

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

Ein neuer Artikel mit aktualisierten Informationen zu diesem Thema ist erschienen: x
Amerikanische Behörden (FDA): Weitere Studien nötig, um Huntexil für HD zuzulassen

Huntexil gegen Symptome der Huntington-Krankheit: Was wissen wir zurzeit?



Zwei klinische Studien darauf hin, dass Huntexil die motorischen Fähigkeiten bei HD verbessert. Eine Lizenz wird wahr

Von Dr Ed Wild am 12. März 2011

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll; Übersetzt von Dr Dagmar Ehrnhoefer

Ursprünglich veröffentlicht am 16. November 2010

2010 war ein gutes Jahr für die kleine dänische Pharmafirma NeuroSearch und ihr experimentelles Medikament, Huntexil, das darauf abzielt, die Bewegungen und Koordination von Patienten mit der Huntington-Krankheit (HD) zu verbessern. Was haben uns die zwei klinischen Studien von NeuroSearch - MermaiHD in Europa und HART in den USA- über die möglichen Vorzüge von Huntexil beigebracht- und was folgt als Nächstes?

Was ist Huntexil?

Huntexil- auch bekannt unter den Namen ACR16 und Pridopidin - wird als ein dopaminstabilisierendes Medikament beschrieben. Dopamin ist ein chemischer Botenstoff, der auf Hirnregionen wirkt, die wichtig für Bewegung und Koordination sind. Bei der Parkinson'schen Krankheit gibt es einen offensichtlichen Mangel an Dopamin, und bei dieser Erkrankung verringert ein Dopaminersatz die Symptome zumindest eine Zeit lang. Das Problem bei HD ist komplizierter: In einigen Hirnregionen scheint ein Mangel an Dopaminsignalen zu bestehen, während es anderswo zu viele geben könnte.

Dieses Ungleichgewicht wird durch zwei typische Bewegungsmuster widerspiegelt, die oft gleichzeitig bei HD-Patienten bestehen. Das erste besteht in unwillkürlichen, überflüssigen Bewegungen, die Chorea genannt werden. Das zweite Muster stellt den Verlust von bewussten Bewegungen dar, was zu Steifheit, schlechter Koordinationsfähigkeit, Gleichgewichtsproblemen und Stürzen führt.

Behandlungsmethoden, die Dopamin-Signale verringern, sind bereits zur Behandlung von unwillkürlichen, überflüssigen Bewegungen vorhanden- Medikamente wie Tetrabenazin, Risperidon und Olanzapin. Diese können jedoch die Steifheit, Gleichgewichtsprobleme und bewussten Bewegungen verschlechtern. Da viele Patienten die überflüssigen Bewegungen als weniger störend empfinden als den Verlust bewusster Bewegungen, sind die existierenden Behandlungsmethoden für viele Patienten nicht ideal. Es gibt allerdings zurzeit keine wirksamen

Medikamente zur Verstärkung bewusster Bewegungen.

Dies ist der Ansatzpunkt für Huntexil. Als Dopamin-Stabilisator sollte es die Dopamin-Signale in Hirnregionen verstärken, wo nicht genug Dopamin vorhanden ist, und in Arealen mit zu viel Dopamin verringern, sodass der globale Effekt darin besteht, die Dopamin-Level im Gehirn zu normalisieren.

Die MermaiHD Studie

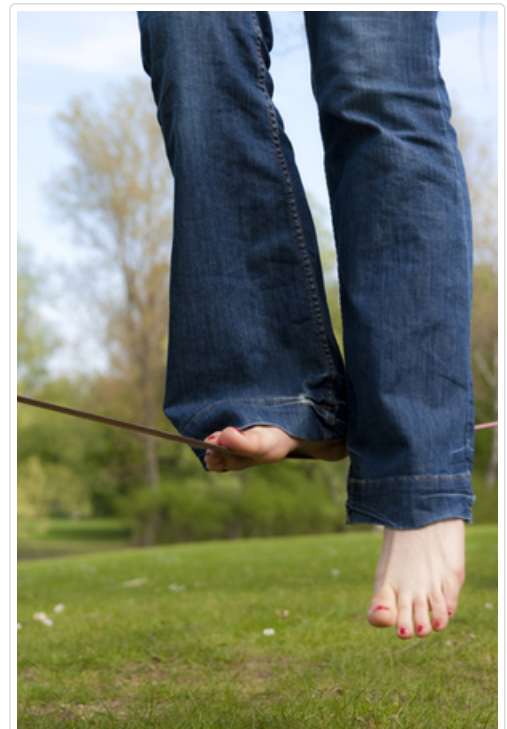
Die MermaiHD Studie war ein Gemeinschaftsprojekt zwischen NeuroSearch und dem europäischen HD-Netzwerk. 437 HD-Patienten wurden in acht EU-Ländern rekrutiert, und jeder Patient wurde sechs Monate lang beobachtet. Zwei verschiedene Dosen Huntexil wurden getestet, gemeinsam mit einer Placebo-Pille (einer Pille ohne Medikament). Die Studie war „doppelblind“, das heißt, dass weder die Patienten noch deren Ärzte wussten, welches Medikament verabreicht wurde.

Die Wirkung von Huntexil wurde auf einer modifizierten Bewegungsskala (genannt mMS) evaluiert, mit Fokus auf bewusste Bewegungen. In der Gruppe, die die höhere Dosis Huntexil bekam, gab es eine kleine Reduktion des Wertes, was auf eine gewisse Verbesserung nach sechs Monaten hindeutet.

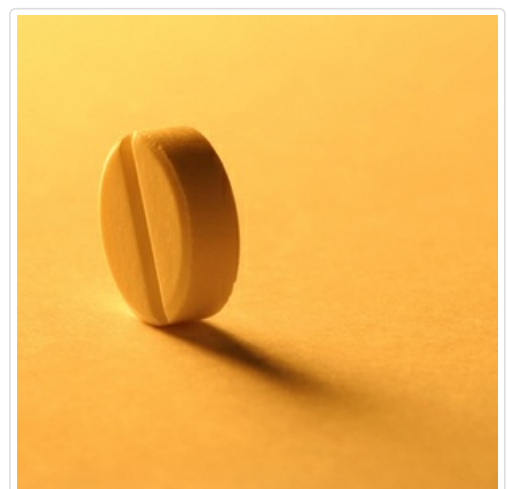
Statistiker benutzen eine Methode, die **Signifikanztest** genannt wird, um herauszufinden, ob ein Ergebnis wie dieses zufällig ist oder die Wirksamkeit des Medikaments zeigt. Signifikanztests messen, wie „überraschend“ ein Ergebnis ist: Je überraschender, desto wahrscheinlicher ist es, dass es sich um eine echte Verbesserung handelt.

Unglücklicherweise war die Verbesserung der bewussten Bewegungen nicht „überraschend“ genug, um als **statistisch signifikant** nach den Kriterien zu gelten, die die Organisatoren der Studie und die Regulationsbehörden im Voraus gesetzt hatten, weshalb die Studie den Nachweis einer generellen Verbesserung bewusster Bewegungen knapp verfehlt hat.

Allerdings wurde bei Patienten, die Huntexil nahmen, eine Verbesserung der **allgemeinen** Motorfunktion beobachtet, **die statistisch signifikant war**, und eine spätere statistische Analyse auf **bewusste** Motorfunktion, die auf die Unterschiede in der Länge der CAG-Wiederholungen Rücksicht nahm, erreichte das Niveau an „Überraschung“,



Gleichgewichts- und Koordinationsprobleme sind bei HD im Moment sehr schwer zu behandeln



Bessere Behandlungsmethoden für HD-Symptome könnten für einige Patienten eine große Erleichterung bieten

welches notwendig war, um das Ergebnis als statistisch signifikant zu deklarieren.

Obwohl es schön gewesen wäre, einen größeren Effekt des Medikaments und ein „signifikantes“ Ergebnis in dem wichtigsten, erfolgsbestimmenden Messwert zu sehen, wurden die Ergebnisse der MermaiHD Studie zusammenfassend als ermutigend bewertet, da bisher noch kein Medikament eine Verbesserung bewusster Bewegungen bei HD zeigen konnte.

Die HART Studie

HART war eine Nachfolgestudie, die NeuroSearch zusammen mit der Huntington Forschungsgruppe (Huntington Study Group) durchführte. Mit 227 Freiwilligen über 3 Monate hinweg war diese Studie kleiner und kürzer als MermaiHD, denn sie war nicht darauf ausgelegt, die Wirksamkeit von Huntexil zu beweisen, sondern verschiedene Dosen zu testen, um herauszufinden, welche am besten wirkt.

Durch das Testen verschiedener Dosen konnte die Studie auch die „Dosis-Wirkungs-Beziehung“ untersuchen - also ob eine höhere Dosis eine größere Verbesserung herbeiführt.

Wie bei MermaiHD, erreichten auch die Patienten, die in der HART-Studie behandelt wurden, bessere Bewegungswerte als der Durchschnitt. Wiederum zeigte die Studie keine signifikante Verbesserung der **bewussten** Funktion, die man sich erhofft hatte - aber das überrascht kaum, da diese Studie kleiner und kürzer war. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde gefunden, was darauf hindeutet, dass das Medikament auf die Art und Weise wirkt, die man erwartet hatte.

NeuroSearch hat vor kurzem alle Ergebnisse der zwei Studien zusammengefasst, und diese „Meta-Analyse“ zeigte, dass es nach sechs Monaten eine **signifikante Verbesserung der bewussten Motorfunktion gab**.

Was folgt nun?

Huntexil ist nun in zwei verschiedenen Gruppen von Patienten getestet worden und scheint unbedenklich zu sein, denn es wurde nur über wenige Nebenwirkungen berichtet. Das ist ein sehr guter Anfang für jedes Medikament. Das beste Ergebnis wäre gewesen, wenn der Hauptmesswert der MermaiHD Studie positiv ausgefallen wäre, dieses Ziel wurde jedoch knapp verfehlt. Aber die Verbesserungen, die in beiden Studien auf die gesamte Bewegungsleistung beobachtet wurden, sowie die ermutigenden Ergebnisse für die bewusste Bewegungsfunktion der späteren Analysen legen nahe, dass Huntexil positive Auswirkungen auf HD-Symptome zeigen könnte.

Trotzdem sind Wissenschaftler immer vorsichtig bei neuen Behandlungsmethoden, denn in der Praxis tauchen oft Probleme auf, die von klinischen Studien nicht vorhergesagt wurden. Ein Faktor der berücksichtigt werden muss ist, dass die Verbesserungen, die in den Studien



beobachtet wurden, als ein Mittelwert über die gesamte Gruppe gemessen wurden. In der Praxis könnte Huntexil bei manchen Patienten sehr gut und bei anderen weniger wirksam sein.

Des Weiteren muss man berücksichtigen, dass Huntexil im Moment nur als eine Behandlungsmethode für HD-Symptome angesehen wird, jedoch nicht die Beschädigung der Gehirnzellen verlangsamen kann, die durch die Krankheit hervorgerufen wird. Falls Huntexil eine solche Wirkung haben sollte, wird es eine lange Zeit dauern - möglicherweise mehrere Jahre - um diese nachzuweisen.

In einem Interview mit HDBuzz bleibt der Leiter der klinischen Forschung bei NeuroSeach, Joakim Tedroff, vorsichtig optimistisch, dass Huntexil lizenziert und für HD-Patienten verfügbar gemacht werden wird. „Ich denke, es wird wahrscheinlich lizenziert werden“, sagte er. Die Lizenzierung ist immer ein langsamer Prozess, und dauert mehrere Monate oder Jahre, sogar für ein Medikament, das sich zweifellos als wirksam erwiesen hat. NeuroSearch muss nun die lizenzgebenden Behörden davon überzeugen, dass die zusammengefassten Beweise der Studien aussagekräftig genug sind, um eine Lizenz für Huntexil auszustellen.

Wie auch immer es weitergeht, HDBuzz wird Sie mit den letzten Neuigkeiten versorgen.

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt offenzulegen. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

Glossar

Wirksamkeit Ein Maßstab ob eine Therapie wirkt.

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.

Dopamin Eine signalgebende Chemikalie (Neurotransmitter), die in die Kontrolle der Bewegung, Stimmung und Motivation involviert ist.

Chorea Unwillkürliche, unregelmäßig "zappelige" Bewegungen, die bei der Huntington-Krankheit häufig auftreten

© HDBuzz 2011-2017. 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

Erstellt am 25. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/013>