

De stof is neergedaald: Sage's dalzanemdor zal niet verder worden ontwikkeld voor cognitieve stoornissen

Veranderingen in denken, leren en geheugen zijn enkele van de meest impactvolle symptomen bij Huntington. Sage Therapeutics ontwikkelde het middel dalzanemdor om deze symptomen te behandelen. Helaas wordt deze studie stopgezet.



Geschreven door [Dr Sarah Hernandez](#) 27 november 2024

Bewerkt door [Dr Rachel Harding](#) | Vertaald door [Gabrielle Donné-Op den Kelder](#)
Origineel gepubliceerd op 20 november 2024

De Huntingtongemeenschap ontving op 20 november 2024 het teleurstellende nieuws dat Sage Therapeutics de ontwikkeling van het middel dalzanemdor (voorheen SAGE-718 genoemd) voor de ziekte van Huntington stopzet. Sage had gehoopt dat dalzanemdor denkproblemen bij mensen met de ziekte van Huntington kan verbeteren; recent ondervond Sage tegenslagen met hetzelfde middel bij andere ziekten. Door dit nieuws zullen veel mensen zich ontmoedigd voelen, maar wat hebben we uit het recente persbericht van Sage geleerd en wat betekent dit voor de Huntingtongemeenschap?

Het denken en geheugen bij de ziekte van Huntington

Huntington wordt klassiek gezien als een bewegingsstoornis en de aanvang wordt nog vaak klinisch gedefinieerd als het moment waarop de motorische symptomen beginnen. Echter, Huntington veroorzaakt vele andere effecten, zoals veranderingen in cognitie (denken, leren en geheugen).



De ziekte van Huntington (ZvH) veroorzaakt veranderingen in de manier waarop mensen

denken, leren en onthouden. Deze symptomen kunnen een ernstige impact hebben op de kwaliteit van leven van mensen met Huntington.

Nieuw ontwikkelde tests kunnen cognitieve veranderingen bij mensen met Huntington meten. De zogeheten Huntington's Disease Cognitive Assessment Battery (HD-CAB) werd ongeveer tien jaar geleden ontwikkeld om specifiek veranderingen in denken, leren en geheugen bij mensen met Huntington te kunnen onderzoeken. HD-CAB is een set van tests die zaken meet zoals probleemoplossing, matching, taal en andere aspecten van denken en uitvoerende functies.

Deze nieuwe tests tonen aan dat cognitieve veranderingen die in de loop van de tijd optreden, gemeten kunnen worden. Hierdoor kunnen medicijnontwikkelaars zich richten op denken, leren en geheugen, in de hoop medicijnen te ontwikkelen die deze cognitieve symptomen verbeteren. Geneesmiddelen die zich richten op cognitieve veranderingen zouden mensen met Huntington enorme voordelen kunnen bieden. Ze zouden hen bijvoorbeeld kunnen helpen hun werkprestaties langer te behouden en zo ook hun baan; het aantal werkzame jaren zou hierdoor kunnen toenemen en de financiële last veroorzaakt door de ziekte, kunnen verlichten.

Het denkvermogen vergroten

Sage Therapeutics richtte zich op het ontwikkelen van medicijnen om cognitie te behandelen. Niet alleen voor Huntington, maar ook voor andere ziektes, zoals Parkinson en Alzheimer, waar ook cognitieve veranderingen optreden.

Het middel dalzanemdor werkt door het versterken van moleculaire berichten in de hersenen. Deze berichten helpen hersencellen met communiceren en het verbeteren van cognitieve functies. Bij ziektes zoals Huntington zijn deze moleculaire berichten in sterkte afgenomen. Door het opnieuw versterken van deze moleculaire berichten tussen hersencellen hoopt Sage het denken, leren en geheugen te kunnen verbeteren.

Klinisch onderzoek met dalzanemdor

“Geneesmiddelen die zich richten op cognitieve veranderingen kunnen mensen met Huntington enorme voordelen bieden, bijvoorbeeld bij het langer behouden van hun werkprestaties en hun baan. Het aantal werkzame jaren zou hierdoor kunnen toenemen en de financiële last, veroorzaakt door de ziekte, verlichten.”

Sage startte verschillende klinische studies om te testen of dalzanemdor cognitieve stoornissen bij verschillende ziektes, waaronder Parkinson, Alzheimer en Huntington, kon verbeteren.

Helaas kondigden ze al in april 2024 aan dat, hoewel dalzanemdor over het algemeen veilig was en goed werd verdragen, de studie niet de klinische eindpunten voor de ziekte van Parkinson had behaald. De trial toonde aan dat mensen die dalzanemdor innamen, geen

significante verschillen vertoonden in denktesten vergeleken met degenen die een placebo kregen. In oktober 2024 was er een soortgelijke aankondiging voor hun studie waarin dalzanemdor voor de ziekte van Alzheimer werd getest.

De Fase 2 DIMENSION-studie, gericht op de ziekte van Huntington, was de laatste grote studie om te testen of dalzanemdor problemen met denken, leren en geheugen zou kunnen verbeteren bij mensen met een ziekte die cognitieve problemen veroorzaakt. Helaas hebben we recent geleerd dat de uitkomst van dalzanemdor voor Huntington vergelijkbaar is met eerder uitgevoerde trials.

DIMENSION

De DIMENSION-studie was een 12 weken durende klinische trial waarin de effecten van dalzanemdor op het cognitief functioneren van mensen met Huntington werd getest. Er waren 189 deelnemers die ofwel dalzanemdor ofwel een placebo (suikerpil) kregen. Dalzanemdor werd veilig bevonden en werd goed verdragen.

In de studie werd cognitief functioneren gemeten aan de hand van verschillende tests, zoals de Symbol Digit Modality Test (SDMT). Bij deze test wordt van de deelnemers gevraagd een code te kraken - cijfers worden toegewezen aan abstracte symbolen en mensen moeten de numerieke code lezen die bij een reeks symbolen hoort. Deze test meet verschillende componenten van cognitie, zoals aandacht, visuele verwerking, werkgeheugen en denksnelheid.



Zelfs als klinische proeven ons niet de resultaten opleveren waar we op hoopten, kunnen we nog steeds veel leren van alle verzamelde gegevens. Dit kan wetenschappers helpen om in de toekomst betere medicijnen te ontwerpen voor de behandeling van de ziekte van Huntington.

Helaas vertoonden de mensen die dalzanemdor innamen geen cognitieve verbeteringen in vergelijking met de groep die de placebo innam. Over het geheel genomen slaagde DIMENSION er niet in de klinische eindpunten van de trial te behalen. Om deze reden heeft

Sage besloten de trial en de verdere ontwikkeling van dalzanemdor te stoppen. Dit omvat ook het stopzetten van de PURVIEW-studie, een *open-label* verlenging van hun eerdere, kort durende, SURVEYOR-studie (<https://en.hdbuzz.net/369>).

Geen enkele trial is een mislukking

Trials kunnen falen in het behalen van hun klinische eindpunten, maar geen enkele trial is een mislukking. Er is altijd iets van te leren. Uit de studie met dalzanemdor zijn er drie belangrijke lessen te trekken:

Ten eerste is de Huntingtongemeenschap gretig op zoek naar medicijnen die een positief effect hebben op cognitieve veranderingen. Dit werd duidelijk tijdens een recente bijeenkomst met de FDA (Amerikaanse Food and Drug Administration), georganiseerd door de HDSA (Huntington's Disease Society of America). Deze bijeenkomst gaf Huntingtonfamilies een platform om de effecten en dagelijkse invloed van Huntington te delen met de Amerikaanse regelgevende instantie (FDA); deze instantie is verantwoordelijk voor het goedkeuren van medicijnen op de Amerikaanse markt. Wat uit deze bijeenkomst duidelijk naar voren kwam, is dat Huntingtonfamilies medicijnen willen die helpen met het verbeteren van cognitieve symptomen die door Huntington worden veroorzaakt.

Ten tweede verzamelen trials zoals DIMENSION enorme hoeveelheden data van een groot aantal mensen. Deze datasets en de bevindingen van de trial kunnen onderzoekers helpen verschillende aspecten van de ziekte van Huntington beter te begrijpen. Deze data kunnen vooral helpen bij het beter begrijpen van hoe de ziekte cognitie in de loop van de tijd verandert en richting geven aan het ontwikkelen van effectievere middelen.

Ten derde weten we nu dat het mogelijk is om klinische studies uit te voeren die de effectiviteit van middelen testen die cognitieve symptomen kunnen veranderen. De komst van tests zoals HD-CAB en SDMT, samen met hun gebruik in klinische trials zoals DIMENSION, toont aan dat we deze veranderingen bij mensen met Huntington objectief kunnen meten. Nu is het aan de ontwikkelaars van medicijnen om deze informatie te gebruiken en door te gaan met het ontwikkelen van medicijnen gericht op cognitieve veranderingen bij Huntington.

“Het kan zijn dat klinische studies hun klinische eindpunten niet halen, maar geen enkele studie is een mislukking. Er valt altijd iets uit te leren.”

Vallen en opstaan

Soms is slecht nieuws gewoon slecht. Er is geen twijfel mogelijk dat dit nieuws een enorme teleurstelling is voor degenen die deelnamen aan de trial en die het gevoel hadden er iets bij te kunnen winnen. Het is oké om hier boos over te zijn, maar probeer niet in dat gevoel vast te lopen.

Er gebeurt op dit moment veel goeds in het onderzoek naar Huntington. Er zijn meer dan 60 bedrijven die momenteel werken in de Huntingtonsector. Er zijn 13 klinische studies die momenteel deelnemers werven voor Huntingtonstudies en er worden er nog veel meer gepland. We hoorden dit jaar zeer positieve updates van vier andere bedrijven die mogelijke ziektemodificerende medicijnen ontwikkelen.

We leven in het tijdperk van klinische trials voor Huntington. Het zou fantastisch zijn als elk van deze bedrijven keer op keer succes had. Helaas zou dat niet realistisch zijn. Het is natuurlijk teleurstellend wanneer een trial wordt gestopt, maar het feit dat er tientallen andere bedrijven zijn die nieuwe trials willen starten, is bemoedigend.

Het gaat er niet om hoe vaak je neergaat, maar hoe vaak je weer opstaat. Dus terwijl we vandaag misschien zijn neergevallen, zullen we onszelf morgen weer oprapen en opstaan.

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

GLOSSARIUM

ziekte van Parkinson een neurodegeneratieve ziekte die, zoals de ZvH, motorische coördinatie problemen met zich brengt

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

effectiviteit Een maat voor de werkzaamheid van een behandeling.

placebo Een namaakmedicijn zonder actieve ingrediënten. Het placebo-effect is een psychologisch effect waardoor mensen zich beter gaan voelen, zelfs als zij een pil innemen die niet werkt.

© 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 1 april 2025 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/392>