

## Huntington's Disease Therapeutics Conference 2024 - Tag 3

Lesen Sie die neuesten Forschungsergebnisse von Tag 3 der 2024 HD Therapeutics Conference #HDTC2024

Bearbeitet von Dr Rachel Harding, Dr Leora Fox und Dr Sarah Hernandez 10. März 2024

Von Dr Rachel Harding, Dr Leora Fox und Dr Sarah Hernandez Übersetzt von Rebecca  
Ursprünglich veröffentlicht am 7. März 2024

**H** DBuzz ist zurück für den letzten Tag der CHDI HD Therapeutics Conference: Donnerstag, 29. Februar, in Palm Springs, Kalifornien. Dieser Artikel fasst unsere Echtzeit-Updates der Konferenz in Community-freundlicher Sprache zusammen.

### Von Genen zu Medikamenten

Die Vormittagssitzung wird sich darauf konzentrieren, wie die Humangenetik die Entwicklung von Therapeutika vorantreibt. "Genetische Modifikatoren" sind Gene, die den Zeitpunkt des Auftretens von Huntington-Symptomen beeinflussen, und menschliche Daten sind äußerst wertvoll für die Entdeckung neuer Arzneimittelziele.



*Um zu messen, wie sich die CAG-Zahl bei einer Person im Laufe der Zeit verändert, verwenden die Wissenschaftler Blutproben von den erstaunlichen Teilnehmern an Enroll-HD!*

Wissenschaftler können diese Modifikatoren nur dann finden, wenn sie Zugang zu riesigen Mengen genetischer Daten haben, so dass jede einzelne Person aus einer Huntington-Familie, die Proben beisteuerte und die Einverständniserklärungen unterschrieb, eine

wichtige Rolle bei all diesen Entdeckungen spielte.

### *Vanessa Wheeler: Ausweitung der CAGs und Huntington-Modifikatoren*

Die erste Rednerin des Vormittags ist Vanessa Wheeler vom Massachusetts General Hospital und der Harvard Medical School. Vanessas Team ist Experte für somatische Instabilität (Expansion von CAGs) und hat sich mit der Erforschung von Modifikatoren beschäftigt.

Vanessa erzählt uns von der Arbeit eines großen Konsortiums von Wissenschaftlern, die alle in einer großen Teamleistung zusammengearbeitet haben, um die bestmögliche Wissenschaft zu betreiben. Vieles von dem, was wir über die Gene wissen, die das Auftreten von Huntington beeinflussen, stammt aus diesen genomweiten Assoziationsstudien (GWAS). Sie untersuchten zunächst die Einflussfaktoren in einem sehr großen Datensatz - von über 12.000 Menschen aus Huntington-Familien! Anhand solch großer Datenmengen können sie herausfinden, welche Modifikatorgene zu welchen Huntington-Symptomen, wie Bewegung oder Denken, beitragen.

In der neuesten Studie wurden bekannte Modifikatorgene wie FAN1 und MSH3, aber auch eine ganze Reihe neuer Gene wie MED15 und POLD entdeckt. Dies ist sehr aufregend für Huntington-Forscher, die immer auf der Suche nach neuen möglichen Angriffspunkten für Medikamente oder nach Möglichkeiten sind, den Verlauf der Krankheit zu beeinflussen. Auf der Grundlage dieser neuen Daten schlägt Vanessa ein zweistufiges Modell der Huntington-Krankheit vor - zunächst eine CAG-Expansion aufgrund einer fehlerhaften DNA-Reparatur, gefolgt von den schädlichen Auswirkungen anderer Proteine, die die normale Biologie der Zellen durcheinander bringen.

Vanessa und ihre Kollegen in Harvard wollen herausfinden, wie die menschlichen Modifikatoren die CAG-Expansion in Huntington-Mausmodellen beeinflussen. Wenn diese Modifikatoren in der Maus ausgeschaltet werden, kann dies eine Verlängerung oder Verkürzung der CAG-Wiederholungen zur Folge haben. Einer der neuen Modifikatoren in Vanessas Mausmodell ist ein Gen namens HMGB1. Andere Huntington-Wissenschaftler haben sich bereits mit HMGB1 befasst, weil es an Huntingtin haftet und eine Rolle bei der DNA-Reparatur spielt - das ist eine interessante Verbindung.

Vanessa schlägt verschiedene Rollen für ihre bevorzugten Modifikatoren im Prozess der CAG-Repeat-Expansion und in anderen Bereichen der Huntington-Biologie vor. Wenn die Wissenschaft Neuland betritt, ist es interessant, auf globalen Tagungen wie dieser viele Perspektiven zu hören!

### *Darren Monckton: Huntington-Biomarker zur Verfolgung des Krankheitsverlaufs*

Als nächstes ist Darren Monckton von der Universität Glasgow an der Reihe. Darren wird die jüngsten Arbeiten seines Teams zu Biomarkern für Huntington vorstellen - verschiedene Messwerte, mit denen Wissenschaftler und Kliniker verfolgen können, wie die Krankheit im

Laufe der Zeit fortschreitet oder wie sie durch eine Behandlung beeinflusst wird.

Eine der Herausforderungen bei der Entwicklung von Medikamenten, die die somatische Expansion bekämpfen, ist die Messung, ob das Medikament im Laufe der Zeit wirkt. Die somatische Expansion vollzieht sich im Laufe des Lebens eines Menschen sehr langsam. Wie können wir also Unterschiede in einem kürzeren Zeitrahmen messen, wie in einer klinischen Studie? Noch schwieriger wird es, wenn man bedenkt, dass die Veränderungen bei HD im Gehirn stattfinden! Wir können kein Stück des Gehirns herausnehmen, um die Auswirkungen eines Medikaments zu messen, wie wir es bei Organen wie der Leber können. Darrens Team hat Blutproben untersucht, um herauszufinden, ob dies ein bequemer, sicherer und zuverlässiger Ersatz sein könnte.

Darrens Team ist Experte in der Durchführung sehr detaillierter Analysen des genetischen Codes. Sie haben eine coole Technologie entwickelt, um winzige Veränderungen in der CAG-Nummer zu messen, die im Laufe der Zeit auftreten. Anhand von Blutproben von Menschen, die großzügig für ENROLL-HD gespendet haben, können sie allgemeine Muster der somatischen Expansion bei einer Verschlechterung des Krankheitsbildes erkennen. Betrachtet man die einzelnen Personen, so stellt man fest, dass die Veränderung der CAG-Zahlen sehr unterschiedlich ist.

Das Wichtigste bei der Messung ist, wie sich die CAG-Zahl bei einer Person über einen angemessenen Zeitraum, z. B. 1-3 Jahre, verändert. Das ist nicht einfach! Um das herauszufinden, haben sie viele verschiedene Proben aus der erstaunlichen und großzügigen HD-Gemeinschaft verwendet. Darrens Team hat alle möglichen coolen wissenschaftlichen Berechnungen angestellt, um genau herauszufinden, wie viele Messungen sie benötigen, um eine Veränderung der CAG-Zahl anhand von Blutproben genau und zuverlässig festzustellen, unabhängig vom Alter der Person oder der ursprünglichen CAG-Wiederholungszahl.

Die zuverlässigsten Messungen stammen von Menschen mit sehr langen CAG-Wiederholungen, wie sie bei der juvenilen Huntington-Krankheit vorkommen. Darren und sein Team arbeiten daran, dass sie in der Lage sind, allgemein gute Messungen durchzuführen, was für die Rekrutierung für klinische Studien wichtig wäre. Darren erforscht diese Ideen auch bei anderen Krankheiten, die durch CAG-Wiederholungen verursacht werden, wie z. B. Bewegungs- und Gleichgewichtsstörungen, die als Ataxien bezeichnet werden.

Auf der Konferenz wurden zahlreiche Arbeiten auf dem Gebiet der somatischen Instabilität vorgestellt. Die Fähigkeit, zuverlässig zu messen, wie sich die CAG-Länge im Blut verändert, und dies mit den Vorgängen im Gehirn in Verbindung zu bringen, wird von unschätzbarem Wert sein, wenn Forschungsbemühungen zu klinischen Versuchen führen.

*Alice Davidson: Erkenntnisse über die Fuchs-Krankheit*

Als nächstes ist Alice Davidson an der Reihe. Sie ist Augenärztin und erforscht die Fuchs-Krankheit, eine Augenerkrankung, die durch eine triolische Wiederholung verursacht wird. Ihre Arbeit über genetische Modifikatoren könnte der Huntington-Forschung zugute kommen - es ist immer wieder fantastisch, den Gedankenaustausch zwischen den Disziplinen zu erleben!

Die Fuchs-Krankheit wird durch eine Wiederholung von CTG-Buchstaben im DNA-Code verursacht. Alice hat herausgefunden, dass diese CTGs mit der Zeit länger werden, genau wie die CAGs bei HD. Ihr Team entdeckte dies anhand von Augengewebe, das von Menschen mit Morbus Fuchs gespendet wurde. Alice und ihr Team setzen eine Menge cooler Technologien ein, um die Veränderungen des DNA-Codes im gesamten Genom der verschiedenen Fuchs-Modelle im Detail zu erforschen. Die CTG-Erweiterungen scheinen in den Arten von Augenzellen stattzufinden, die bei Morbus Fuchs am anfälligsten sind.

Bei der Huntington-Krankheit finden sich superlange CAG-Wiederholungen in den am meisten gefährdeten Gehirnzellen. Bei der Fuchs-Krankheit geschieht dies in den Augen. Ähnliche Befunde über die Ausbreitung von Wiederholungen bei verschiedenen Krankheiten untermauern die neue Hypothese, dass die somatische Instabilität eine wichtige Ursache für die Symptome ist. Alices Team fand sogar heraus, dass einige der von HD-Forschern entdeckten Modifikatorgene auch bei der Fuchs-Krankheit aufzutreten scheinen.

Ein anderer Forschungsstrang in ihrem Labor zeigt, dass Veränderungen in der Art und Weise, wie Gene in den Augenzellen an- und abgeschaltet werden, ebenfalls zur Fuchs-Krankheit beitragen können. Einige der gestrigen Vorträge deuten darauf hin, dass dies auch bei der Huntington-Krankheit der Fall ist. Hier gibt es viele interessante Parallelen in den Techniken und Erkenntnissen von Forschern aus zwei verschiedenen Bereichen! Je mehr, desto besser.

*Carlos Bustamante: Maßgeschneiderte Gesundheitsversorgung und Arzneimittel für alle*

**„Auf der Konferenz wurden zahlreiche Arbeiten auf dem Gebiet der somatischen Instabilität vorgestellt. Die Fähigkeit, zuverlässig zu messen, wie sich die CAG-Länge im Blut verändert, und dies mit den Vorgängen im Gehirn in Verbindung zu bringen, wird von unschätzbarem Wert sein, wenn Forschungsbemühungen zu klinischen Versuchen führen.“**

Carlos Bustamante, Gründer und CEO von Galatea Bio, sprach darüber, wie wir auf die Möglichkeit einer maßgeschneiderten Gesundheitsversorgung und Arzneimittel für alle Menschen hinarbeiten können.

Carlos Bustamante erinnert uns zunächst daran, wie leistungsfähig die DNA-Sequenzierung ist und wie viel wir im Zuge der technologischen Entwicklung über die Beziehungen in der Welt und über Krankheiten gelernt haben. Er betont auch, wie wichtig die Vielfalt in der

groß angelegten Humanforschung ist. Wie wir heute Morgen gehört haben, können genetische Studien zu Zielmolekülen für Medikamente führen, aber Carlos teilt die Statistik, dass etwa 95 % unseres Wissens aus der Untersuchung weißer europäischer Populationen stammt. Dies ist nicht nur ein ethisches und moralisches Problem, sondern auch ein wissenschaftliches, wenn wir sicherstellen wollen, dass wir über alle Informationen verfügen, die wir für die Entwicklung von Medikamenten benötigen.

Carlos schlägt vor, dass wir völlig neue Dinge lernen und neue Wege zur Therapie finden könnten, wenn wir uns verpflichten, die Genetik von mehr Huntington-Familien in Afrika und Asien sowie von vielfältigeren Populationen in Nordamerika, Südamerika und Europa zu untersuchen. Am Beispiel von Studien zur Übertragung von COVID-19 zeigt er, dass nicht nur soziale, sondern auch genetische Faktoren dazu beitragen, wer erkrankte, als sich das Virus in den USA zu verbreiten begann.

Galatea Bio ist dabei, eine große Datenbank und Biobank aufzubauen, die sich auf eine vielfältigere Bevölkerung konzentriert. Dadurch können sie genauere Vorhersagen über die Risikofaktoren von Menschen für Herzkrankheiten und andere Störungen auf der Grundlage ihrer Genetik machen. Obwohl sich Galatea auf Gesundheitsprobleme konzentriert, die für eine viel breitere Bevölkerung relevant sind, kann die Huntington-Forschungsgemeinschaft von diesem umfassenderen Ansatz lernen, um die genetischen Informationen zu verbessern, die unsere Pipeline für die Arzneimittelentdeckung speisen.

*Sahar Gelfman: Wie sich das Huntingtin-Gen bei einer Million Menschen unterscheidet*

Sahar Gelfman stellte Arbeiten des Regeneron Genetics Center vor. Regeneron hat untersucht, wie das Huntingtin-Gen bei fast einer Million verschiedener Menschen variiert!

Der Ansatz von Regeneron wird es uns ermöglichen, besser zu verstehen, wie häufig die HD-Mutation bei Menschen unterschiedlicher Abstammung aus der ganzen Welt vorkommt und welche Bandbreite von CAG-Zahlen sie aufweisen. Regeneron setzt genetische Techniken und ausgeklügelte Statistiken bei vielen Proben ein, um festzustellen, wann Menschen mit HD und anderen Wiederholungserkrankungen fehldiagnostiziert wurden. Sie stellen ein ähnliches Auftreten von Huntington und eine ähnliche Variation der CAG-Zahlen fest, wie sie bereits von anderen berichtet wurden.

Obwohl oft berichtet wird, dass die Krankheit bei etwa 1 von 10.000 Menschen auftritt, sieht es in dieser Studie mit vielen, vielen Daten eher so aus, als ob 1 von 2.000 Menschen 40 oder mehr CAGs hat. Auch bei Menschen europäischer Abstammung wird eine stärkere Verbreitung des mutierten Huntington-Gens festgestellt als bisher vermutet. Aufgrund historischer Verzerrungen und des Ausschlusses von Menschen außerhalb Europas und Nordamerikas gibt es jedoch nicht sehr viele Proben. Viele Leute arbeiten daran, diese Verzerrung bei den Stichproben zu korrigieren, damit wir Einblick in die wahren Zahlen erhalten können.

# Was passiert in der Klinik?

Das Beste wurde für den Schluss aufgespart: Die letzte Sitzung befasste sich mit dem Thema UPDATE ON CLINICAL TRIALS!

*David Margolin: uniQure's laufende Phase1/2-Studie mit AMT-130*

Als Erstes berichtet David Margolin von uniQure über die laufende Phase-1 / 2-Studie mit AMT-130, einer Gentherapie zur Senkung des Huntingtin-Spiegels, bei der das Medikament durch einen chirurgischen Eingriff am Gehirn in tiefe, von der Huntington-Krankheit betroffene Hirnregionen gebracht wird. Das Medikament ist in einem harmlosen Virus verpackt, das durch einen gut kontrollierten chirurgischen Eingriff in bestimmte Hirnregionen injiziert wird. Es handelt sich um eine einmalige Therapie, so dass die behandelten Personen nur einmal operiert werden müssen und ihr Huntingtin-Spiegel danach dauerhaft gesenkt sein sollte.

Das ist insofern interessant, als es bedeutet, dass dieses Medikament, wenn es funktioniert, eine einmalige Behandlung sein könnte. Andererseits könnte es eine schlechte Nachricht sein, wenn sich die Dinge nicht so entwickeln, wie wir alle hoffen. Aus diesem Grund hat UniQure eine Vielzahl von Sicherheitstests an allen möglichen HD-Tieren durchgeführt, und die Studie an Menschen wurde sehr langsam durchgeführt, um sicherzustellen, dass alles in Ordnung ist.

UniQure führt zwei Studien gleichzeitig in den USA und in Europa durch. In beiden Studien werden eine hohe und eine niedrige Dosis des Medikaments getestet, aber nur die US-Studie hat einen Placebo-Arm - Menschen, die operiert werden, aber nicht das Medikament erhalten.

David fasst die Ergebnisse zu der wichtigsten Frage zusammen, die diese Studie beantworten wird: ob das Medikament sicher und verträglich ist. Das Medikament scheint im Allgemeinen sicher zu sein, und die aufgetretenen Nebenwirkungen konnten mit der Behandlung in den Griff bekommen werden. Wir haben über die meisten dieser Ergebnisse bereits Ende letzten Jahres geschrieben, die Sie hier finden: <https://de.hdbuzz.net/355>

Als Nächstes untersuchte UniQure vorläufige Ergebnisse zu der Frage, ob das Medikament möglicherweise positive Auswirkungen auf die Verlangsamung der Anzeichen und Symptome von Huntington hat. Die Ergebnisse scheinen in Ordnung zu sein, aber es ist schwer zu sagen, da nicht viele Teilnehmer an der Studie das Medikament schon sehr lange einnehmen. Wir können also noch nicht mit einem eindeutigen Unterschied rechnen. Andere von uniQure untersuchte Messungen waren ebenfalls in Ordnung, und es gab möglicherweise einige positive Auswirkungen.... Es ist jedoch noch zu früh, um bei einer so kleinen Zahl von Teilnehmern an dieser Studie eine sichere Aussage zu treffen.

Die wichtigste Aussage ist, dass bei den Menschen, die das Medikament erhalten haben, nichts wirklich Schlimmes passiert ist. Dies ist von großer Bedeutung, da es sich um die erste Gentherapie für Huntington handelt, die in die Klinik kommt, und wir kaum eine Vorstellung davon hatten, wie eine einmalige Therapie wie diese bei Menschen mit Huntington wirken könnte. David teilte mit, dass uniQure im Juni ein weiteres Update mit mehr Daten vorlegen wird.

*Amy-Lee Bredlau: PTC Therapeutics' aktueller Stand der Phase-2-Studie für PTC-518*

Amy-Lee Bredlau von PTC Therapeutics berichtete über den aktuellen Stand der Phase-2-Studie für PTC-518, ein oral einzunehmendes Medikament zur Senkung von Huntingtin.

Das oral einzunehmende Medikament, das PTC für die Huntington-Krankheit entwickelt, ist ein so genannter Spleißmodulator, der Huntingtin senkt, indem er auf die Kopie der Nachricht abzielt und das Nachrichtenmolekül in den Mülleimer der Zelle schickt, damit das Huntingtin-Protein nicht gebildet wird.



*Das HDBuzz-Team hatte einen Riesenspaß auf dem CHDI Therapeutics Meeting - wir hoffen, Sie hatten alle Spaß an den Updates!*

*Quelle: Meghan Donaldson, HDF*

Vor der Erprobung dieses Medikaments bei Menschen testete das PTC-Team, ob es Huntingtin in verschiedenen Zellmodellen der Huntington-Krankheit sowie in den Gehirnen von Huntington-Mäusen senken kann. Sie stellten fest, dass der Huntingtin-Spiegel im Blut und im Gehirn gesenkt werden konnte, was wichtig ist, da es sehr schwierig sein kann, Medikamente im Gehirn wirken zu lassen.

Der nächste Schritt besteht darin, die Sicherheit des Medikaments bei Menschen zu testen, was im Rahmen der PIVOT-HD-Studie geschieht. PTC war eines der ersten Unternehmen, das das HD-ISS-Stadiensystem übernommen hat, und rekrutierte Menschen für seine Studien in den Phasen 2 und 3. Wir haben bereits über das HD-ISS-Staging-System geschrieben, das Sie hier nachlesen können: <https://de.hdbuzz.net/325>

Die Studienteilnehmer erhielten entweder 5 oder 10 mg des Medikaments, während einige Teilnehmer nur ein Placebo erhielten. Die Studie findet in ganz Nordamerika, Europa und Australien statt. Wir sehen jetzt die Zwischenergebnisse einer kleinen Gruppe von nur 33 Personen, die an der Studie teilgenommen haben. Es sieht so aus, als sei PTC-518 ziemlich sicher, und es gab keine signifikanten Veränderungen der NfL-Werte - eines Biomarkers, der Aufschluss über die allgemeine Gesundheit des Gehirns gibt.

Wichtig ist die Feststellung, dass der Huntingtin-Spiegel im Blut dosisabhängig gesenkt wird, d. h. bei den Teilnehmern, die mehr Arzneimittel erhielten, wurde der Huntingtin-Spiegel stärker gesenkt. Es wurden keine Daten darüber vorgelegt, ob die Senkung im zentralen Nervensystem stattfindet, etwa im Gehirn oder in der Gehirnflüssigkeit, aber wir hoffen, dass PTC dies in der nächsten offiziellen Aktualisierung mitteilen wird, die in Kürze erwartet wird.

*Peter McColgan, Jonas Dorn und Marcelo Boareto von Roche*

Als nächstes standen zwei Vorträge von drei Wissenschaftlern auf dem Programm: Peter McColgan, Jonas Dorn und Marcelo Boareto von Roche.

Peter McColgan konzentriert sich zunächst auf Biomarker im Liquor, der Flüssigkeit, die das Gehirn umspült. Die Konzentrationen verschiedener Biomarker-Proteine in dieser Flüssigkeit können uns Informationen über verschiedene Aspekte der Gehirngesundheit liefern. Peter und die Mitarbeiter von Roche untersuchen diese Biomarker aus der Rückenmarksflüssigkeit, die sie im Rahmen der klinischen Studie GENERATION-HD1 gesammelt haben, die leider im Jahr 2021 wegen Sicherheitsbedenken eingestellt wurde. In dieser Studie wurde das HTT-senkende Medikament Tominersen getestet.

Menschen, die eine niedrige Dosis Tominersen erhielten, hatten niedrigere Huntingtin-Werte, aber flache NfL- und YKL-40-Werte sowie andere Marker für die Gesundheit des Gehirns. Bei Personen, die eine viel höhere Dosis des Medikaments erhielten, sanken die Huntingtin-Werte stärker, aber die NfL-Werte und die Hirnmarker, die auf eine Erkrankung des Gehirns hinweisen, stiegen an. Diese Ergebnisse haben Roche bei der Entscheidung über die Dosierung von Tominersen in der laufenden Studie GENERATION-HD2 geholfen, so dass eine gute Huntingtinsenkung erreicht wird, ohne die Gehirnzellen krank zu machen. Die GENERATION-HD2-Studie ist an vielen Standorten in der ganzen Welt in vollem Gange, und die Rekrutierungsrate liegt inzwischen bei über 50 %.

Digitale Biomarker, wie z. B. eine App, die die Geschwindigkeit des Fingertippens oder das Zeichnen von Formen misst, ermöglichen es, jeden Tag Daten zu sammeln, nicht nur, wenn jemand zu einem Test in die Klinik kommt. Jonas erzählt, wie diese häufigen digitalen Biomarker-Messungen uns ein anderes Bild davon vermitteln können, wie es den Menschen geht und wie ihr Krankheitsverlauf durch das Medikament beeinflusst werden könnte.

In Zukunft könnte dies dazu führen, dass die gleiche Menge an Informationen aus kleineren Gruppen von Menschen gewonnen wird, so dass viele verschiedene Studien schneller durchgeführt werden können und wir schneller zu Behandlungen für Huntington kommen. Jonas und sein Team vergleichen die digitalen Biomarker, die sie gemessen haben, mit anderen traditionellen Verfahren wie der Bildgebung des Gehirns. Sie sehen vielversprechende Ergebnisse! Die Daten deuten darauf hin, dass diese digitalen Biomarker ein zuverlässiger Indikator für das Fortschreiten der Huntington-Krankheit sind.

Im Rahmen des Roche-Dreiteilers hören wir nun Marcelo Boareto, der uns über Studien zum natürlichen Krankheitsverlauf informieren wird. Bei diesen Studien wird nicht die Wirkung eines Medikaments getestet, sondern es werden Menschen mit und ohne Huntington beobachtet, um zu sehen, wie die Krankheit im Alter fortschreitet. Studien zum natürlichen Krankheitsverlauf helfen den Forschern zu verstehen, welche Veränderungen im Krankheitsverlauf in klinischen Studien zur Huntington-Krankheit zu erwarten sind. Je besser wir den normalen Verlauf der Huntington-Krankheit verstehen, desto besser können wir messen, ob ein Medikament den Verlauf der Huntington-Krankheit verändert und ob es Menschen mit Huntington hilft.

Bei vielen Messgrößen sah es zunächst so aus, als würde sich der Zustand der Menschen in der Placebogruppe von GENERATION-HD1, die kein Medikament erhielten, verbessern. Doch dann nahmen sie den gleichen Verlauf, wie wir ihn in der Studie zum natürlichen Krankheitsverlauf erwarten würden - der Placebo-Effekt kann sehr stark sein! Jetzt, da Roche den Placebo-Effekt analysiert hat und wie er sich mit dem natürlichen Krankheitsverlauf verhält, können diese Informationen genutzt werden, um künftige Studien besser zu gestalten und den Placebo-Effekt zu berücksichtigen.

*Swati Sathe: Aktuelles aus der SHIELD-HD-Studie zum natürlichen Krankheitsverlauf*

Swati Sathe vom CHDI berichtete über die Daten von SHIELD-HD, einer Studie zum natürlichen Krankheitsverlauf, die von Triplet Therapeutics initiiert wurde. Sie arbeiteten an somatischer Instabilität, aber das Unternehmen wurde leider aufgelöst.

Im Rahmen dieser Studie sollten Menschen mit Huntington untersucht werden, bevor die ersten Symptome auftraten, und sie sollten 120 Wochen lang beobachtet werden. Von den Studienteilnehmern wurden viele verschiedene Proben entnommen, z. B. die Flüssigkeit, die das Gehirn umspült, Blut und MRT-Aufnahmen. Der Hauptzweck der Studie bestand darin zu verstehen, wie sich die CAG-Wiederholungszahlen im Laufe der Zeit verändern, und das Fortschreiten der Huntington-Erkrankung anhand der verschiedenen entnommenen Proben und durchgeführten Tests zu verfolgen. Sie wurde an 9 Standorten in 5 verschiedenen Ländern durchgeführt.

Nach der Schließung von Triplet übernahm die Huntington-Forschungstiftung CHDI (die diese Konferenz ausrichtet) die Studie, um sicherzustellen, dass diese wertvollen Proben und alle bis dahin gesammelten Daten nicht verschwendet werden und als Grundlage für

künftige Studien dienen können. Das HD-ISS-Staging-System wurde auch in dieser Studie verwendet. Die Einbeziehung dieses Systems in klinische Studien und Studien zum natürlichen Krankheitsverlauf wird den Forschern dabei helfen, bestimmte Krankheitsstadien gezielt zu untersuchen und so hoffentlich schneller Medikamente für die Menschen zu entwickeln, die am meisten davon profitieren.

Das CHDI-Team untersuchte, welche Messwerte sich im Verlauf der Studie änderten, z. B. die Ergebnisse von Bewegungstests, das Volumen anfälliger Hirnareale und andere Messwerte. Außerdem verglichen sie ihre Daten mit anderen Studien, wie TRACK-HD. Die große Fülle an Daten, die von allen SHIELD-HD-Teilnehmern gewonnen wurde, wird Aufschluss darüber geben, welche Tests und Messungen während der Dauer einer Medikamentenstudie am besten geeignet sind, um festzustellen, ob eine Behandlung wirkt.

Das war's von uns für dieses Jahr! Die 2024 HD Therapeutics Conference war ein fantastischer Einblick in laufende Studien, bevorstehende Forschung und fantastische Daten. Wir hoffen, dass Sie alle nächstes Jahr wieder dabei sind!

---

*Leora Fox arbeitet für die Huntington's Disease Society of America, die Beziehungen zu Pharmaunternehmen unterhält, die sich mit der Huntington-Krankheit befassen, und die die in diesem Artikel erwähnten Forscher finanziell unterstützt hat. Sarah Hernandez ist Mitarbeiterin der Hereditary Disease Foundation, die die in diesem Artikel erwähnten Forscher finanziell unterstützt hat oder unterstützt. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)*

---

## GLOSSAR

**Huntingtin-Protein** Das Protein, das durch das Huntington-Gen hergestellt wird.

**Verbreitung** Eine Zahl, die schätzt, wie viele Menschen einer bestimmten Bevölkerung eine spezifische medizinische Voraussetzung haben.

**Biomarker** Irgendeine Art von Test - inklusive Bluttest, Gedächtnistest und Gehirnscan - der das Fortschreiten einer Krankheit wie der Huntington-Krankheit messen oder vorhersagen kann. Biomarker können klinische Studien von neuen Medikamenten schneller und verlässlicher machen.

**Therapie** Behandlungen

**Placebo** Ein Placebo ist ein Scheinmedikament, das keine Wirkstoffe enthält. Der Placeboeffekt ist ein psychologischer Effekt, der verursacht, dass sich Menschen besser fühlen, auch wenn sie eine Tablette einnehmen, die nicht wirkt.

**Genom** Der Name, der für alle Gene vergeben wurde, die die kompletten "Bauanleitungen" einer Person oder eines Organismus enthalten

**ALS** Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

---

© HDBuzz 2011-2024. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe [hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Erstellt am 18. März 2024 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/359>