

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

## Prana Biotech veröffentlicht Daten aus Huntington Tiermodell für PBT2



Prana Biotechnology veröffentlichte Daten, die zeigen, dass ihr Medikament PBT2 in Huntington Tiermodellen wirksam ist

Von Dr Jeff Carroll am 24. Februar 2013

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 14. Januar 2013

---

*Die Huntington Study Group und Prana Biotechnology führen derzeit eine klinische Studie durch - Reach2HD - um festzustellen, ob das Medikament PBT2 bei Huntington Patienten wirksam ist. Jetzt haben sie die präklinischen Daten hinter der Studie veröffentlicht, die zeigen, dass das Medikament in zwei Tiermodellen der Huntington Krankheit wirksam ist.*

### Die Geschichte von PBT2

Viele Huntington Familien sind aufgeregt aufgrund der Aussage eines neuen Akteurs, der eine neuartige Behandlung für Huntington entwickelt. Prana Biotechnology, ein Medikamentenentwickler in Australien, hat ein neues Medikament entwickelt, das sie **PBT2** nennen.

HDBuzz hat früher über Prana und ihr Medikament geschrieben, das in einer überraschenden und neuartigen Weise funktioniert. Während nicht alle Details verstanden werden, ist das Medikament entwickelt worden, um die Wechselwirkungen zwischen dem Huntingtin Protein und dem Metall Kupfer zu stören.



Kupfer im Körper zu stören, kann wie eine seltsame und überraschende Weise klingen, um die Huntington Krankheit anzugreifen, aber es gibt eine Geschichte der Untersuchung von Veränderungen des Kupfers im Gehirn der Huntington Patienten.

Eine weitere genetische Krankheit namens **Wilson Krankheit** wird durch die Mutationen in einem Gen verursacht, das den Zellen dabei hilft, überschüssiges Kupfer loszuwerden. Die Zellen von Patienten mit der Wilson Krankheit sammeln zu viel Kupfer an, weil sie wegen ihres defekten Gens nicht wissen, wie man es loswird.

Es stellt sich heraus, dass Patienten mit der Wilson Krankheit Gehirnschäden in den gleichen Bereichen des Gehirns haben wie Huntington Patienten, und dass in der Huntington Krankheit, diese Teile des Gehirns ebenfalls Kupfer anreichern. Dies unterstützt die Idee, dass Kupfer für bestimmte Teile des Gehirns, die in der Huntington Krankheit sterben, wichtig sein könnte.

Basierend auf betriebsinterner Arbeit, die nahelegte, dass PBT2 bei der Huntington Krankheit wirksam war, begann Prana Biotechnology die Zusammenarbeit mit der Huntington Study Group, um eine Studie ihres Medikamentes bei menschlichen Huntington Patienten einzuleiten. Die Studie, die derzeit in den USA und Australien läuft, heißt **Reach2HD**.

Diese Studie geschah so schnell, dass nur wenige Menschen außerhalb des Unternehmens die Daten gesehen hatten, die nahelegen, dass ihr Medikament wirksam war. Sie haben jetzt diese Daten für alle einsehbar im neuen "Journal of Huntington's Disease" veröffentlicht.

## Die Tiermodelle

Vor den Tests eines Medikamentes beim Menschen wollen Wissenschaftler eine Vorstellung davon haben, ob es sicher und wirksam ist. Der einzige Weg, um dies zu studieren, ist es, das Medikament Tieren zu geben, die gentechnisch verändert wurden, um das gleiche mutierte Huntington Gen zu tragen wie menschliche Patienten.

Diese Tiere haben Probleme, die in gewisser Weise die nachahmen, die bei Huntington Patienten erlebt werden. Obwohl Tiere die Huntington Krankheit nicht haben, stellen sie einen objektiven Weg zum Testen bereit, ob ein Medikament einen Einfluss auf die Probleme hat, die durch die Expression des mutierten Huntington Gens verursacht wird.

Um PBT2 zu testen wendete sich das Team von Wissenschaftlern unter der Leitung von Stephen Massa von der University of California in San Francisco zwei verschiedenen Tiermodellen der Huntington Krankheit zu. Zuerst benutzten sie einen winzigen Wurm mit einem langen Namen - "**Caenorhabditis Elegans**". Im Gegensatz zu Menschen mit ihren Milliarden und Milliarden von Gehirnzellen hat **C. Elegans** genau 302 Gehirnzellen.

**C. Elegans** Würmer zu zwingen ein Gen zu exprimieren, ähnlich dem, dass die Huntington Krankheit beim Menschen verursacht, bewirkt, dass diese Würmer gelähmt werden und unfähig sind sich zu bewegen. Weil die Würmer so klein sind und eine sehr kurze Lebensdauer haben, können sie verwendet werden, um schnell zu testen, ob ein Medikament den Schaden reduziert, der mit dem mutierten Gen assoziiert wird.

Das zweite Tier, das verwendet wurde, um die Wirksamkeit von PBT2 zu untersuchen, war eine Maus, die genetisch verändert wurde, um ein mutiertes Huntington Gen zu exprimieren. Dieses Gen macht sie sehr krank, sehr schnell - sie haben Probleme mit der Koordination ihrer Bewegungen, zeigen Schrumpfung im Gehirn, ähnlich wie sie bei Huntington Patienten gesehen wird und sterben letztendlich sehr jung. Diese Mäuse bieten ein einfaches Werkzeug zum Testen eines Huntington Medikaments - Wissenschaftler können den Mäusen einfach ein Medikament geben und sehen, ob es irgendwelche ihrer Symptome verbessern kann.

## Die Ergebnisse

In dem Wurmodell war PBT2 sehr wirksam - Würmer, die mit PBT2 behandelt wurden, waren in der Lage, viel länger zu leben ohne gelähmt zu werden. Die Rettung von Würmern ist nett, aber es ist weit entfernt von den Menschen! Die Mäuse, obwohl sie klein sind und relativ

einfache Verhaltensweisen haben, sind an den Menschen viel näher dran. Was hat PBT2 in den Huntington Mäusen getan?

Zu Lebzeiten zeigten die mit PBT2 behandelten Huntington Mäuse einige Verbesserungen in der Koordination ihrer Bewegungen - das heißt, sie waren etwas weniger ungeschickt. Noch interessanter ist, dass die Behandlung mit PBT2 das Überleben von Huntington Mäusen um einen signifikanten Betrag verlängerte: Mäuse, die mit dem Medikament behandelt wurden, lebten etwa 26 % länger als unbehandelte Mäuse. Das ist eine recht ordentliche Verlängerung, auch wenn wir uns daran erinnern sollten, dass die Mäuse während des verlängerten Lebens noch ziemlich krank waren.

Andere Messwerte wurden ebenso durch die Behandlung mit PBT2 verbessert. Wie viele Huntington Patienten verlieren diese Huntington Mäuse an Gewicht. Gewichtsverlust kann ein großes Problem für Huntington Patienten sein, und es ist schwierig zu bekämpfen. Die Behandlung mit PBT2 half den Huntington Mäusen, das Körpergewicht in einer ziemlich dramatischen Weise zu behalten.

Im Gehirn zeigten Huntington Mäuse Schrumpfung ähnlich wie der, die bei Huntington Patienten erlebt wird. Dieser Verlust war signifikant, aber nicht vollständig gerettet durch die Behandlung der Mäuse mit PBT2. Dies legt nahe, dass das Medikament nicht nur die Symptome überdeckt, sondern vielleicht tatsächlich den Tod der Gehirnzellen anhält, der die Symptome auslöst.

## **Vorbehalte und Fragen**

Alles in allem ist es einfach zu erkennen, warum diese Wissenschaftler über die Ergebnisse von PBT2 aufgeregt waren. Die positiven Auswirkungen insbesondere bei den Mäusen sind recht beeindruckend.

Wie bei jeder Studie, die an Tieren durchgeführt wird, ist es wert, über die Grenzen nachzudenken. Die Mäuse wurden zum Beispiel im Alter von 3 Wochen mit PBT2 behandelt - im Wesentlichen wenn sie erstmals anfangen auf eigene Faust zu essen und zu trinken, anstatt der Fürsorge von ihren Müttern. Dies wird nicht bei Menschen passieren, denn denen wird das Medikament nur gegeben, nachdem ihre Symptome beginnen. Kann PBT2 funktionieren, auch wenn es nur gegeben wird, wenn jemand schon krank ist? Wir wissen es jetzt noch nicht.

PBT2 hat Vorteile gegenüber einigen anderen experimentellen Medikamenten bei der Huntington Krankheit. Zum einen ist es bekannt, in das Gehirn zu gelangen, wo es benötigt wird, um zu funktionieren. Weiterhin wurde bereits gezeigt, dass es von menschlichen Alzheimer Patienten gut toleriert wurde, was es unwahrscheinlicher macht, dass das Medikament wegen Nebenwirkungen versagen wird.

Die klinische Studie, die derzeit PBT2 bei Huntington Patienten untersucht, ist formal nur entworfen, um zu untersuchen, ob das Medikament bei Huntington Patienten sicher ist, wenn es für 26 Wochen verabreicht wird. Aber die Forscher messen auch eine Vielzahl von Veränderungen bei diesen Patienten, die von Huntington verursacht wurden, einschließlich

Verhaltensveränderungen, Gedächtnisproblemen und biologischen Veränderungen im Blut, Urin und Gehirn. Auf diese Dinge jetzt zu blicken kann uns einen Hinweis geben, ob PBT2 wirksam ist.

Gerade im Hinblick auf diese positiven Ergebnisse in Tiermodellen ist HDBuzz ermutigt zu hören, dass die Studie nun vollständig rekrutiert wurde, und wir freuen uns darauf, von den Ergebnissen zu hören.

---

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

---

## **Glossar**

**Klinische Studie** Sehr sorgfältig geplante Experimente werden entwickelt, um spezifische Fragen zu beantworten, wie ein Medikament sich auf den Menschen auswirkt.

**Wirksamkeit** Ein Maßstab, ob eine Therapie wirkt.

---

© HDBuzz 2011-2018. 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](http://hdbuzz.net)

Erstellt am 16. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/112>