

2011 – een jaar van onderzoek aan de ziekte van Huntington

Terugkijken naar een jaar onderzoek aan de ZvH – en het eerste jaar van HDBuzz



Geschreven door Professor Ed Wild

7 april 2012

Bewerkt door Dr Jeff Carroll

Vertaald door Jaco Wessels

Origineel gepubliceerd op 31 december 2011

2 011 was een jaar van grote gebeurtenissen, ook voor de wereld van de ZvH. De start van HDBuzz, de groei van de ZvH gemeenschap en fascinerende voortgang in fundamenteel onderzoek en effectieve behandelingen die dichterbij zijn dan ooit. Ons 2011 overzicht kijkt terug – en vooruit.

HDBuzz, jaargang 1

Toen HDBuzz op 17 januari 2011 gelanceerd werd hadden we onze twijfels of er wel interesse was. Maar toen we de eerste reacties kregen was het vrijwel meteen duidelijk dat we de honger naar betrouwbaar en helder nieuws over onderzoek naar de ziekte van Huntington (ZvH) onderschat hadden. Jullie reacties en de persoonlijke ontmoetingen met lezers blijven een bron van inspiratie en een drijfveer om door te gaan.



Met wat geluk zien we in 2012 een test met een gene silencing medicijn met menselijke Huntington patiënten.

HDBuzz floreert. In 2011 groeide het aantal ondersteunende Huntington verenigingen van drie naar twaalf. HDBuzz heeft zich gevestigd als leider in de berichtgeving over ZvH onderzoek en levert nieuws aan negentien belangrijke ZvH websites. In September was

onze vernieuwende manier van wetenschapscommunicatie onderwerp van het hoofdartikel in het vooraanstaande blad Trends in Molecular Molecular Medicine.

Dankzij een team van 55 vrijwilligers (bedankt jongens - geweldig!), zijn onze artikelen vertaald in tien talen - en meer talen zijn onderweg. (Om van taal te veranderen, klik op de globe rechts bovenaan op elke pagina van HDBuzz.net.)

Als u dit leest bent u in goed gezelschap. HDBuzz heeft maandelijks 60 tot 70 duizend bezoekers en heeft 2200 volgers via email, Twitter en Facebook.

Hoe gaat het verder? Wij zijn blij om aan te kondigen dat het succes van HDBuzz in 2011 ons heeft doen besluiten om voor onbepaalde tijd door te gaan. Onze drie belangrijkste ondersteunende verenigingen - de HD Society of America, Huntington Society of Canada en de HD Association Engeland & Wales - hebben zich gecommitteerd aan ondersteuning in 2012 en verder. Wij houden jullie op de hoogte met nieuws over aanvullende ondersteuning.

Onderzoek in de pijpleiding

Een van de hoofddoelen van HDBuzz is om te vertellen hoe nieuwe medicijnen worden ontwikkeld en goedgekeurd. Wij denken dat het helpt om met frustraties om te gaan als je weet dat er veel experimentele behandelingen in de 'pijpleiding' zitten - van het prille begin tot aan de klinische studies met mensen. Frustraties die door betrokkenen vaak gevoeld worden omdat er nu geen effectieve behandelingen zijn, of teleurstellingen als een bepaald medicijn toch niet blijkt te werken.

De jaarlijkse Therapeutische Conferentie van het CHDI in februari gaf ons een mooie gelegenheid om dit te benadrukken. HDBuzz bracht dagelijks updates en interviews van de conferentie. We waren onder de indruk van de diversiteit aan therapieën in elk stadium van ontwikkeling en in het bijzonder van het werk van de medicinale scheikundigen - de mensen die medicijnen ontwikkelen die een specifiek doel veilig aanvallen. De conferentie liet zien dat 's werelds beste wetenschappers onvermoeibaar samenwerken om te vechten tegen de ZvH.

Een jaar van klinische studies

Voor klinische testen was het een jaar met gemengde gevoelens. Grote testen met twee medicijnen - **minocycline** en **dimebon** - die als mogelijke remmer getest werden - verliepen negatief, en de ontwikkeling van beide medicijnen is gestopt.

Natuurlijk hadden we liever het nieuws gebracht van een positief resultaat. Toch is dit een kans om een belangrijke boodschap te herhalen: wetenschap is cumulatief - het gaat altijd voorwaarts. Negatieve resultaten helpen ook bij de ontwikkeling van betere medicijnen en het heeft ons geholpen de infrastructuur te ontwikkelen voor het effectief uitvoeren van klinische studies.

2011 was een turbulent jaar voor NeuroSearch en de ontwikkeling van hun medicijn **Huntexil** (ook bekend als ACR16 of pridopidine) wat gericht is op de bewegingssymptomen bij de ZvH. Twee klinische testen - MermaiHD in Europa en HART in de VS - lieten slechts een beperkt nut zien bij het in toom houden van onvrijwillige bewegingen. Deze zomer kreeg het bedrijf van de Europese en Amerikaanse autoriteiten te horen dat ze een grote (fase 3) klinische studie moeten uitvoeren voordat men het medicijn eventueel goedkeurt. NeuroSearch herstructureerde in de herfst en richt zich nu op de verdere ontwikkeling van Huntexil - we wachten op nieuws van de geplande studie.

In februari interviewden we de directeur Neurowetenschappen van Novartis en we waren onder de indruk van het werk van hun ZvH onderzoek team. In november kwam het teleurstellende nieuws dat Novartis het Europese neurowetenschappelijk onderzoek centrum in Zwitserland sluit. Dit hadden we graag anders gezien, maar we troosten ons met het feit dat het ZvH onderzoeksteam in Massachusetts actief blijft en dat Novartis' betrokkenheid in dit veld ontegenzeggelijk waardevolle voortgang heeft gebracht wat ons zal helpen in de zoektocht naar behandelingen.

De medicijnen komen er aan

Familie van ZvH patiënten vertellen vaak dat ze de afgelopen twintig jaar gehoord hebben dat medicijnen 'over vijf jaar' beschikbaar zijn. Het tempo van wetenschappelijk vooruitgang kan frustrerend traag zijn. Maar in september hoorden we op het wereld congres in Melbourne (wat te volgen was via Oz Buzz) dat er veel behandelingen zijn die nu getest worden, of dat ze binnen nu en twee jaar getest gaan worden.



De ZvH pijpleiding bevat vele potentiële behandelingen in alle stadia van ontwikkeling.

Vraag aan honderd ZvH onderzoekers wat volgens hen de beste kandidaat is om een goede behandeling voor de ZvH te worden, dan zeggen de meesten **gene silencing**. Voor de ZvH is gene silencing hetzelfde als het sluiten van de kraan voor een overstromend bad. Gene silencing medicijnen onderscheppen het boodschapsmolecuul dat aan cellen de opdracht geeft het schadelijke huntingtine eiwit te produceren. We hopen op die manier het gen het zwijgen op te leggen en zo schade te voorkomen en het herstel van de cellen te bevorderen.

2011 was een belangrijk jaar voor gene silencing: meerdere onderzoeksgroepen hebben succesvolle behandelingen in ZvH dier modellen laten zien - niet alleen vertraging van de ziekte, maar ook echt herstel! In oktober meldden we dat een poging om alleen het gemuteerde gen uit te schakelen maar de gezonde kopie ongemoeid liet, gelukt was bij muizen. Nu melden maar liefst drie groepen succesvolle veiligheidsstudies bij primaten, een cruciale stap voordat testen bij mensen kunnen beginnen. Het is nu zaak daarmee te starten. Met een beetje geluk zullen we op z'n minst één daarvan zien voordat 2013 begint.

Naast gene silencing, zijn er verscheidene medicijnen in of vlak voor de testfase. Het Europees Paddington project kijkt naar een **sirtuïne-1 remmer** in centra verspreid over Europa (binnenkort verschijnt een HDBuzz artikel over sirtuïnes). Pfizer en anderen werken aan remmers van **fosfodiësterase** enzymen, die het functioneren van synapsen, verbindingen tussen neuronen, kunnen stimuleren. Prana Biotech heeft kort geleden een fase 2 studie in Australië en de VS aangekondigd van hun koper-bindende medicijn **PBT2**. Daarnaast zijn nog verscheidene andere ZvH studies gepland.

Al deze ontwikkelingen op het gebied van behandelingen spelen tegen een achtergrond van een groeiende en steeds beter georganiseerde Huntington gemeenschap. Dankzij cruciale studies zoals PREDICT-HD en TEST-HD hebben we nu een goed idee wat de beste manieren zijn om medicijnstudies effectief te kunnen uitvoeren.

Uit een klein zaadje...

Wat als die medicijnen niet werken, of onvoldoende zijn om iedereen goed te behandelen? Nou, er zijn tientallen andere potentiële behandelingen in het vroege stadium van de pijpleiding waarmee vooruitgang wordt geboekt door teams overal ter wereld. In 2011 berichtten wij over succesvolle onderzoeken in muizen met een nieuwe aanpak - KMO remming, eiwit vouwing, melatonine, dantroleen en HDAC remming, om er maar een paar te noemen.

Er wordt meer dan genoeg interessant fundamenteel onderzoek gedaan aan het begin van de pijpleiding. Een aantal van de interessante verhalen dit jaar gingen onder andere over de vorm en functie van het gemuteerde en gezonde huntingtine eiwit. Er is bijvoorbeeld fascinerend bewijs dat gemuteerd huntingtine de functie beïnvloedt van beweeglijke microscopisch kleine haartjes, ook wel cilia of trilharen genoemd. En het wordt steeds duidelijker dat de ZvH een ziekte is die het hele lichaam aantast, naast de hersenen ook hormonen en de spijsvertering.

Op deze koude winterdagen zien we al deze nieuwe ontdekkingen als sneeuwvlokjes die op de top van een gletsjer vallen. Een sneeuwvlokje op zich betekent niet veel, maar alle sneeuwvlokken uit heden en verleden samen kunnen bergen verzetten.

Vooruit kijken

We weten niet wat 2012 ons brengt en we zijn ons er terdege van bewust dat voor iedereen die met de ZvH te maken heeft de tijd niet stil staat. Gelukkig gaat ook het wetenschappelijk onderzoek altijd door en, hoewel we niet precies kunnen vertellen wanneer er een effectieve behandeling voor de ZvH zal zijn, we zijn er van overtuigd dat de ZvH behandeld **kan** worden. Het moment waar we allemaal op wachten komt elke dag een stukje dichterbij.

Omdat het toch de tijd is van goede voornemens, dit is de onze: We beloven dat we ons sterk zullen maken om jullie ook in 2012 op de hoogte te houden van alle ontwikkelingen.

Wij danken jullie, onze lezers, voor het succes van HDBuzz in het eerste jaar. Jullie enthousiasme blijft ons inspireren en we zien er naar uit om in 2012 'wezenlijke hoop' aan te bieden met spannend nieuws uit de wetenschap.

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

GLOSSARIUM

therapieën behandelingen

Melatonine Een hormoon dat wordt gemaakt in de pijnappelklier, belangrijk voor het regelen van de slaap

fase 3 De fase in de ontwikkeling van een nieuwe behandeling waar klinische onderzoeken worden uitgevoerd bij veel patiënten, om te bepalen of de behandeling effectief is.

cilia Haar-achtige uitsteeksels (wimpers) op het oppervlak van cellen

KMO Kynurenine mono-oxygenase, een enzym dat de balans controleert tussen schadelijke en beschermende chemicaliën die vrijkomen bij de afbraak van eiwitten

HDAC histone de-acetylases (HDAC's) zijn toestelletjes die de acetyl labels verwijderen van histonen, zodat deze het DNA loslaten waar zij aan 'vastgekleefd' zijn

© HDBuzz 2011-2022. 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 18 januari 2022 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/066>