

# Blauwe lucht voor Skyhawk: Positief nieuws uit Fase 1 studie voor SKY-0515

Er is meer goed nieuws in het vooruitzicht voor de ziekte van Huntington. We hebben positieve resultaten ontvangen van Skyhawk Therapeutics over het HTT-verlagende molecuul SKY-0515 dat zich ook richt op somatische expansie.



Geschreven door Dr Sarah Hernandez 18 juli 2024

Bewerkt door Dr Rachel Harding Vertaald door Gabrielle Donné-Op den Kelder  
Origineel gepubliceerd op 11 juli 2024

---

**D**e stormachtige updates van klinische studies die in 2021 over het Huntingtonveld trokken, zijn verdwenen en hebben in 2024 plaatsgemaakt voor heldere en zonnige vooruitzichten! Kort na het recente, positieve nieuws van Sage Therapeutics (<https://en.hdbuzz.net/369>), PTC Therapeutics (<https://nl.hdbuzz.net/370>), Wave Life Sciences (<https://nl.hdbuzz.net/371>) en uniQure (<https://nl.hdbuzz.net/372>), ontvingen we meer bemoedigende resultaten van een ander bedrijf, Skyhawk Therapeutics, over het middel SKY-0515. Omdat er op dit moment in het Huntingtonveld veel onderzoeken lopen die verschillende middelen testen, willen we nu kijken naar de werking van SKY-0515, wat we tot nu toe hebben geleerd uit deze Fase 1 studie, en hoe SKY-0515 verschilt van andere middelen die momenteel worden getest.

## Hoe werkt SKY-0515?

SKY-0515 is ontworpen om het huntingtine-eiwit (HTT), het molecuul dat uiteindelijk Huntington veroorzaakt, te verlagen. Hoewel we allemaal het HTT-gen hebben, hebben mensen die Huntington ontwikkelen een extra stukje genetische boodschap binnen hun HTT-gen. Omdat we de exacte genetische oorzaak van de ziekte gelokaliseerd binnen het HTT-gen kennen, biedt dit ons een redelijk goed doel om ons op te richten. Daarom hebben Skyhawk, en vele andere bedrijven, zich gericht op het ontwikkelen van medicijnen die niveaus van het huntingtine-eiwit verlagen.



*Het gezegde "te veel van het goede" is misschien van toepassing op consumptie-ijs, maar niet op mogelijke therapieën in de wereld van de ziekte van Huntington! We hebben de laatste tijd een stortvloed van goed nieuws gehad en we willen meer!*

Het blijkt dat het extra stukje genetische boodschap in het HTT-gen dat Huntington veroorzaakt, in sommige cellen, zoals hersencellen, groter kan worden naarmate mensen met Huntington ouder worden. Dit kan biologische functies verstoren, wat in sommige cellen kan leiden tot toxiciteit en uiteindelijk tot de dood van de cel. De voortdurende toename van dat extra stukje genetische code binnen het HTT-gen, wordt somatische expansie genoemd, iets waar frequente lezers van HDBuzz ongetwijfeld over gehoord hebben (<https://en.hdbuzz.net/350>).

Sommige mensen denken dat als we de somatische expansie van het HTT-gen kunnen beheersen, we de progressie van de ziekte van Huntington zouden kunnen vertragen of misschien zelfs stoppen. Interessant is dat SKY-0515 zich niet alleen richt op het HTT-eiwit, maar ook op PMS1, een ander molecuul, dat helpt bij het beheersen van somatische expansie. Dus, SKY-0515 helpt niet alleen met het verlagen van het huntingtine-eiwit, maar ook bij het voorkomen van deze expansie. Daarom hoopt Skyhawk dat dit medicijn een dubbel effect zal hebben op de ziekte van Huntington.

# Update Fase I studie

Op 10 juli 2024 ontvingen we een korte update van Skyhawk Therapeutics over hun lopende Fase I studie waarin SKY-0515 wordt getest. Uiteindelijk hopen ze dat dit middel het verloop van de ziekte kan wijzigen, maar eerst moeten ze weten of het middel veilig is om in te nemen en of het doet wat het bedoeld is te doen. In Fase I studies worden potentiële medicijnen voor de eerste keer aan mensen gegeven; het primaire doel is dus altijd veiligheid.

Het gaat om slechts een kleine studie die in Australië wordt uitgevoerd en uit meerdere delen bestaat. In het eerste deel wordt SKY-0515 gegeven aan gezonde mensen zonder het Huntington-gen. Tot nu toe lijkt SKY-0515 veilig te zijn en goed verdragen te worden bij alle doses die bij gezonde vrijwilligers zijn getest.

**“SKY-0515 verlaagt niet alleen HTT, maar kan ook helpen om somatische expansie te voorkomen. Daarom hoopt Skyhawk dat dit middel een dubbel effect zal hebben op de ziekte van Huntington. ”**

Deelnemers aan de studie hebben het middel in toenemende hoeveelheden ontvangen, zodat Skyhawk kan bepalen welke dosis het beste in een grotere studie kan worden meegenomen. Het bedrijf heeft ook een dosisafhankelijke verlaging van het HTT-eiwit gevonden; dit betekent dat de afname van het HTT-eiwit direct verband heeft met een toename in de hoeveelheid van het toegediende middel. Dit geeft aan dat SKY-0515 het doelwit bereikt en doet wat Skyhawk had gehoopt dat het zou doen.

## Waarin verschilt SKY-0515?

Aangezien HTT de oorzaak is van Huntington, hebben veel bedrijven logischerwijs middelen ontworpen om HTT aan te pakken en te verlagen. Maar niet alle HTT-verlagende middelen zijn hetzelfde en vereisen vaak verschillende toedieningsvormen. Interessant is dat SKY-0515 een klein molecuul is dat via de mond kan worden ingenomen. Dit is uiteraard een veel minder ingrijpende methode om een middel in te nemen dan via een ruggenprik of hersenchirurgie.

SKY-0515 richt zich niet alleen op HTT, maar ook op somatische expansie. Hoewel er aanwijzingen zijn dat andere HTT-verlagende middelen ook dit effect zouden kunnen hebben (<https://en.hdbuzz.net/367>), werd dat niet specifiek vermeld in het ontwerp van de studies waarin die middelen werden getest. We hebben ook nog geen gegevens over het effect op somatische expansie bij mensen. Hopelijk komt dat met de volgende gegevensrelease van Skyhawk.

Een belangrijk aspect van medicijnontwerp is de potentie - het vermogen van een medicijn om effect te hebben bij een specifieke concentratie. Hoe krachtiger een medicijn is, des te minder is ervan nodig om hetzelfde effect te bereiken. En vaak betekent het innemen van

lagere hoeveelheden van een medicijn dat er minder potentiële negatieve bijwerkingen zijn. SKY-0515 lijkt zeer krachtig te zijn. Bij slechts 9 mg (de hoogste dosis die in deze Fase 1 studie werd getest), kan het middel het HTT-eiwit met circa 70% verlagen! Hoewel we niet met zekerheid kunnen zeggen dat de potentie van SKY-0515 leidt tot minder bijwerkingen, is dit wel iets waar we in toekomstige updates op willen letten.



*De hoop is dat met zoveel recent goed nieuws, er binnenkort een duidelijk pad voorwaarts zal zijn om een medicijn op de markt te brengen dat de ziekte van Huntington behandelt. De komende jaren zullen veelzeggend zijn!*

Oplettende lezers merken misschien op dat een verlaging van 70% aanzienlijk hoger is dan het huidige doel in andere HTT-verlagende studies. Momenteel richten de meeste bedrijven zich op 30-50% verlaging wanneer HTT-verlagende middelen worden toegediend. Indien Skyhawk veiligheidsproblemen ontdekt bij de hogere doses, kunnen ze ervoor kiezen om de dosis terug te schroeven en daardoor HTT weliswaar minder te verlagen.

## **Wat staat er verder te gebeuren?**

Skyhawk staat op het punt om met het volgende deel van hun Fase 1 studie te beginnen - het testen van SKY-0515 bij mensen die het Huntington-gen hebben. Een lage en een hoge dosis zullen worden getest bij mensen met Huntington in een vroeg stadium van de ziekte; dit komt overeen met mensen in stadium 1 of 2 of in het vroege stadium 3 op de HD-ISS schaal (<https://nl.hdbuzz.net/325>). Dit zijn mensen in een vroeg stadium van de ziekte, in sommige gevallen zelfs vóóordat er sprake is van een duidelijke klinische aanvang. De werving voor dit deel van de studie is gestart en de toediening begint deze maand.

Als alles goed gaat, is Skyhawk van plan om begin 2025 een Fase 2 studie te starten. Hoewel de huidige Fase 1 studie in Australië wordt uitgevoerd, zijn er nog geen details bekend over waar de mogelijke Fase 2 studie zal plaatsvinden.

Hoewel we de laatste tijd veel goed nieuws hebben ontvangen over klinische studies voor Huntington, is het nog niet allemaal rozegeur en maneschijn. We zijn hoopvol en optimistisch over al dit recente, goede nieuws, maar we moeten dat enthousiasme temperen in de wetenschap dat dit vroege studies zijn met een zeer klein aantal mensen. Aan de horizon verschijnen grotere onderzoeken die de komende jaren veel meer duidelijkheid zullen brengen en hopelijk het pad zullen effenen naar het op de markt brengen van een ziekte-modificerend medicijn.

**“Aan de horizon verschijnen uitgebreidere studies die de komende jaren veel meer duidelijkheid zullen brengen; dit maakt hopelijk de weg vrij voor het op de markt brengen van een ziekte-modificerend medicijn.”**

---

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

---

## GLOSSARIUM

**huntingtine-eiwit** Eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

**HTT** Afkorting voor het gen dat de ziekte van Huntington veroorzaakt. Hetzelfde gen wordt ook wel ZvH-gen of IT-15 genoemd.

---

© HDBuzz 2011-2025. 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](https://nl.hdbuzz.net)

Gegenereerd op 30 maart 2025 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/373>