

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

## 2CARE studie van van co-enzyme Q10 voor de ziekte van Huntington eindigt met een ontgoocheling



Grootste ZvH medicijnstudie ooit - het testen van CoQ10 - wordt gestopt . Wat betekent dit voor het ZvH onderzoek?

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 20 januari 2015

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Vik Hendrickx

Origineel gepubliceerd op 13 augustus 2014

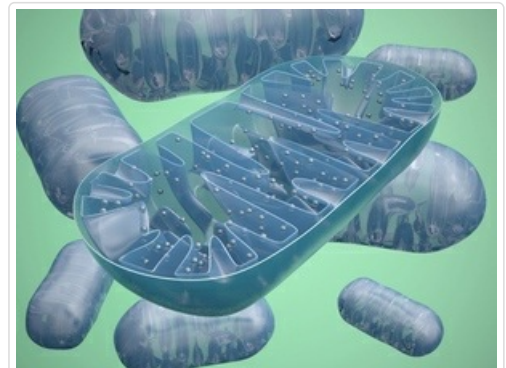
*De grootste therapeutische studie ooit m.b.t. de ziekte van Huntington werd begin deze week stopgezet. Uit een analyse van de tot nu toe bekende resultaten bleek dat het zeer onwaarschijnlijk is dat men ooit positieve resultaten zal kunnen aantonen. De studie heet 2CARE en werd ontworpen om te testen of een behandeling die men co-enzym Q10 noemt, de progressie van ZvH zou kunnen vertragen.*

### Vroegere studies met CoQ10 bij de ZvH

**Co-enzym Q10**, of **CoQ10**, is een natuurlijk voorkomende stof die men in alle cellen van ons lichaam terugvindt. Het wordt door onze cellen gebruikt bij het omzetten van voedsel in chemische energie. CoQ10 is als een pendeldienst die hoogenergetische deeltjes vervoert tijdens het energie productieproces.

Als wetenschappers kijken naar de hersenen van mensen met de ZvH nemen zij verlaagde energieniveaus waar, alsof krachtcentrales niet op vol vermogen zouden werken. Dit leidt mogelijk tot de suggestie dat een versterking van de energieproductie een nuttige behandeling zou kunnen zijn bij de ZvH. Werk uitgevoerd in de jaren 90 leverde enig bewijs dat CoQ10 pillen bij ZvH patiënten de werking van de cellulaire krachtcentrales verbeterde.

In 1996 publiceerden artsen onder leiding van Dr. Ira Shoulson een kleine studie van CoQ10 bij ZvH patiënten. Zij merkte op dat het medicijn goed werd verdragen, maar dat er geen gunstige effecten werden waargenomen bij de toegepaste dosissen en tijdsduur: 600 of 1200 mg per dag gedurende zes maanden.



Bijna elke cel in ons lichaam is uitgerust met energiefabriekjes, de 'mitochondria'. Coenzym Q10 helpt mitochondria om energie te maken.

De Huntington Study Group meldde in 2001 de resultaten van een grotere studie met CoQ10 bij ZvH. Bij deze studie die CARE werd genoemd werd een groter aantal patiënten (347) een langere tijd (bijna 3 jaar) gevolgd. Hier ook vonden de onderzoekers dat het middel goed werd verdragen, maar dat het geen duidelijke voordelen bood wat de symptomen van de ZvH betrof.

Tijdens deze periode meldden onderzoekers dat hoge doses CoQ10 sommige ZvH muismodellen beter maakten. Hierdoor ontstond een dubbelzinnigheid: waarom maakt het middel muizen beter, maar mensen niet?

## Juist niet genoeg?

Er zijn een paar mogelijke verklaringen waarom de resultaten met CoQ10 bij muizen zich niet laten vertalen naar mensen. De eenvoudigste verklaring is dat CoQ10 gewoon niet werkt. Een andere mogelijke verklaring is dat het gunstige effecten zou kunnen hebben bij de ZvH, maar dat de geteste doses te laag waren.

Een grote studie uit 2002 bij de ziekte van Parkinson suggereerde dat zeer hoge doses CoQ10 (tot 1200 mg per dag) goed werden verdragen door patiënten met deze ziekte. Misschien was de dosis die aan mensen met de ZvH gegeven werd eenvoudig te laag?

“

Het schijnt nu duidelijk dat coenzyme Q10 niet werkt bij de ZvH

”

Onderzoekers namen deze vraag terug naar het lab en probeerden steeds grotere doses van CoQ10 bij ZvH muizen. De muizen die de grootste doses CoQ10 ontvingen leken er het best aan toe. In een kleine studie bij mensen, gepubliceerd in 2010, merkten onderzoekers op dat ZvH patiënten tot 3.600 mg per dag CoQ10 konden nemen zonder belangrijke negatieve effecten.

Dus we weten nu dat ZvH patiënten zeer grote doses CoQ10 kunnen verdragen, en dat ten minste bij muizen, deze hoge doses het meeste voordeel bieden. Gemotiveerd door deze informatie hebben onderzoekers van de Huntington Study Group de **grootste studie ooit met ZvH patiënten** ontworpen. Ze heet **2CARE**— en bedoeling was 609 vrijwilligers in te schrijven. De studie zou gebruik maken van een zeer grote dosis CoQ10 (2400 mg per dag), en vrijwilligers behandelen gedurende maar liefst **5 jaar**.

2CARE begon in 2008 en zou duren tot laat 2017

## 2CARE stopgezet

De Huntington Study Group heeft deze week op haar website aangekondigd dat de 2CARE studie **\*\*\*stopgezet werd wegens irrelevantie**”. Wat betekent dit, in het kader van een medicijnenstudie?

Een medicijnenstudie verbruikt belangrijke hulpbronnen. Klinische studies kosten veel geld vanwege het personeel en de middelen. Misschien nog belangrijker, ZvH gezinnen leggen hun tijd, inspanning en hoop in een proces dat tijdrovend en soms stressvol voor hen kan zijn.

Organisaties die grote studies zoals 2CARE uitvoeren hebben methodes ontwikkeld om de voortgang van de studie op te volgen. Regelmatig worden “interim analyses”



uitgevoerd tijdens het proces, zoals als een pitstop voor een racewagen. Deze zijn belangrijk voor een aantal redenen. Bovenaan de lijst staat **veiligheid**. Als bij personen die het geneesmiddel nemen zich complicaties voordoen moeten we dit meteen weten zodat de studie wordt stopgezet.

Wat veiligheid betreft werd in het persbericht van de Huntington Study Group opgemerkt dat er iets meer sterfgevallen werden vastgesteld bij ZvH patiënten die CoQ10 namen (7% van de deelnemers in de CoQ10 groep) in vergelijking met patiënten die een inactief placebo namen (4% van de deelnemers in de placebogroep). Zij beredeneerden dat het verschil tussen de groepen (7% versus 4%) aan toeval te wijten zou kunnen zijn en misschien niet het gevolg was van de behandeling.

Het andere aspect van een studie dat kan worden gecontroleerd heet **'futiliteit'**. Futiliteit betekent 'zonder nut', en in het kader van een klinische studie betekent futiliteit dat een tussentijdse analyse aantoont dat het **onwaarschijnlijk is dat het resultaat positief zou zijn, en dat het geen zin heeft de studie verder te zetten**.

Bij de 2CARE studie suggereerde een vroege blik op de voortgang dat er minder dan 5 % kans was op een positief eindresultaat. Met een dergelijke kleine kans op slagen, gekoppeld aan de bezorgdheid dat hoge doses CoQ10 gevaarlijk kunnen zijn werd de studie vervroegd gestopt.

## Post-mortem

In dit soort situaties is het belangrijk de vraag te stellen wat we kunnen leren uit het falen van CoQ10 bij de ZvH.

Ten eerste, vele familieleden en ZvH patiënten hebben jarenlang CoQ10 genomen vanwege de vroege hints dat het nuttig zou kunnen zijn. Het lijkt nu duidelijk dat **co-enzym Q10 niet werkt voor ZvH**.

Ten tweede, we kunnen nu de hulpmiddelen die we gebruikten voor de 2CARE studie afleiden naar andere studies die meer kans op slagen hebben. Het engagement van meer dan 600 patiënten gedurende 5 jaar was een grote prestatie van de ZvH gemeenschap, en we hopen dat dit herhaald kan worden in toekomstige studies met een betere kans op slagen.

In feite is het waarschijnlijk dat we de komende 2 jaar de lancering van verschillende studies mogen verwachten die gericht zijn op de onderliggende mechanismen van de ZvH, in plaats van op 'in het algemeen gunstige' verbindingen zoals CoQ10. Patiënten die zo beschikbaar komen kunnen bijdragen aan het snel opstarten van deze nieuwe studies.

Tot slot is het waard om als gemeenschap te overwegen welke medicijnen we willen testen bij ZvH patiënten. Nu terugkijkend waren de beschikbare gegevens te beperkt toen de beslissing genomen werd CoQ10 te testen. In feite hebben recente pogingen om ZvH muizen met CoQ10

“

ZvH gezinnen mogen niet vergeten dat deze mislukkingen individueel teleurstellend zijn, maar collectief zijn ze de enige manier die ons kan leiden naar een behandeling die werkt.

”

beter te maken, gefaald. De vroege stopzetting van 2CARE is een goede kans om even te pauzeren en na te denken over wat voor bewijs in het lab voldoende overtuigend is om in de toekomst nieuwe medicijnen te testen bij ZvH patiënten.

## Wat nu?

Na zo veel tijd en moeite is dit een resultaat dat niemand wilde. Maar als de weg naar een remedie voor de ziekte van Huntington een simpele rechte weg was, dan zouden we al lang aangekomen zijn. We mogen niet vergeten dat deze mislukkingen individueel teleurstellend kunnen zijn, maar collectief zijn ze de enige manier die kan leiden naar een behandeling die werkt. Zelfs een negatief testresultaat helpt ons de ZvH beter te begrijpen, en hoe betere geneesmiddelen te ontwikkelen ter bestrijding ervan. Deze slag verliezen is een teleurstelling, maar wij blijven optimistisch over de uiteindelijke afloop van de oorlog tegen de ZvH.

---

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

---

## Verklarende woordenlijst

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

**placebo** een 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 2011-2017. 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](http://hdbuzz.net)

Gegenereerd op 23 juli 2017 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/171>