

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

Prana Biotech's nieuwe klinische studie van PBT2 binnen de Ziekte van Huntington: Hoe zit dat?



Prana Biotech's PBT2 studie binnen de ZvH: Wat we tot nu toe weten & wat koper te maken heeft met het gemuteerde eiwi

Geschreven door Dr Ed Wild op 20 oktober 2012

Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Kevin van der Leer

Origineel gepubliceerd op 3 oktober 2011

Prana Biotech heeft een fase 2 klinische studie aangekondigd in Australië en de VS voor patiënten met de Ziekte van Huntington. Dit is wat we tot nu toe weten over de studie, het bedrijf, het medicijn en de relatie tussen koper en het gemuteerde huntingtine eiwit.

PBT2 klinische studie aangekondigd

Een nieuw, internationaal klinisch onderzoek naar een medicijn dat mogelijk de voortgang van de ziekte van Huntington (ZvH) kan afremmen, gaat zeker voor veel opwinding zorgen.

Wanneer de studie dan tegelijkertijd zal beginnen met de opening van het 'Huntington's Disease World Congress', en het bedrijf achter de studie gevestigd is in de stad waar het congres zal plaatsvinden, zullen de krantenkoppen ongetwijfeld volgen.

U heeft wellicht al gehoord dat het medicijn **PBT2** van **Prana Biotech** getest zal worden in een internationale, klinische studie die eind 2011 van start gaat in Australië en de Verenigde Staten (VS). Dit artikel zal proberen u zo gedetailleerd mogelijk in te lichten over deze studie en het medicijn, alsmede over de vraag of PBT2 zal kunnen werken in de ZvH.



Niet een Engelse 'copper', maar daadwerkelijk koper.

De klinische studie

Medicijnstudies waar mensen bij betrokken zijn bestaan uit drie fases.

Fase 1 is wanneer het medicijn voor het eerst op mensen getest wordt, waarbij men onderzoekt of gezonde vrijwilligers het middel kunnen tolereren. In **Fase 2** wordt het medicijn voor het eerst gegeven aan symptomatische patiënten, met als voornaamste doel om te bepalen of het medicijn veilig is en dingen niet erger maakt. **Fase 3** studies zijn veel groter, waaraan vele honderden vrijwilligers deelnemen. In deze fase tracht men het bewijs te leveren wat nodig is om het medicijn goed te keuren.

Prana's onderzoek naar PBT2 in de ZvH is een **Fase 2** studie - het zal dus klein opgezet zijn, met ongeveer 100 vrijwilligers betrokken bij het onderzoek. In een persbericht zegt het bedrijf

dat ze hopen **15 centra** in Australië en de VS bij de studie te betrekken; er zullen dus ongeveer zes tot zeven vrijwilligers per centrum deelnemen. De studie zal zich richten op mensen in de beginfase van de ZvH. Dit betekent dat de symptomen van de ziekte (zoals onwillekeurige bewegingen) aanwezig zijn, maar in relatief milde vorm, zonder dat ze het dagelijks leven belemmeren.

Elke deelnemer zal **zes maanden** gevolgd worden, maar gezien het feit dat het bedrijf nog niet de volledige opzet van de studie heeft aangekondigd kunnen we momenteel geen uitspraken doen over het aantal mensen dat daadwerkelijk het medicijn gaat krijgen, en hoeveel mensen - ter vergelijking - een placebo pil (zonder werkzame stof) zullen ontvangen. Ook weten we niet welke tests gebruikt zullen worden om de effectiviteit van het medicijn te meten, en of er bijvoorbeeld een MRI scan gedaan zal worden.

Nog een onbekend gegeven is welke centra in Australië en de VS de studie zullen gaan uitvoeren, al zijn het Massachusetts General Hospital in Boston (VS) en de John Hopkins Universiteit in Baltimore reeds bevestigd als partners. Gezien de locatie van Biotech Prana zullen we overigens verbaasd zijn als Melbourne niet één van de centra in Australië zal zijn.

Het bedrijf heeft aangekondigd dat de resultaten **eind 2013** verwacht worden

Fase 2 studies zoals deze hebben als voornaamste doel om vast te stellen dat het medicijn 'veilig en goed te tolereren' is - in andere woorden, dat het de symptomen niet verergert en geen onverwachte bijwerkingen heeft. Een andere, belangrijke doelstelling van de fase 2 studie is het bepalen van de juiste dosering voor de grotere, fase 3 studies. Het bedrijf zal daarnaast ook hopen dat de resultaten van de fase 2 studie erop wijzen dat PBT2 de ziekte op een positieve manier kan beïnvloeden, zodat ze het vertrouwen hebben om door te gaan met de veel duurdere, fase 3 studie.

Het bedrijf

Prana Biotech is een relatief klein, farmaceutisch bedrijf dat in 1997 is opgericht in Melbourne. In de Hindu filosofie wijst 'prana' op een krachtige, mysterieuze kracht die leven in stand houdt. Prana's onderzoek is echter minder zweverig; het richt zich op de interacties tussen eiwitten - de moleculaire machines die de meest belangrijke functies in onze cellen uitvoeren - en metalen.

Het idee dat onze lichamen afhankelijk zijn van metalen klinkt misschien wat merkwaardig, maar dankzij de tekenfilm 'Popeye' zijn we al wel bekend met het idee dat ijzer essentieel is voor onze gezondheid. Hetzelfde geldt voor veel andere metalen - soms 'spoorelementen' genoemd.

“

Als metalen eiwitten kunnen helpen goed te doen, dragen ze dan ook bij in het kwaad veroorzaakt door abnormale eiwitten?

”

Eiwitten en metalen: onverwachte vrienden

IJzer is een goed voorbeeld van een belangrijke interactie tussen eiwitten en metalen. Met behulp van onze rode bloedcellen transporteert ons bloed de zuurstof die we inademen naar onze organen. Deze cellen zijn rood, omdat ze een rood eiwit bevatten dat hemoglobine heet. Het vermogen om zuurstof te vervoeren is echter afhankelijk van een kleine hoeveelheid ijzer, diep verborgen in het eiwit. Een gebrek aan ijzer veroorzaakt bloedarmoede, waardoor mensen bleek worden en snel buiten adem raken. Dit komt doordat hun bloed niet genoeg zuurstof kan vervoeren.

Wetenschappers zijn zich er steeds meer van bewust dat veel eiwitten een beetje hulp van metalen nodig hebben om hun werk voor elkaar te krijgen. We weten echter ook dat eiwitten schade aan kunnen richten. Een goed voorbeeld hiervan is het gemuteerde huntingtine eiwit, dat geproduceerd wordt in de cellen van mensen met het ZvH-gen. Er zijn daarnaast ook nog andere voorbeelden: bij de ziekte van Alzheimer en Parkinson veroorzaken eiwitten schade en vormen ze klonten (ook wel 'aggregaten' genoemd) in de hersencellen.

Dus als metalen de eiwitten kunnen helpen goed te doen, dragen ze dan ook bij aan het kwaad dat door abnormale eiwitten veroorzaakt wordt? Wetenschappers denken steeds meer dat dit het geval is, en dat is dan ook waar Prana op doelt.

Koper, PBT2 en de ziekte van Alzheimer

Prana is in het bijzonder geïnteresseerd in de rol die **koper** speelt in de schadelijke effecten veroorzaakt door abnormale eiwitten. PBT2 was in eerste instantie ontwikkeld als een behandeling voor de ziekte van Alzheimer. Bij deze ziekte wordt het eiwit 'amyloïde' meer plakkerig (en dus schadelijk) wanneer koper atomen zich er aan binden. PBT2 vermindert de hoeveelheid koper die zich bindt aan amyloïde.

Een fase 2 studie van PBT2 uit 2008, gepubliceerd in de Lancet Neurology, leek aan te tonen dat het medicijn de hoeveelheid van het amyloïde eiwit in het hersenvocht verminderde, zonder dat er serieuze bijwerkingen optraden. Met dit veelbelovende resultaat in het achterhoofd, is Prana momenteel studies aan het plannen die het effect van PBT2 op het amyloïde niveau in de hersenen verder zullen onderzoeken. Hiermee werken ze toe naar een grote fase 3 studie binnen de ziekte van Alzheimer.

Hoe zit het met de ziekte van Huntington?

De mogelijke effecten van koper op de ziekte van Huntington zijn niet zo uitvoerig onderzocht als bij de ziekte van Alzheimer. Wat we echter wel weten, is dat er koper aanslag gevonden is in de meest aangetaste gebieden van hersenen van mensen met de ZvH. Ook weten we dat het huntingtine eiwit verschillende stukken heeft waar koper atomen zich aan kunnen binden.

Op het 'International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders' in 2012 presenteerde Prof. Robert



PBT2 zou voorkomen dat koper zich hecht aan het gemuteerde huntingtine eiwit - een mogelijke

Cherny van Prana Biotech data van een onderzoek naar PBT2 in ZvH-muizen. Bij de dieren die het medicijn

stap op de weg naar de ziekte van Huntington

toegediend hadden gekregen verbeterde de controle over hun bewegingen, en bovendien leefden ze ongeveer 40% langer dan de muizen die niet behandeld waren. Dit succes in de ZvH-muismodellen is de reden dat Prana een klinische studie wil starten bij mensen met de ZvH.

PBT2 en koper in context

Het is verfrissend om te zien dat een nieuwkomer zoals Prana zich bezig houdt met onderzoek naar de ZvH, omdat het onwaarschijnlijk lijkt dat we zonder de hulp van farmaceutische bedrijven behandelingen tegen de ZvH zullen vinden en kunnen testen.

Aangezien optimisme getemperd moet worden met voorzichtigheid is het de moeite waard om enkele dingen over PBT2 te vermelden.

Ondanks dat de resultaten van PBT2 in muismodellen veelbelovend zijn, valt er niet te ontkennen dat elk medicijn dat gewerkt heeft bij een ZvH-muis tot dusver geen positieve effecten heeft laten zien bij mensen. Nu zal dat natuurlijk zo blijven tot het moment dat een medicijn wel werkt bij patiënten - en PBT2 zou dat medicijn kunnen zijn. Omdat geen enkele muis een perfect model is van de menselijke vorm van ZvH, vinden veel ervaren ZvH-wetenschappers dat nieuwe medicijnen eerst getest moeten worden in verschillende diermodellen voordat menselijke deelnemers bij de studie betrokken worden.

Met het oog op onze '10 gouden regels' voor het lezen van een nieuwsbericht over de ZvH, vermelden we tevens dat Prana's resultaten in ZvH-muizen zijn gedeeld op een wetenschappelijke conferentie, maar nog niet gepubliceerd zijn in een vooraanstaand wetenschappelijk tijdschrift. In zo'n tijdschrift worden de resultaten namelijk nog nader bekeken door onafhankelijke experts voordat ze geaccepteerd zouden worden.

Ten slotte begrijpen we dat iemand met of met een risico op de ZvH wil weten wat ze kunnen doen om hun hersenen zo veel mogelijk kans te geven om tegen de ziekte te vechten. We willen u er echter op attenderen dat als koper van belang is binnen de ZvH, het niet is vanwege een overvloed aan koper in de hersenen of in het gehele lichaam. Er is dus geen reden om aan te nemen dat een beperkte inname van koper, dan wel het innemen van voedingssupplementen die koper uit het lichaam verwijderen, bevorderlijk zou zijn voor mensen met het ZvH-gen.

Met deze kanttekeningen in gedachten horen we graag meer details over de studie zodra deze bekend zijn. Tevens houden we jullie uiteraard op de hoogte van alle grote ontwikkelingen.

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

Verklarende woordenlijst

klinisch onderzoek zeer zorgvuldig geplande experimenten, ontworpen om specifieke

vragen te beantwoorden omtrent het effect van een medicijn op mensen
huntingtine eiwit eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen
effectiviteit een maat voor de werkzaamheid van een behandeling.

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.

© 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/051>