

Huntington Study Group (HSG) Conference 2024 – Dag 3

Lees updates van klinische proeven en wetenschappelijk onderzoek naar de ziekte van Huntington op dag 3 van de Huntington Study Group-conferentie van 2024.



Geschreven door Dr Leora Fox en Dr Sarah Hernandez

29 november 2024

Bewerkt door Dr Sarah Hernandez

Vertaald door Vik Hendrickx

Origineel gepubliceerd op 13 november 2024

We zijn terug voor de derde en laatste dag van de Huntington Study Group (HSG) Conferentie. U kunt ook de updates van dag 1 en dag 2 nalezen. Het beste komt nu aan bod: de familiedag! Volg ons tijdens deze laatste dag van de HSG-conferentie!

Onderzoek ontrafeld

De Familiedag begint met een lezing van Dr. Martha Nance, een neurologe van de Universiteit van Minnesota. Tijdens deze sessie, getiteld "Onderzoek Ontrafeld", worden de basisprincipes van onderzoeksstudies uitgelegd: hoe neemt men er aan deel en hoe leidt wetenschap tot behandelingen. Dr. Nance benadrukt de voordelen en uitdagingen van onderzoek naar de ziekte van Huntington (huntington). De ziekte wordt veroorzaakt door één enkel gen en er bestaat een toegewijde en betrokken gemeenschap, maar tegelijkertijd is de ziekte zeldzaam, complex en tast ze de hersenen aan.



HSG 2024 werd gehouden in het centrum van Cincinnati en bracht het laatste nieuws over onderzoek en klinische proeven naar de ziekte van Huntington.

Dr Martha Nance legt eerst de basisprincipes van genetica uit, waarin ze beschrijft hoe onze genen zijn opgebouwd uit een code die we weergeven met de letters A, C, T en G. De ziekte van Huntington wordt veroorzaakt door een verandering in één gen dat huntingtine wordt genoemd (afgekort als HTT).

Binnenin het huntingtine-gen heeft elke persoon herhalingen van de letters C,A en G. De meeste mensen hebben tussen de 10 en 26 CAG-herhalingen en hebben de ziekte niet. Mensen met 40 of meer herhalingen zullen wel huntington ontwikkelen. Bij 36-39 herhalingen zijn er soms wel symptomen maar soms ook niet. Een CAG-aantal van 27-35 kan in de volgende generatie soms leiden tot langere herhalingen, waardoor de ouder zelf geen huntington-symptomen heeft, maar kinderen mogelijk meer herhalingen hebben en symptomen ontwikkelen. Het is belangrijk te benadrukken dat deze waarden niet absoluut zijn; andere genen en omgevingsfactoren kunnen de ontwikkeling en het begin van de ziekte beïnvloeden.

Dr. Martha Nance herinnert ons eraan dat genen (DNA) kunnen worden omgezet in genetische kopieën (RNA) die worden gebruikt om de bouwstenen van de cel (eiwitten) te maken. Ze vermeldt ook verschillende onderzoeksmethoden die waardevol kunnen zijn om meer over een ziekte te leren en behandelingen te ontwikkelen.

Observationele studies en enquêtes helpen inzicht te geven in hoe genetica, biologie en symptomen met elkaar samenhangen en hoe symptomen het leven van mensen beïnvloeden. Voorbeelden hiervan zijn MyHDStory, JOIN-HD, CHANGE-HD en ENROLL-HD.

Andere onderzoeken richten zich op de biologie van de ziekte en bestuderen de 'downstream-effecten': wat er gebeurt met hersencellen als gevolg van een genetische verandering zoals ontsteking, schade en disfunctie, en hoe cellulaire 'rommel' zoals ongebruikte eiwitfragmenten of giftige eiwitten kan worden opgeruimd.

Dr. Martha Nance bespreekt enkele strategieën voor de behandeling van de huntington, zoals het aanpakken van de onderliggende CAG-herhalingen, het herstellen van disfuncties in cellen, het verlagen van het huntingtine-niveau en het behandelen van symptomen om de kwaliteit van leven te verbeteren.

Ze bespreekt enkele nuances bij het verlagen van huntingtine en de vele benaderingen die worden onderzocht. Het ontwerpen van medicijnen die 'plakken' aan de RNA-boodschap, het focussen op één of beide kopieën van het huntingtine, hoe deze potentiële behandelingen toe te dienen - er zijn veel manieren om deze uitdagingen aan te pakken met nieuwe wetenschap.

Ze somt ook de verschillende medicijnen op die al beschikbaar zijn om symptomen van de huntington te verlichten en noemt nieuwe ideeën die zijn geëvolueerd van fundamenteel onderzoek naar medicijnontwikkeling. Een voorbeeld hiervan is het proberen te vertragen van de geleidelijke toename van CAG-herhalingen die in de loop van de tijd in hersencellen kan optreden (somatische instabiliteit).

“Observatiestudies en onderzoeken helpen wetenschappers te begrijpen hoe genetica, biologie en symptomen met elkaar verbonden zijn, of hoe symptomen het leven van mensen beïnvloeden. ”

Martha spreekt nu over hoe we de progressie van huntington meten en de geschiktheid voor tests bepalen. Een voorbeeld is een CAP-score, een formule die rekening houdt met CAG-herhalingslengte en ouderdom om een “verwachte” leeftijd van aanvang te bepalen. Dit verschilt natuurlijk per individu.

Ze bespreekt ook oudere en moderne manieren aan om huntington in ‘stadia’ te verdelen. Voor onderzoeksdoeleinden gebruikt de wetenschappelijke en klinische gemeenschap vandaag het HD-ISS (<https://nl.hdbuzz.net/325>).

De brug van onderzoek naar behandeling

Nu volgt een panelgesprek en een vraag en antwoord sessie over patiënten en hun deelname aan klinisch onderzoek waarbij onderzoekers, artsen en andere leden van de huntington-gemeenschap betrokken zijn. Zij zijn hier om hun ervaringen te delen en vragen te beantwoorden over de weg van onderzoek naar behandeling.

Aan bod kwam onder andere doorzettingsvermogen ondanks tegenslagen, lessen trekken uit klinisch onderzoek dat niet eindigt zoals verwacht, frustratie over toelatingscriteria, en deelname aan observationele studies.

Alle panelleden moedigden het publiek aan om zich op alle mogelijke manieren in te zetten voor onderzoek en voor hun lokale gemeenschappen. Dit kan door deel te nemen aan een medicijnstudie, een observationeel onderzoek, of simpelweg door contact te leggen met anderen in de gemeenschap om bewustwording te vergroten en steun te vinden.

De biologische basis van huntington

De namiddagsessie begint met Dr. Victor Sung, een neuroloog (en pleitbezorger voor de huntington-gemeenschap) aan de Universiteit van Alabama. Hij spreekt over het werk van de Huntington Study Group (HSG), vanaf de basisprincipes van onderzoek tot de toepassing ervan in de kliniek.



Verkopers waren aanwezig in een tentoonstellingshal. Bedrijven toonden hoe ze hopen met hun medicijnen de ziekte van Huntington te behandelen. Spark Therapeutics toont hier diepe hersenstructuren die zijn aangetast bij huntington.

Hij gebruikt een treffende analogie om DNA-reparatie en de verlenging van CAG-herhalingen uit te leggen: de twee DNA-strengen werken als een vastgelopen rits die niet meer goed in elkaar aansluit en verkeerd uitgelijnd raakt. De poging om de scheve rits te herstellen leidt per ongeluk tot het toevoegen van nog meer CAG-herhalingen.

We hebben veel gehoord over de biomarker NfL, die vrijkomt uit beschadigde hersencellen en toeneemt naarmate huntington vordert. Victor vergelijkt de vrijgave van NfL met een tornado, waarbij dingen door de lucht worden geslingerd – hoe groter de schade, hoe groter de tornado.

Hij bespreekt ook opnieuw het HD-ISS-classificatiesysteem en hoe dit helpt bij het ontwerpen van onderzoek om de progressie van de ziekte van Huntington te vertragen. Een betere manier om de presymptomatische en zeer vroege stadia van huntington te definiëren wordt van belang bij het bepalen van het optimale moment om met behandelen te beginnen.

Hij merkt op dat het onderzoeksveld zich in slechts een decennium heeft ontwikkeld van vitamines (en zelfs bosbessen!) als experimentele behandelingen, naar een breed scala op genetica en biologie gebaseerde benaderingen. De gemeenschap roept onderzoekers op om “alle remmen los te gooien” en de uitdaging van de ziekte van Huntington vanuit alle mogelijke invalshoeken aan te pakken.

Victor herinnert er ons ook aan dat we in 2024 voor het eerst heel kort na elkaar vier positieve persberichten hebben gezien over mijlpalen in de ontwikkeling van huntingtine-verlagende geneesmiddelen (Wave, uniQure, PTC Therapeutics en Skyhawk).

Hoop brengen van het lab naar de kliniek

Onze volgende spreker is niemand minder dan Dr. Sarah Hernandez van HDBuzz! Haar presentatie gaat over hoop in onderzoek, van de kliniek tot experimenten en ideeën. Ze begint met het delen van haar eigen familieverhaal over de ziekte van Huntington en schetst hoe ver we zijn gekomen sinds de ontdekking van het Huntington-gen tot waar we vandaag staan.

Sarah's familieachtergrond en het ontdekken van het verhaal van Nancy Wexler's Gene Hunters inspireerden haar om een doctoraatsonderzoek te doen en de ziekte van Huntington te bestuderen. Tegenwoordig leidt zij "alles wat met wetenschap te maken heeft" bij de Hereditary Disease Foundation, een non-profitorganisatie gericht op huntington-onderzoek, opgericht door Nancy Wexler.

"Alle panelleden moedigden het publiek aan om op welke manier dan ook betrokken te raken bij onderzoek en bij hun lokale gemeenschappen. Dat kan een test van een medicijn zijn, een observationele studie of gewoon contact met anderen in de gemeenschap om bewustzijn te creëren en steun te krijgen."

Sarah blikt terug op het vele goede nieuws dat we deze zomer van 2024 te horen kregen, en dat HDBuzz uitgebreid behandelde naar aanleiding van persberichten van Wave, uniQure, PTC Therapeutics en Skyhawk. Ze moedigt ons aan om dit positieve nieuws vanuit een breder perspectief te bekijken, aangezien het steeds duidelijker wordt dat het verlagen van HTT een succesvolle behandelstrategie zou kunnen worden. Sarah herinnert ons eraan dat er nog meer strategieën voor HTT-verlaging in ontwikkeling zijn, onder andere bij bedrijven zoals Latus Bio, Incisive Genetics, Atalanta Therapeutics en Alnylam Pharmaceuticals.

Ze bespreekt ook strategieën van bedrijven als Rgenta en LoQus23 om de CAG-verlenging te stoppen, en van Neuexcels, Sana Biotechnology en universiteiten als UC Irvine en UC San Diego om stamcelvervangende therapieën te ontwikkelen. Sarah vindt ook hoop in fundamenteel onderzoek zoals nieuwe manieren om in te zoomen op afzonderlijke hersencellen, en pogingen om de toediening te verbeteren van medicijnen aan de hersenen via de neus, of met behulp van echografie!

Sarah roemt de vele organisaties in de VS die zich inzetten voor zorg, ondersteuning, onderzoek en opleiding rondom de ziekte van Huntington, zoals HDF, HDSA, HDBuzz, HDYO, HSG, HD-Reach, Help4HD en andere. Ze benadrukt ook dat er continu onderzoek plaatsvindt om de kwaliteit van leven voor mensen met huntington te verbeteren, bijvoorbeeld via studies naar slaap, levensstijlkeuzes en gelijkwaardigheid van onderzoek en zorg. Een inspirerende en hoopvolle toespraak!

Hoop is een flitsend licht voor huntington

De volgende sessie is een paneldiscussie over hoop. Leden van de huntington-gemeenschap delen persoonlijke verhalen over wat hen inspireert om te blijven doorgaan in de strijd voor behandelingen en genezing van de ziekte van Huntington.

Erin Patterson, auteur van Huntington's Disease Heroes, deelde haar persoonlijke geschiedenis met de ziekte als drager van het gen en zorgverlener voor haar vader. Ze vindt hoop in de rust waarmee haar vader de ziekte van Huntington tegemoet treedt. Ze zegt dat, zelfs als er voor haar geen behandeling op tijd komt, ze weet dat ze het wel zal redden vanwege de manier waarop haar vader het leven benadert.

Charles Sabine, OBE, oprichter van de HiddenNoMore Foundation, deelt de hoop die ontstond toen hij een ontmoeting organiseerde met paus Franciscus en huntington-families. Over deze ontmoeting maakte hij de film Dancing at the Vatican. Charles deelde onlangs zijn verhaal in een TED-talk.

Dr. Karen Anderson stelde dat zij hoop put uit families die deelnemen aan gemeenschaps evenementen van zelfhulpgroepen. Toen zij voor het eerst met huntington in aanraking kwam was dat niet zo. Ze heeft met HSG samengewerkt aan MyHDStory, een online onderzoeksplatform om gemeenschappen met elkaar in contact te brengen, hen inzicht te geven in hoe anderen met de ziekte omgaan, en hoe men barrières voor deelname aan klinisch onderzoek kan wegnemen.

Dat is het. HSG 2024 zit er op. Wij van HDBuzz hebben het erg naar onze zin gehad met het schrijven van live-updates voor de community en we hopen dat iedereen genoten heeft van de berichtgeving!

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

GLOSSARIUM

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

therapieën behandelingen

ontsteking activatie van het immuunsysteem waarvan gedacht wordt dat het betrokken is bij ziekteproces van de ZvH.

biomarker Elke test van welke aard dan ook - inclusief bloedtesten, denktesten en hersenscans - die de progressie van een ziekte zoals de ZvH kan meten of voorspellen. Biomarkers kunnen klinische onderzoeken met nieuwe medicijnen sneller en betrouwbaarder maken.

RNA De chemische stof die lijkt op DNA en waaruit 'boodschappermoleculen' worden

gemaakt. RNA wordt gebruikt als actieve kopie van genen bij de productie van eiwitten.

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

NfL biomarker van gezondheid van hersencellen

© 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

Gegenereerd op 31 maart 2025 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/390>