



Verder kijken dan de krantenkoppen: resultaten van een klinische proef met cysteamine

Fase 2/3 klinische studieresultaten blijken niet doorslaggevend voor Huntington's medicijn cysteamine.

Geschreven door [Melissa Christianson](#) 18 april 2019 | Bewerkt door [Dr Jeff Carroll](#)
Vertaald door [Lieke Klein Haar](#) | Origineel gepubliceerd op 18 december 2015

Begin december publiceerde Raptor Pharmaceuticals klinische onderzoeksresultaten over de evaluatie van een medicijn, genaamd cysteamine, dat wordt gebruikt bij de ziekte van Huntington. De media staan bol van de krantenkoppen over deze proef en daarom is HDBuzz hier om uit te zoeken wat deze nieuwe resultaten werkelijk betekenen voor de ZvH gemeenschap.

Klinische proeven en granaatappels?

Hoewel het in het begin misschien niet zo lijkt, hebben klinische proeven en granaatappels iets gemeen. Net zoals het bij het vinden van de smakelijke zaden in het hart van een granaatappel nodig is de schil en de vliezen van het fruit zorgvuldig te ontleden, moet je bij het behalen van de resultaten in het hart van klinische onderzoeken zorgvuldig hun nieuwsverslaggeving ontleden.



Net zoals het bij het vinden van de smakelijke zaden in het hart van een granaatappel nodig is de schil en de vliezen van het fruit zorgvuldig te ontleden, moet je bij het behalen van de resultaten in het hart van klinische onderzoeken zorgvuldig hun nieuwsverslaggeving ontleden.

Foto of beeldvorming: [Freelimages](#)

Beide klusjes kunnen moeilijk en rommelig zijn, maar maak je geen zorgen! HDBuzz is hier om u te helpen met het doorzoeken van al deze krantenkoppen, om de echte feiten te achterhalen en om te begrijpen wat klinische onderzoeksresultaten betekenen voor de ZvH gemeenschap.

We hebben al verschillende algemene handleidingen geschreven waarin wordt uitgelegd wat klinische onderzoeken zijn en hoe nieuwsverslagen daarover te interpreteren. Wanneer u echter begint te lezen over een specifiek onderzoek, is het belangrijkste om te onthouden waarom dat onderzoek in de eerste plaats werd gedaan: **om te testen of een geneesmiddel de ZvH beter maakt**.

In dit artikel houden we vast aan dit perspectief als we de resultaten van de 'vers van de pers'-resultaten van een onlangs voltooide klinische proef in de ZvH bekijken.

Een beetje achtergrondinformatie

De resultaten die we hier behandelen, zijn afkomstig van een fase 2/3 ZvH klinische proef van Raptor Pharmaceuticals. In deze studie werd cysteamine getest, een symptoom vertragende behandeling voor de ZvH en een medicijn dat al een aantal vroege hindernissen in het goedkeuringsproces voor geneesmiddelen heeft genomen. HDBuzz heeft deze studie sinds het begin gevolgd en we hebben geschreven over de basisprincipes in een [vorige post](#).

We weten uit laboratoriumtesten dat cysteamine - ook bekend als RP103 - veel goede dingen voor de hersenen doet. Het kan voorkomen dat plakkerige eiwitten de hersenen besmeuren, bewerkstelligen dat hersencellen snel herstellen, de hoeveelheid van een chemische stof verhogen die hersencellen gezond houdt en overtollige giftige metalen uit de hersenen verwijderen. In theorie zou elk (of alle) van deze effecten kunnen helpen om de symptomen van de ZvH bij mensen te vertragen.

Vanwege de looptijd heeft Raptor deze specifieke klinische proef in twee delen uitgevoerd. In het eerste deel werden de deelnemers willekeurig toegewezen om tweemaal daags cysteamine of een dummy-medicijn in te nemen. In het tweede deel schakelde iedereen die eerder het dummy-medicijn had gebruikt over op cysteamine (en mensen die cysteamine al gebruikten, bleven dit innemen). Deze structuur zorgde ervoor dat niemand die deelnam aan het onderzoek de positieve effecten van het medicijn zou missen als ze bestonden.

Net als in veel andere klinische onderzoeken bij de ZvH, stelde het onderzoek van Raptor een aantal vragen over of en hoe het medicijn de symptomen van de ZvH beïnvloedde. De belangrijkste van deze vragen, die we het **primaire eindpunt** noemen en die dienen als de maatstaf voor het meten van het algehele succes van de proef, zijn gericht op bewegingssymptomen. In het bijzonder vroeg het primaire eindpunt of het gebruik van cysteamine de progressie van bewegingssymptomen die normaal optreedt bij de ziekte van Huntington, vertraagt. De proef evalueerde ook of cysteamine andere dingen beïnvloedde, zoals het algemeen functioneren van de patiënt, onafhankelijkheid en veiligheid.

De eindresultaten bereiken het doel niet



Helaas slaagde de CYST-HD-studie er niet in om het primaire eindpuntdoel te halen.

Foto of beeldvorming: [Freelimages](#)

De CYST-HD proef is nu voltooid en de definitieve resultaten zijn binnen. Raptor heeft begin december een verklaring vrijgegeven met een voorproefje van deze resultaten.

Voor elke klinische proef zijn de meest kritische resultaten die gerelateerd zijn aan het primaire eindpunt. Onthoud dat dit eindpunt bepaalt of wij - en overheidsinstanties zoals de FDA die uiteindelijk verantwoordelijk zijn voor het goedkeuren van een medicijn voor gebruik in de ZvH - de proef als een succes of mislukking in het algemeen beschouwen.

Helaas slaagde de CYST-HD-studie er niet in om het primaire eindpuntdoel te halen. Hoewel bewegingssymptomen bij mensen die cysteamine gebruikten de neiging hadden om langzamer te vorderen dan bij mensen die de dummy-medicatie gebruikten, was dit effect niet groot of consistent genoeg om te worden beschouwd als *statistisch significant* (hierover later meer).

Bovendien, hoewel de effecten van het medicijn op bewegingssymptomen iets meer uitgesproken waren toen Raptor slechts naar een specifieke subset van proefpersonen keek, waren ze nog steeds niet statistisch significant.

Niettemin, in combinatie met enkele van de andere tests van het onderzoek met betrekking

tot functionele maatregelen en onafhankelijkheid, impliceren deze verleidelijke trends dat cysteamine de ZvH op subtiële wijze zou kunnen beïnvloeden op een manier die niet werd opgepikt door de hoofdanalyses van het onderzoek.

Is statistische significantie echt belangrijk?

Om te begrijpen wat al deze verschillende resultaten betekenen voor de ZvH-gemeenschap, is het belangrijk om ons perspectief van het begin van dit artikel in gedachten te houden: dat **we klinische proeven uitvoeren om te testen of een medicijn de ZvH verbetert.**

Wij allen - onderzoekers, farmaceutische bedrijven, en met name de patiëntengemeenschap - willen echt medicijnen vinden die een verschil maken in de ZvH. Deze wens kan ons echter soms in gevaar brengen als we ingaan op trends die niet echt zijn of, nog gevaarlijker, geloven in een medicijn dat niet echt werkt.

Statistieken helpen deze risico's te beperken door ons te vertellen of de resultaten die we in een klinische proef zien geloofwaardig zijn of in plaats daarvan waarschijnlijk gewoon een toevalstreffer zijn.



Gewapend met deze nieuwe kennis gelooft Raptor dat ze misschien genoeg geleerd hebben om een nieuw registratieonderzoek van cysteamine te ontwerpen met een grotere kans op succes.

Foto of beeldvorming: [Freelimages](#)

Wanneer we zeggen dat de resultaten voor het primaire eindpunt in het onderzoek van Raptor niet 'statistisch significant' waren, dan is dit een grote verklaring. Het betekent dat de effecten van het medicijn in de studie gemakkelijk een toevalstreffer kunnen zijn geweest. Wiskundig gezien had cysteamine geen andere invloed op de symptomen van Huntington dan een dummy-medicijn. Daarom, zelfs na deze 3 jaar durende proef, **hebben we nog geen bewijs dat cysteamine de ZvH verbetert.**

Wat gaan we nu doen?

Hoewel het proces van Raptor zijn primaire eindpunt niet heeft gehaald, kunnen we nog steeds twee interessante en potentieel belangrijke stukjes informatie ervan meenemen.

Ten eerste gaf de proef ons verschillende aanwijzingen dat cysteamine sommige symptomen van de ZvH subtiel zou kunnen vertragen. Het kapitaliseren van deze effecten is daarom theoretisch nog steeds mogelijk, bijvoorbeeld door te kijken naar een iets andere patiëntenpopulatie of door andere vragen te stellen over hoe het medicijn de ZvH-symptomen beïnvloedt. Ten tweede bevestigde het onderzoek dat cysteamine een behoorlijk goed veiligheidsprofiel heeft bij patiënten met de ZvH, wat betekent dat het geen onverdraaglijke bijwerkingen veroorzaakt bij de mensen die het nemen.

Gewapend met deze nieuwe kennis gelooft Raptor dat ze misschien genoeg geleerd hebben om een nieuw registratieonderzoek van cysteamine te ontwerpen met een grotere kans op succes (dat wil zeggen een proef waarbij cysteamine de progressie van symptomen meer vertraagt dan een dummy-medicijn doet).

We kunnen de toekomst niet voorspellen, dus we weten niet of een dergelijk onderzoek gaat werken. De geschiedenis leert ons echter dat de weg naar cysteamine moeilijk is. Andere kandidaat-geneesmiddelen voor de ZvH, zoals creatine en CoQ10, die hebben gefaald bij belangrijke klinische onderzoeken, hebben het niet goed gedaan in latere klinische tests. We temperen daarom onze opwinding over een nieuwe cysteamineproef met een afgemeten dosis voorzichtigheid.

Te onthouden

Natuurlijk zijn we teleurgesteld dat de resultaten van de CYST-HD-proef niet positiever waren, maar het is belangrijk om te onthouden dat elke ZvH-klinische proef - zelfs de proef die faalt - ons de kennis en ervaring geeft om toekomstige proeven beter te maken. Als we voorbij de krantenkoppen kijken om te begrijpen wat de resultaten van klinisch onderzoek werkelijk betekenen, kunnen we verder op zoek gaan naar een effectieve behandeling van de ZvH.

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. [Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...](#)

GLOSSARIUM

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

klinisch onderzoek zeer zorgvuldig geplande experimenten, ontworpen om specifieke vragen te beantwoorden omtrent het effect van een medicijn op mensen

primaire eindpunt de belangrijkste vraag in een klinisch onderzoek

© 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 19 januari 2022 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/209>