

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

## De Amaryllisstudie van Pfizer eindigt met een ontgoocheling: Geen verbetering van de ziekte van Huntington symptomen



Pfizer meldt dat de 'Amaryllis' studie van een PDE-10 remmer er niet in slaagde de symptomen van de ZvH te verbeteren

Geschreven door Dr Ed Wild op 7 februari 2017

Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Vik Hendrickx

Origineel gepubliceerd op 16 december 2016

---

*Pfizer heeft gemeld dat de eerste stap van de 'Amaryllis' studie - het testen van een PDE-10 remmend medicijn - heeft aangetoond dat de vooropgestelde doelen, het verbeteren van de ZvH-symptomen, niet werden gehaald. Daarom wordt deze studie stop gezet. Dit is niet wat we gehoopt hadden maar we hebben wel veel bijgeleerd.*

### Geen verbetering van symptomen

Tijdens een conference call met investeerders heeft medicijnfabrikant Pfizer het negatief resultaat aangekondigd van de eerste stap van haar **Amaryllis** studie. Helaas heeft het geteste medicijn niet geleid tot een verbetering van de bewegingssymptomen en dit was de voornaamste doelstelling. Mogelijke verbeteringen van andere symptomen zoals denkvermogen, gedragsproblemen en problemen met dagelijkse activiteiten, werden evenmin aangetoond.

Hierdoor heeft het bedrijf beslist de nog lopende uitbreiding van de studie

(<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02342548>)

waaraan veel personen deelnamen, te beëindigen.

De Amaryllis studie

(<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02197130>) testte een

experimenteel medicijn, **PF-25545920**, dat impact heeft op signaalstoffen in de hersencellen. Men hoopte dat het de communicatie tussen neuronen, iets dat verkeerd loopt in ZvH-hersenen, zou verbeteren. PF-02545920 vermindert de activiteit van een moleculaire recycling machine die phosphodiesterase 10 wordt genoemd. Het is bekend als **PDE10-remmer**

Bij de studie waren 271 ZvH-patiënten uit 5 landen

betrokken. Op het einde ervan werden de deelnemers uitgenodigd om deel te nemen aan een



De amaryllis is wereldwijd het embleem van de ZvH-gemeenschap. Ondanks het negatieve resultaat blijven we doorvechten.

**open-label extensiestudie**, waar iedereen het actieve medicijn ontving met de hoogst mogelijke dosis die werd verdragen. Deelnemers aan deze studie zullen nu gecontacteerd worden en geïnformeerd over het negatieve resultaat, en over hoe de medicatie te verminderen en te stoppen. \*\* Deelnemers moeten wachten tot ze gecontacteerd worden of kunnen zelf contact opnemen met de studie-site, maar mogen niet onmiddellijk de behandeling stoppen\*\*.

## Waarom werkte het niet?

Experimentele medicijnen testen bij mensen is moeilijk, zeker bij een moeilijk te behandelen aandoening als de ZvH. Soms blijkt het te testen geneesmiddel onveilig en niet-verwachte schade te veroorzaken. Het is belangrijk te vermelden dat dit, voor zover we weten, **niet** het geval is bij de Amarillys studie: Er werden geen belangrijke veiligheidsproblemen vastgesteld tijdens de test.

Een ander risico is dat een experimenteel medicijn gewoon niet werkt zoals verwacht. Ondanks onze inspanningen om enkel geneesmiddelen te testen die er veelbelovend uitzien, blijven onze hersenen een ingewikkeld orgaan. Hersenen met de ZvH zijn extra gecompliceerd omdat zij voortdurend veranderen. Hoe goed voorafgaande wetenschap ook moge zijn, wij kunnen niet perfect voorspellen of een experimenteel geneesmiddel bij patiënten doet wat wij verwachten.

## Een negatief resultaat, geen mislukte test

Dit is ongetwijfeld een triest resultaat. Wij waren enthousiast over het medicijn en de studie, en Pfizer heeft samen met de ZvH-wetenschappers en de familiale gemeenschap knap werk geleverd tijdens grondig laboratorium onderzoek waarbij gebruik werd gemaakt van hersenscans, en dat uiteindelijk uitmondde in een goed geplande en uitgevoerde studie.

Alhoewel het resultaat negatief was hebben we toch veel geleerd over de Ziekte van Huntington en PDE 10

Marielle Delnomdedieu, die de Amaryllis studie voor Pfizer leidde, vertelde ons “We zijn allemaal zeer teleurgesteld dat de studie aantoonde dat het medicijn niet voldeed aan het primaire eindpunt, het verbeteren van de bewegingsproblemen, of aan een van de secundaire eindpunten als we keken naar andere kenmerken van de ziekte. Maar ondanks de negatieve uitslag hebben we veel geleerd over de ziekte van Huntington en PDE10. De testgegevens zijn een rijke bron voor verder ZvH onderzoek. We zijn blij met de manier waarop de studie werd gepland en uitgevoerd, en zijn de patiënten en hun familieleden die erbij betrokken waren zeer dankbaar.”

Hier zijn we het helemaal mee eens. Alle inspanningen van onderzoekers en ZvH-familieleden zijn niet verloren. Dankzij Pfizer en haar wetenschappers begrijpen we nu beter de voortgang van de ziekte en de rol van het PDE10-enzyme. Wetenschappers zullen blijven gebruik maken van gegevens van deze studie en zullen trachten te achterhalen waarom de symptomen niet verbeterden zoals gehoopt. Anderen zullen PDE10 blijven onderzoeken en trachten nieuwe manieren te vinden om de communicatie in de hersenen te verbeteren.

---

*Dr Wild, de schrijver van dit stuk, nam deel aan de Amaryllis studie van de UCL maar heeft geen financieel belang in Pfizer of in het resultaat van de studie. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...*

---

## **Verklarende woordenlijst**

**secundaire eindpunten** bijkomende vragen in een klinisch onderzoek dat wetenschappers toelaat om de effecten van het geneesmiddel zo breed mogelijk te bekijken in behandelde patiënten

**primaire eindpunt** de belangrijkste vraag in een klinisch onderzoek

**PDE10** een eiwit in de hersenen dat een goed doel voor medicijnen en een biomarker kan zijn voor de ZvH. PDE10 wordt haast exclusief gevonden in delen van de hersenen waar hersencellen sterven als gevolg van de ZvH.

---

© 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](http://hdbuzz.net)

Gegenereerd op 22 februari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/229>