wat laat zien dat het medicijn op de verwachte manier werkt.

NeuroSearch heeft onlangs de gegevens van de twee onderzoeken samengevoegd en in deze 'meta-analyse' was er wel een significante verbetering in gestuurde, gewilde motorische functie na zes maanden.

Wat gaat er nu gebeuren?

In twee verschillende patiëntengroepen is Huntexil getest en het lijkt erop dat het medicijn veilig is met maar een paar gerapporteerde bijwerkingen. Voor ieder medicijn is dit een goed startpunt. Het beste zou geweest zijn als de resultaten van de MermaiHD studie de voorafgestelde drempel voor verbetering gehaald waren, maar deze drempel is net niet gehaald. De gevonden verbeteringen in de algehele motor functie in de twee studies en de bemoedigende resultaten van de verbetering van de gestuurde, gewilde bewegingen die uit de later analyse kwamen laten vermoeden dat Huntexil in de toekomst als bevorderlijk zou kunnen blijken bij de ZvH.

Wetenschappers zijn altijd voorzichtig met nieuwe behandelingen omdat in de praktijk soms problemen naar voren komen welke zich in klinische studies niet hebben voorgedaan. Een ding om in het achterhoofd te houden is dat de gevonden verbeteringen gebaseerd zijn op het gemiddelde van de gehele geteste groep. In de praktijk zou het kunnen dat Huntexil voor sommige patiënten erg effectief is maar voor andere minder.



Neurosearch is een Deens farmaceutisch bedrijf

Het is ook belangrijk om te vermelden dat op dit moment Huntexil gezien wordt als een mogelijke behandeling van de symptomen van de ZvH. Het wordt niet in staat geacht om de schade aan de hersencellen welke de ziekte veroorzaakt te vertragen. Zelfs als Huntexil zo een effect zou hebben dan zou het lang duren - mogelijk meerdere jaren - om dit te bewijzen.

In een interview met HDBuzz heeft het afdelingshoofd van de klinische wetenschap bij NeuroSearch, Joakim Tedroff, gezegd dat hij voorzichtig optimistisch blijft over het verkrijgen van een vergunning voor Huntexil en het beschikbaar maken voor patiënten. 'Ik denk dat het waarschijnlijk een vergunning krijgt', vertelde hij. Het vergunningsproces is altijd langzaam en neemt meerdere maanden of jaren in beslag, zelfs bij een medicijn welk zich zonder twijfel heeft bewezen. Nu moet NeuroSearch het agentschap voor geneesmiddelenvergunningen overtuigen dat de samengevoegde resultaten van de twee onderzoeken genoeg is om een vergunning te verlenen voor Huntexil.

Wat er ook gaat gebeurd HDBuzz houdt u op de hoogte over het laatste nieuws.

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

Verklarende woordenlijst

statistisch significant Onwaarschijnlijk te zijn ontstaan door toevaligheid, volgens een statistische test

ziekte van Parkinson een neurodegeneratieve ziekte die, zoals de ZvH, motorische coördinatie problemen met zich brengt

meta-analyse Het combineren van de resultaten van verschillende studies en deze samen analyseren, om zo een antwoord te vinden op een bepaalde vraag.

dopamine Een signaalstof (neurotransmitter) betrokken bij bewegingscontrole, stemming en motivatie

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

chorea onvrijwillige, onregelmatige 'ongedurige' bewegingen die veel voorkomen bij de ZvH

© HDBuzz 2011-2018. 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 20 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/013>