

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

## Positieve resultaten aangekondigd voor herwerkt tetrabenazine in de ZvH



Gewijzigde 'zware waterstof' vorm van tetrabenazine lijkt veilig en werkzaam bij ZvH chorea

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 29 april 2015

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Vik Hendrickx

Origineel gepubliceerd op 22 december 2014

*Auspex Pharmaceuticals heeft zopas de resultaten bekend gemaakt van twee klinische studies: 'First-HD' en 'Arc-HD'. Deze studies werden ontworpen om een gewijzigde versie van het reeds goedgekeurde ZvH medicijn tetrabenazine te testen. Tetrabenazine vermindert onwillekeurige bewegingen. De resultaten tonen aan dat het geneesmiddel Auspex een aantal voordelen heeft voor de behandeling van buitensporige bewegingen bij de ZvH vergeleken met tetrabenazine.*

### Tetrabenazine?

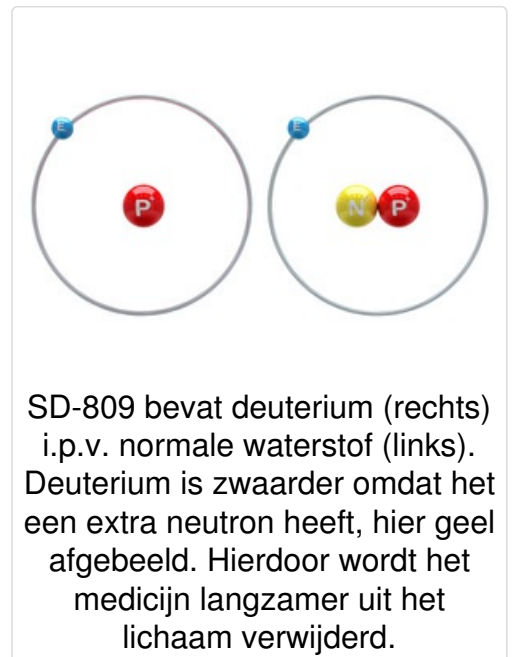
Tetrabenazine is een geneesmiddel met een lange geschiedenis. Het werd ontwikkeld in de Jaren 50 door het farmaceutisch bedrijf Hofmann-Laroche. In het begin van de jaren 60 stelden artsen vast dat het de onwillekeurige bewegingen, de **chorea**, die men bij veel ZvH-patiënten waarneemt leek te beperken.

Op basis van deze resultaten werd tetrabenazine in 1971 goedgekeurd voor de behandeling van chorea bij ZvH-patiënten in het Verenigd Koninkrijk. In de 40 jaren daarna volgden andere landen, en uiteindelijk in 2008 ook de VS. Deze goedkeuringen gaf ZvH-artsen en patiënten een andere behandelingsoptie in de strijd tegen ZvH-symptomen.

Tetrabenazine wordt nu vrij algemeen gebruikt voor de behandeling van deze bijzondere symptomen van de ZvH. Het is geen wondermiddel, het vertraagt de progressie van de ziekte niet, maar voor sommige mensen is het zeer nuttig.

### Zwaar waterstof

Dus, als tetrabenazine zo'n lange geschiedenis kent, wat blijft er dan nog te doen voor Auspex Pharmaceuticals? Eigenlijk stellen zij zich tot doel tetrabenazine te verbeteren met een interessante chemische truc.



Een van de grootste problemen met tetrabenazine is dat het snel wordt verwijderd uit de bloedbaan. Medicijnontwikkelaars noemen dit een kort **half leven**. Het betekent dat veel patiënten het geneesmiddel 3 of zelfs 4 keer per dag moeten innemen. Met deze dosering stijgt de concentratie van het geneesmiddel in het bloed snel na elke inname, daarna daalt ze als het lichaam het medicijn afbreekt.

De hoge concentratie van het medicijn kan bijwerkingen veroorzaken terwijl bij lage concentratie de chorea aan de controle ontsnapt. Al met al kan men deze frequente medicijndosering een beetje vergelijken met een achtbaan.

Als we de snelheid waarmee het medicijn uit het lichaam wordt verwijderd kunnen vertragen kan het middel misschien minder frequent ingenomen worden zodat de concentratie ervan in het bloed stabiel wordt. Dit gaat niet alleen over comfort: door stabielere concentraties in het bloed kunnen de doses misschien verlaagd worden zonder de positieve effecten te schaden.

Maar hoe kunnen we het verwijderen van het medicijn vertragen? Er bestaan goede redenen waarom ons lichaam chemische stoffen afbreekt. Het beschermt ons tegen toxines in onze voeding die zich anders zouden opeenhopen en ons schaden. Maar in dit geval willen we ons lichaam overtuigen tetrabenazine langer toe te laten.

Auspex test een interessante aanpak van dit probleem. Eigenlijk vervangen ze sommige waterstofatomen in tetrabenazine door een iets zwaardere versie ervan. Dit **zwaar waterstof** dat **deuterium** wordt genoemd komt in kleine hoeveelheden voor in de natuur: ongeveer één op tienduizend waterstofatomen is zwaar op deze manier. Voor het grootste deel gedraagt deuterium zich als normale waterstof. Het medicijn doet nog steeds wat het verondersteld wordt te doen in de hersenen, maar vanwege de zware waterstof worden de chemische afbraakreacties iets vertraagd, zodat het medicijn langer aanwezig blijft.

In feite heeft Auspex tetrabenazine een beetje aangepast zodat het voor het afbraakmechanisme van het lichaam moeilijker wordt er greep op te krijgen, waardoor het langer kan ingrijpen in de hersenen.

## Twee studies en hun resultaten

Vanuit het idee dat tetrabenazine verbeterd kan worden door deze nieuwe aanpak hebben Auspex Pharmaceuticals en de Huntington Study Group twee studies aangevat met Auspex's nieuwe versie van tetrabenazine. Zij noemen deze versie **SD-809**.

De *\*eerste ZvH\** studie werd ontworpen om na te gaan of SD-809 helpt tegen de onwillekeurige bewegingen van ZvH-patiënten die geen tetrabenazine namen. 90 patiënten schreven in op meer dan 30 locaties in Canada en de Verenigde Staten. 45 patiënten ontvingen het medicijn,

“

Samengevat, SD-809 werkt. Zoals tetrabenazine vermindert het de hoeveelheid ongewilde bewegingen bij ZvH patiënte, en dat is een belangrijke stap.

”

de 45 anderen kregen een \*\* placebo \*\* of dummy pil toegediend. Na 8 weken zoeken naar de meest effectieve dosis voor elke patiënt werd deze dosis nog 4 extra weken toegepast. Het objectief was een dosering die men twee maal daags zou toedienen, in tegenstelling tot de drie of vier doses die vaak nodig zijn met tetrabenazine.

Dit type van 'dubbel-blinde placebo -gecontroleerde' studie is de beste manier om een geneesmiddel te testen. En samengevat: SD-809 werkt. Zoals tetrabenazine vermindert SD-809 de onwillekeurige bewegingen bij ZvH-patiënten. Dit is een belangrijke eerste stap.

Omdat veel ZvH-patiënten al tetrabenazine innemen en mogelijk wensen over te schakelen naar SD-809 indien dit medicijn zou worden goedgekeurd, werd een andere studie, **Arc-HD**, door Auspex en de HSD uitgevoerd. Deze studie werd ontworpen om een veilige overschakeling van tetrabenazine naar SD-809 te testen, en of men dan de voordelen van het tetrabenazine blijft behouden.

De resultaten van de Arc-HD studie waren eveneens positief: er werden geen grote bijwerkingen vastgesteld bij patiënten die overschakelden naar SD-809, en het effect ervan op de chorea bleef behouden. Dit suggereert dat als het geneesmiddel het maakt op de markt, het veilig zal zijn voor patiënten die overstappen van tetrabenazine naar SD-809 zonder vrees voor grote ongewenste gevolgen.

Onderzoekers waren vooral geïnteresseerd in het veiligheidsprofiel van SD-809 in vergelijking met tetrabenazine. Patiënten die behandeld werden met tetrabenazine ervaren soms slaperigheid, rusteloosheid, angst en depressie. Depressie is een bijzondere zorg in de ziekte van Huntington omdat dit frequent voorkomt bij ZvH-patiënten. Toename van deze eigenschap van de ziekte kan een serieus probleem zijn.

De voorgestelde korte termijnresultaten van de First-HD en Arc-HD studies beschrijven relatief weinig bijwerkingen. Meer depressie en angst werden niet gerapporteerd bij mensen behandeld met SD-809, hoewel verhoogde slaperigheid vaker leek voor te komen. Een beperking van deze resultaten is het relatief kleine aantal met SD-809 behandelde patiënten (81, tussen first-HD en Arc-HD), en de behandelingsduur van slechts een paar weken.

Veiligheid op lange termijn is een aandachtspunt. Daarom voeren Auspex en de HSG momenteel een één jaar durende veiligheidsstudie uit met de deelnemers aan de First-HD en Arc-HD studies. Dit is een belangrijke vervolgstudie om na te gaan of de milde bijwerkingen duurzaam zijn.

## Wat nu?



Auspex hoopt dat SD-809 een soepelere behandeling mogelijk zal maken omdat met een langer werkend medicijn minder dagelijkse doses noodzakelijk zijn. Dit kan leiden tot betere controle van ongewenste bewegingen met minder bijwerkingen.



Indien goedgekeurd kan SD-809 artsen en familieleden voorzien van een andere behandelingsoptie voor

Auspex heeft aangekondigd een nieuwe medicijnaanvraag te zullen indienen bij de Amerikaanse Food and Drug Administration in de eerste helft van 2015. Dit is de eerste stap in een proces dat kan leiden tot de goedkeuring van het medicijn voor gebruik bij ZvH-patiënten, en het ziet er naar uit dat Auspex van plan is om zo snel als mogelijk hier werk van te maken.

Ondertussen is er veel data beschikbaar van de First-HD en Arc-HD studies die verder geanalyseerd moet worden. Tot nu toe beschikken wij enkel over een persbericht. Zowel de HSG als Auspex zullen zeker verder kijken naar de beschikbare data en dit vanuit verschillende invalshoeken, met als doel meer inzicht te krijgen in de werking van SD-809 bij ZvH-patiënten. Blijf kijken bij HDBuzz voor meer updates over deze studies als ze beschikbaar zijn.

## Wat moeten we onthouden?

De resultaten van de zeer goed geleide ARC-HD en FIRST-HD studie bewijzen dat SD-809 een nuttig nieuw hulpmiddel kan zijn bij de bestrijding van de onwillekeurige bewegingen bij de ZvH. Het is belangrijk te onthouden dat dit medicijn niet onderzocht werd als een remedie tegen de ZvH, maar eerder als een hulpmiddel in de strijd tegen specifieke bewegingssymptomen van de ziekte. Indien goedgekeurd kan SD-809 ZvH-artsen en gezinnen een andere behandelingsoptie bieden voor dit symptoom.

Deze studies bewijzen niet dat SD-809 **beter** zou zijn, of **minder** bijwerkingen zou hebben dan tetrabenazine. Het enige dat we tot nu toe kunnen zeggen is dat, algemeen gesproken, tetrabenazine niet **slechter** is.

Een verdere onbekende is - als het medicijn een licentie zou krijgen - de kostprijs. Zal het extra voordeel van twee maal daags doseren, en mogelijk de meer stabiele medicijnconcentratie opwegen tegen een hogere prijszetting? Dit valt af te wachten. De autoriteiten zullen moeten overtuigd worden dat de meerkosten gerechtvaardigd zijn.

Een ander belangrijk resultaat van deze studies is dat eens te meer wordt aangetoond dat de ZvH-gemeenschap snel de stap kan zetten naar het testen van nieuwe therapieën voor de ziekte. Het feit dat ZvH-patiënten, hun families, artsen en farmaceutische bedrijven kunnen samenwerken om snel nieuwe therapieën voor de ZvH te testen stemt ons optimistisch voor de toekomst.

---

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

---

## Verklarende woordenlijst

**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.

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

---

© 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 2 juli 2017 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/184>