

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington.

In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers.

Voor de hele ZvH gemeenschap.

[Nieuws Glossarium Over HDBuzz](#)
[Over HDBuzz](#)

[Personen Veel Gestelde Vragen Legaal Sponsoring Delen Statistieken Onderwerpen Contact](#)

[Volg](#)

[Volg](#)

[Twitter Facebook RSS Feed E-mail](#)

[Zoeken in HDBuzz](#)




 [Nederlands](#)

[Nederlands](#) 

[čeština dansk Deutsch English español français italiano Nederlands norsk polski portugûês svenska русский](#)  [中文](#) 

[Meer informatie.....](#)

 **Bent u op zoek naar ons logo?** U kunt ons logo downloaden en meer informatie over het gebruik van het logo verkrijgen op onze [deelpagina](#).

Een wijziging in het onderzoeksontwerp van Roche's huntingtine-verlagende studie

Roche kondigt een wijziging in de GENERATION HD1 studie aan na het beoordelen van de ASO open label extensiestudie



Geschreven door [Dr Jeff Carroll](#) 26 maart 2019 Bewerkt door [Dr Tamara Maiuri](#) Vertaald door [Marit Mentink](#) Origineel gepubliceerd op 21 maart 2019

Vandaag ontvingen we een bericht over een wijziging in het ontwerp van Roche's huntingtine-verlagende onderzoek - bekend als de GENERATION HD1-studie. De verandering in het onderzoeksontwerp komt als een verrassing, maar we denken dat het een goede zaak is. Wat is er precies gebeurd?

De Roche-aanpak van huntingtine-verlaging

Lezers van HDBuzz zullen heel goed bekend zijn met het concept van *huntingtine-verlaging*. Het doel van huntingtine-verlagende therapieën is om te voorkomen dat de ZvH-mutatie - gevonden in het ZvH-gen - door cellen wordt gebruikt om het [huntingtine-eiwit](#) te maken. Meer achtergrondinformatie over huntingtine-verlaging lees je [hier](#).

Het doel van huntingtine-verlagende behandelingen is om te voorkomen dat de ZvH-mutatie - gevonden in het ZvH-gen - door cellen wordt gebruikt om het huntingtine-eiwit te maken

Er zijn een aantal spannende benaderingen van huntingtine-verlaging die door verschillende bedrijven worden onderzocht. Tot dusverre onderzoeken twee bedrijven het gebruik van **antisense oligonucleotiden** **** of **ASO's** als potentiële ZvH-behandelingen. WAVE Life Sciences voert twee gerichte ASO-onderzoeken uit, waarover je [hier](#) kunt lezen. De meest geavanceerde ASO-studies voor HD worden echter uitgevoerd door Roche (ook bekend als Genentech in de VS) en Ionis Pharmaceuticals.

We hebben veel geschreven over de vooruitgang van Ionis en Roche met hun ASO-medicijn voor de ZvH - onlangs waren we enthousiast toen het medicijn de eerste was die huntingtine-eiwitniveaus in het zenuwstelsel vermindert, waarover je [hier](#) kunt lezen. Op basis van deze aangetoonde bruikbaarheid, heeft Roche een zogeheten "cruciale" studie van hun huntingtine-verlagende ASO aangekondigd, waarover je [hier](#) kunt lezen.

GENERATION HD1 Study

Een cruciaal onderzoek is er één waarvan de sponsor van het onderzoek - meestal een farmaceutisch of biotechnologisch bedrijf - hoopt dat dit zal leiden tot de goedkeuring van een medicijn voor gebruik bij patiënten. Het doel van deze onderzoeken is om aan toezichhouders te tonen dat een medicijn niet alleen veilig is, maar ook dat het de symptomen verbetert die van belang zijn voor patiënten.

Roche ontwierp hun ZvH ASO-studie, genaamd GENERATION HD1, om te onderzoeken of behandeling met hun ZvH ASO de verergering van de symptomen vertraagt. Het is een zeer grote studie, met als doel om 660 ZvH-patiënten te includeren in 80-90 klinieken in 15 landen over de hele wereld.

Alle geneesmiddelenonderzoeken vereisen dat sommige mensen in de studie het nieuwe medicijn ontvangen en anderen een schijnbehandeling, beter bekend als [placebo](#). Dit levert het essentiële bewijs dat ons in staat stelt om er zeker van te zijn dat eventuele voordelen die tijdens een onderzoek worden waargenomen het gevolg zijn van het medicijn, en niet van andere dingen die tijdens het onderzoek gebeuren bij deelnemers. Bij de GENERATION HD1-studie geldt dat voor elke 3 deelnemers, één willekeurige deelnemer een [placebo](#) krijgt en twee deelnemers het medicijn.

Bij dit soort onderzoek weten zowel de proefpersonen als de artsen niet wie de actieve medicatie krijgt en wie een placebobehandeling krijgt. Het verbergen van wie wel en wie niet het werkende medicijn krijgt, wordt *blinderen* genoemd. Vanwege deze kenmerken wordt dit soort onderzoek een *dubbelblinde, placebo-gecontroleerde* studie genoemd en wordt het beschouwd als de gouden standaard voor het verkrijgen van goedkeuring voor een medicijn.

"Het is belangrijk om te begrijpen of minder frequente injecties nog steeds nuttig kunnen zijn, en daarom heeft GENERATION HD1 een "om de maand" groep geïncludeerd "

Levering en naleving van [ASO's](#)

Een lastig punt bij het gebruik van [ASO's](#) voor hersenziekten is dat ze niet in de hersenen kunnen komen, dankzij een soort verdedigingsmuur die onze lichamen rond onze hersenen bouwen, de *bloed-hersenbarrière* genaamd. Geneesmiddelen zoals [ASO's](#) zijn briljant in hun werk - het verlagen van huntingtine - maar ze zijn niet goed in staat om in de hersenen te komen. Dit betekent dat [ASO's](#) voor hersenziekten op een of andere manier in de hersenen moeten worden ingebracht.

Dat klinkt behoorlijk lastig, maar neurologen en andere artsen hebben toegang tot de ruggenmergvloeistof via zeer fijne naalden dichtbij de basis van de wervelkolom. Door de jaren heen hebben ze geleerd dat ze veilig een deel van deze vloeistof kunnen verwijderen om het te bestuderen, of medicijnen aan de hersenen en het ruggenmerg kunnen toedienen door ze in deze ruimte in te brengen. De met vloeistof gevulde ruimten in de hersenen en het ruggenmerg zijn constant bezig met het sturen en mengen van deze vloeistof, dus geneesmiddelen die worden geïnjecteerd bij de basis van de wervelkolom kunnen meestromen naar de hersenen.

Het oorspronkelijke plan van de GENERATION HD1-studie was om mensen injecties met hun ASO-medicijn toe te dienen in een van de twee schema's - of één keer per maand, of afwisselend om de maand. Net als bij de placebobehandeling, zullen noch de deelnemers noch hun arts weten of ze het actieve medicijn elke maand, of om de maand krijgen.

Hoewel we kunnen zeggen dat ZvH-patiënten graag één keer per maand een injectie krijgen als het hun ZvH-symptomen vertraagt, is het veel gevraagd voor zowel patiënten en hun verzorgers om elke maand naar de kliniek te gaan voor injecties. Hoewel we allemaal blij zouden zijn als dit medicijn zou werken, kunnen de maandelijkse kliniekbezoeken (ook wel naleving) ook zwaar zijn voor mensen als het medicijn wordt goedgekeurd. Het is belangrijk om te begrijpen of minder frequente injecties nog steeds nuttig kunnen zijn en daarom heeft GENERATION HD1 een "om de maand" groep geïncludeerd.

Nieuw bij de [Open Label](#)-extensie

Vandaag ontvingen we een interessante brief van Roche met een bijgewerkt plan voor de GENERATION HD1-studie. De brief beschrijft een aantal verrassende veranderingen in de studie. Dit zou zorgwekkend kunnen klinken, maar we denken dat het echt heel spannend is.

Neurologen en andere artsen hebben toegang tot de spinale vloeistof via zeer fijne naalden dichtbij de basis van de wervelkolom

Allereerst herinner je je misschien dat Ionis en Roche eerder een kleinere studie met hetzelfde medicijn hebben uitgevoerd. Dat was een veiligheidsonderzoek - ontworpen om te bepalen of [ASO's](#) toegediend via de ruggenmergvloeistof al dan niet tot onverwachte slechte resultaten leidden. Het onderzoek was een succes - geen van de deelnemers had een slechte reactie op het medicijn of stopte met maandelijkse bezoeken voor injecties en behandelingen.

Aan het einde van die kleine veiligheidsstudie namen Roche en Ionis de beslissing om alle deelnemers, inclusief degenen die [placebo](#)-behandelingen kregen, elke maand het medicijn te geven. Technisch gezien wordt dit een *open-label extensie* studie genoemd. Open-label betekent alleen dat in dit type onderzoek, zowel deelnemers als hun artsen weten wat ze ontvangen, wat anders is dan de dubbelblinde studie die eerder plaatsvond.

Ervan uitgaande dat een medicijn veilig is en een redelijke kans heeft om te werken, is deelname aan een open-label extensiestudie een mooie beloning voor de moedige vrijwilligers die zich hebben aangemeld voor het eerste onderzoek met deze medicijnen. Het is ook goed voor de gemeenschap en het farmaceutische bedrijf dat het onderzoek sponsort, omdat ze een soort voorproefje krijgen van de langetermijn-effecten van de behandeling met het medicijn.

Wat is er nieuw?

In hun brief van vandaag legde Roche uit dat ze mensen in de open-label extensie maandelijks of om de maand hadden behandeld. De brief zegt verder: *Beoordeling van de gegevens over negen maanden toonde effecten aan op het verlagen van mutante huntingtine-eiwitniveaus in de cerebrale ruggenmergvloeistof, die het onderzoek naar minder frequente dosering ondersteunen. Op basis van de totaliteit van de gegevens, inclusief veiligheid en verdraagbaarheid, lijkt er geen algeheel voordeel te zijn voor behandeling een per maand versus eens per twee maanden.*

Tussen de regels door, lijkt het erop dat Roche resultaten heeft gezien die suggereren dat het verlagen van het [huntingtine-eiwit](#) goed genoeg was met 2 maanden tussen de doses, waardoor ze het gevoel hebben dat het maandelijks toedienen misschien niet nodig is. In feite maken ze wijzigingen in het ontwerp van de GENERATION HD1-studie om te zien of er nog meer tijd tussen de behandelingen kan zitten, door een nieuwe groep te includeren die eens per 4 maanden wordt behandeld.

Als je drie keer per jaar injecties met medicijnen zou moeten krijgen, vergeleken met twaalf, zou dit een enorm verschil maken als het medicijn goedgekeurd wordt voor de ZvH. Maar toezichhouders zullen vereisen dat we aantonen dat dit mogelijk is, dus Roche past de GENERATION HD1-studie aan om drie behandelgroepen te includeren: een placebogroep, een groep die eens per 2 maanden wordt behandeld en een groep die eens per 4 maanden wordt behandeld.

Roche brengt wijzigingen aan in het ontwerp van de GENERATION HD1-studie om te zien of de tijd tussen behandelingen nog langer kan duren, door een nieuwe groep te includeren die slechts om de 4 maanden wordt behandeld

Dus, volgens de brief, zal er een korte pauze worden ingelast in de onderzoeksinschrijving in de GENERATION HD1-studie tot de nieuwe tijdlijn is goedgekeurd. De kleine groep mensen die zich al meedoen met het onderzoek met het oorspronkelijke ontwerp, wordt verplaatst naar het [open label](#) extensieonderzoek. Het nieuw ontworpen onderzoek zal snel van start gaan.

Take home

Een zeer belangrijke boodschap hier is dat **er geen bewijs is dat behandeling met dit medicijn de ZvH-symptomen heeft beïnvloed bij de patiënten**. Al deze beslissingen zijn gebaseerd op laboratoriumtests die suggereren dat het medicijn het gewenste effect heeft in de hersenen (dat wil zeggen dat het de hoeveelheid [huntingtine-eiwit](#) verlaagt), maar we weten nog steeds niet of dit ook zorgt voor een verbetering van de ZvH-symptomen in behandelde patiënten. Om dat te doen, moeten we de volledige GENERATION HD1-studie uitvoeren.

Het is duidelijk dat Roche en hun partners van tevoren niet wisten dat we [ASO's](#) slechts om de 4 maanden zouden kunnen leveren toen ze de GENERATION HD1-studie startten. Het feit dat ze gegevens hebben gezien die hen ervan overtuigden dat we hiermee weg kunnen komen is geweldig nieuws voor de toekomst van dit programma en voor leden van de ZvH-gemeenschap die in de toekomst een behandeling krijgen.

Een ander voordeel van deze aankondiging is dat andere bedrijven die aan ASO-behandelingen voor de ZvH werken, kunnen overwegen langere intervallen tussen behandelingen toe te passen. Succes in één ZvH-medicijnstudie kan belangrijke gevolgen hebben voor andere lopende ZvH-onderzoeken.

De ontwikkelingen in de huntingtine-verlagende behandeling beginnen snel te komen. We kunnen de toekomst niet voorspellen, maar we denken dat je het komend jaar op de hoogte moet blijven van meer opwindende updates over de ontwikkelingen in huntingtine-verlagende behandelingen.

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



Onderwerpen

[Meer...](#)

[Vorige](#)[Volgende](#)

- Glossarium
- **huntingtine-eiwit** eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen
- **open label** onderzoek waarbij patiënt en dokter weten welk medicijn er gebruikt wordt. Open label onderzoeken zijn vatbaar

voor vertekening door placebo-effecten.

- **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.
- **ASO's** een soort genuitschakelbehandeling waarin speciaal ontworpen DNA moleculen worden gebruikt om een gen het zwijgen op te leggen
- [Lees meer definities in de verklarende woordenlijst](#)

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington.

In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers.

Voor de hele ZvH gemeenschap.

HDBuzz

[Nieuws](#)

[Eerder uitgelicht](#)

[Over HDBuzz](#)

[HDBuzz sponsors](#)

[Websites met inhoud van HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Personen

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Volg HDBuzz

Schrijf u in voor onze maandelijkse samenvatting per e-mail door het invoeren van uw e-mailadres hieronder of bekijk meerdere opties op onze [maillijst pagina](#)



© HDBuzz 2011-2019. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de [Creative Commons Licence](#).

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Bekijk onze [Voorwaarden voor het gebruik](#) voor volledige informatie.

© HDBuzz 2011-2019. 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 16 april 2019 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/272>

Sommige tekst op deze pagina is nog niet vertaald. Het is hieronder weergegeven in de oorspronkelijke taal. We zijn bezig om alle inhoud zo snel mogelijk te vertalen.