

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

HK Therapie-Konferenz 2013 Updates: Tag 3



Letzter Tag unserer Berichterstattung von der Huntington-Therapie-Konferenz 2013

Von Dr Jeff Carroll am 30. Januar 2014

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 11. April 2013

Unser Tagesbericht von der diesjährigen Huntington-Therapie-Konferenz in Venedig (Italien) über den dritten und letzten Tag der Konferenz.

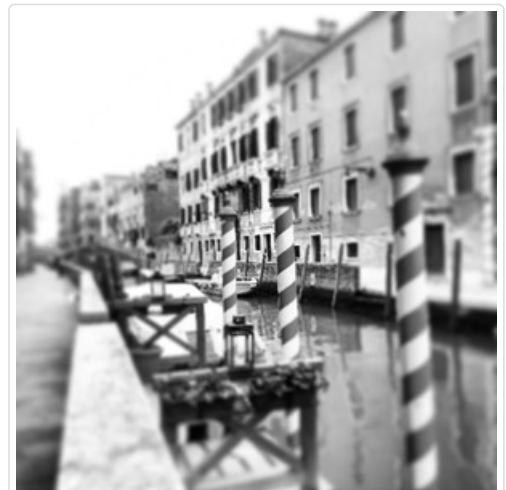
09:07 - Tag 3 der Huntington- Therapie-Konferenz beginnt mit einer Sitzung zu den spannendsten Programmen bei CHDI, die der Klinik immer näher kommen.

09:10 – **Marg Sutherland** vom National Institute of Health beschreibt die Programme, die die Finanzierung und Unterstützung der Huntington-Forschung adressieren. Das National Institute of Health unterstützt die Huntington-Forschung in Höhe von 54 Millionen Dollar pro Jahr!

09:27 - **Margaret Zaleska** von Pfizer beschreibt die Arbeit des Pharma-Riesen, um ein aufregendes, neues Medikament für die Huntington-Krankheit zu entwickeln. Pfizer's neues Medikament ("MP-10") ist auf etwas namens "Phosphodiesterase-10A" gerichtet. Bei Huntington-Mäusen hat MP-10 eine Reihe von positiven Wirkungen, die die Idee unterstützen, dass es vielleicht für Patienten nützlich sein könnte. Erfreulicherweise hielten die positiven Auswirkungen von MP-10 bei den Huntington-Mäusen länger an als das Medikament, was darauf hindeutet, dass es über die Symptome hinaus funktionieren könnte. Pfizer beendete seine Bildgebungs-Studie bei Huntington-Patienten, die dazu bestimmt war, zu entscheiden, ob man mit einer Medikamenten-Studie weitermacht. Die Antwort lautet: **JA**.

Pfizer's Studie wird die Sicherheit und Verträglichkeit bei Huntington-Patienten bewerten und wird 28 Tage mit funktioneller MRT-Bildgebung dauern. Pfizer erwartet, dass seine Medikamenten-Studie bei Huntington-Patienten im Jahr 2014 startet.

10:18 - **Ladislav Mrzljak** gibt ein Update zum KMO-Hemmer-Forschungsprogramm der CHDI. Die Hemmung von KMO sollte bei der Huntington-Krankheit das Gleichgewicht der hilfreichen und schädlichen Chemikalien im Gehirn verbessern. CHDI's Medikament heißt CHDI246. CHDI246 wurde als Spitzenkandidat für die KMO-hemmenden Eigenschaften gewählt, aber es ist nicht sehr gut, um in das Gehirn zu gelangen – allerdings macht es gute Dinge im Blut, die



Die Huntington-Therapie-Konferenz 2013 fand in Venedig statt.

dann Vorteile für das Gehirn produzieren. CHDI246 produziert die Art der chemischen Veränderungen, die wir in der Rückenmarksflüssigkeit von Huntington-Tiermodellen sehen wollen. CHDI246 verbessert die Huntington-Mäuse nicht. Ein wenig überraschend, könnte aber aufgrund der grundlegenden Unterschiede zwischen Mäusen und Menschen sein. CHDI's Forschung stellt in Frage, ob JM6 funktioniert, ein zuvor berichteter KMO-Hemmer, wie die Veröffentlichung behauptet. Trotz negativer Ergebnisse in den Maus-Studien bedeuten günstige chemische Veränderungen in Primatenstudien, dass CHDI CHDI246 weiter voranbringen will.

11:07 - **Vahri Beaumont** von CHDI beschreibt deren Arbeit an "HDAC-Inhibitoren". Die jahrelange Arbeit von Gill Bates am Kings College London legt nahe, dass die Blockade eines bestimmten HDAC - HDAC4 - den Huntington-Mäusen hilft. HDAC4 klebt am mutierten Huntington-Protein aber nicht an dem normalen. Das ist ein Hinweis, dass HDAC4 bei der Huntington-Krankheit nichts Gutes im Schilde führen könnte. Die Hälfte von HDAC4 bei Huntington-Mäusen loszuwerden macht, dass ihre Neuronen viel besser funktionieren, und hilft ihnen, länger zu leben. CHDI arbeitet daran, ein Medikament zu entwickeln, um HDAC4 zu blockieren, das als eine Tablette eingenommen werden könnte. CHDI hat mehrere spezifische Medikamente identifiziert, die potentielle HDAC4-Hemmer sind und testet diese an Mäusen. Beaumont erzählt uns, dass die frühen Daten zeigen, dass bei Mäusen das Blockieren von HDAC4 mit einem Medikament keine großen Verbesserungen bei den Huntington-Symptomen der Mäuse zeigt, die mit ihm behandelt wurden. Es ist also eine Menge Arbeit zu erledigen, um HDAC4 bei der Huntington-Krankheit zu verstehen.

11:56 - CHDI **Jonathan Bard** gibt ein Update zu den TrkB-Aktivierungs-Medikamenten (sprich Träck-Bieh!). TrkB-Aktivatoren haben zum Ziel, die "nährenden" Effekte der Gehirnchemikalie BDNF zu imitieren. Es hält Neuronen am Leben und ist bei der Huntington-Krankheit reduziert. CHDI untersucht auch die Auslieferung des BDNFs direkt ins Gehirn mit einem Virus namens AAV als Lieferwagen. CHDI testet zwei Antikörper-basierte TrkB-Aktivierungsmoleküle. Erste Ergebnisse des viral ausgelieferten BDNF ins Gehirn der Maus sehen gut aus, wie erwartet erhöht es die TrkB-Aktivität. Es ist noch sehr früh für die TrkB- und BDNF-Programme der CHDI, die aber so weit gut aussehen. Diese Kerle kennen sich wirklich aus.

14:15 Uhr - Als nächstes ist Biomarker-Sitzung, um die besten Möglichkeiten herauszufinden, um die Huntington-Krankheit zu messen und das Fortschreiten vorherzusagen, um zu helfen zu sagen, ob die Medikamente wirken

14:20 - **Beth Borowsky** von CHDI präsentiert die Arbeit im Zusammenhang mit einer Substanz namens 8OHdG, die zuvor als Biomarker für die Huntington-Krankheit gemeldet wurde. 8OHdG wird erzeugt, wenn die DNA beschädigt ist, und eine Veröffentlichung aus dem Jahr 2006 berichtete, dass es im Blut von Huntington-Patienten erhöht war. Borowsky hat eine unglaublich vorsichtige Multi-Labor-Neubewertung von 8OHdG in Hunderten von Blutproben durchgeführt. **Borowsky** berichtet, dass es eigentlich keine Unterschiede bei 8OHdG in irgendeinem Krankheitsstadium oder mit dem Fortschritt bei den Patienten gibt und 8OHdG ist kein Biomarker des Huntington-Stadiums oder des Fortschritts. Der genaue "Parallelversuch", sorgfältig wie dieser, um die Befunde anderer zu wiederholen, ist ein unglaublich wichtiger Teil

der Wissenschaft, wird aber selten gemacht. Borowsky sagt, dass die TrackHD-Studie 4 Jahre lief, die beste Bildgebung hat und klinische und kognitive (Denk-) Biomarker identifiziert hat. Die neuesten Daten von TrackHD sagen uns, dass das Gehirnvolumen und andere Messungen vorhersagen können, wie die Krankheit in Zukunft fortschreitet (es ist wichtig zu beachten, dass diese Messungen noch nicht bei einzelnen Patienten nützlich sind, sondern nur wenn sie in Gruppen gemessen werden). Der nächste Schritt ist, diese Messungen zu nutzen, um zu helfen Medikamentenstudien bei Huntington-Patienten durchzuführen.

14:46 - **Borowsky**: CHDI unterstützt auch die CAB-Studie, die optimierte Denktests für klinische Studien bei der Huntington-Krankheit entwickelt. Eine "Mischung" kognitiver Werte, die Kombination der Ergebnisse aus verschiedenen Tests, ist wahrscheinlich das beste. Es ist Zeit, unsere vielversprechendsten Biomarker in einer klinischen Studie zu testen.

14:52 - **Borowsky** kündigt CHDI's erste klinische Studie am Menschen an - von Aerobic-Übungen bei der Huntington-Krankheit! Die Studie hat in erster Linie zum Ziel, die Biomarker zu validieren, die wir in den letzten Jahren entwickelt haben. Aber auch, ob Bewegung gut ist.

15:00 - **Tiago Mestre** gibt ein Update zur Enroll-HD-Studie, die jetzt aktiv ist. Enroll-HD kombiniert, aktualisiert und ersetzt die europäische Registry-Studie und die amerikanische Cohort-Studie. Enroll-HD ist eine Beobachtungsstudie – die Teilnehmer werden untersucht, aber es werden keine Medikamente gegeben. Enroll-HD zielt darauf ab, die Krankheit zu verstehen, die klinische Versorgung zu verbessern und klinische Forschung zu ermöglichen (z. B. Biomarker und zukünftige Medikamentenstudien). Menschen, die positiv oder negativ auf die Huntington-Krankheit untersucht wurden, Menschen, die keine genetische Untersuchung hatten, und nicht-Risiko-Personen können alle an Enroll-HD teilnehmen. Ziel ist es, ein Drittel der Huntington-Risiko-Bevölkerung in jeder Region zu gewinnen, in der die Studie läuft (Nord- und Südamerika, Europa, Australien).

16:07 - **Carole Ho** von Genentech gibt ein Update der Alzheimer Prävention's Initiative. Wir müssen von anderen neurodegenerativen Erkrankungen lernen. Die meisten Fälle der Alzheimer-Krankheit werden nicht durch eine spezifische Mutation verursacht (wie die Huntington-Krankheit), aber einige Fälle. Neue Alzheimer-Medikamentenstudien enttäuschten, vielleicht weil das Medikament zu spät bei der Krankheit gegeben wurde. Jedoch ermöglicht die Fokussierung auf die kleine Anzahl der Patienten mit genetischen Formen der Alzheimer-Krankheit die Behandlungen viel früher geben zu können. Genentech beginnt jetzt Studien für das neue Medikament crenezumab bei Menschen mit genetischem Alzheimer noch vor den Symptomen. **Jeder** mit der Huntington-Krankheit hat die gleiche grundlegende genetische Mutation, also wären vorbeugende oder sehr frühe Studien möglich. Gute Nachrichten für die Huntington-Krankheit! Das Genentech-Medikament würde für die Huntington-Krankheit auf diese Art und Weise nicht funktionieren, aber wir können von dieser Art und Weise Studien durchzuführen lernen. Die FDA hat kürzlich ihre Kriterien für die Genehmigung neuer Alzheimer-Medikamente gelockert, so dass es ein bisschen leichter wird. Die Alzheimer-Studie wird Patienten in Kolumbien einschließen, deren genetische Information verwendet wurde, um es zu

entwickeln - die Huntington-Gemeinschaft muss sich daran erinnern und den venezolanischen Familien dienen, bei denen die Huntington-Krankheit sehr verbreitet ist und deren DNA geholfen hat, das Huntington-Gen zu finden

17:00 - Der letzte Sprecher **Kenneth Marek** vom Institut für Neurodegenerative Erkrankungen, CT USA, ist ein Experte für „molekulare Bildgebungs“-Methoden. Gehirn-Scans mit Namen wie PET und SPECT erlauben uns, die chemischen Veränderungen in Gehirnen lebender Menschen zu sehen. Die molekulare Bildgebung ist bereits verfügbar, um bei der Diagnose der Parkinson- und Alzheimer-Ablagerungen durch die Messung von schädlichen Proteinen zu helfen. Wir haben noch keine Möglichkeit des Scannens von Patienten, um das Niveau des Huntingtin-Proteins zu messen, aber es wäre sehr nützlich, und daran wird gearbeitet. Es könnten jedoch andere Arten von Bildgebung nützlich sein für die Huntington-Forschung, wie eine, die PDE10 misst, das Ziel für Pfizer's Huntington-Medikament.

Schlussfolgerungen zum Sonnenuntergang

Der heutige Tag markiert das Ende der diesjährigen Huntington- Therapie-Konferenz, und wir nehmen Abschied voneinander und von Venedig. Das Verlassen dieser Treffen ist immer bittersüß - auf der einen Seite waren es ein paar sehr anregende Tage von Spitzen Huntington-Wissenschaft und wir werden mit neuer Energie und umfassend unterrichtet an unsere Arbeit zurückkehren. Aber zur gleichen Zeit erinnern die unvermeidlichen Herausforderungen auf dem Weg an die Schwierigkeiten unserer Aufgabe, und wie wichtig es für die Huntington-Familien ist, dass wir so schnell wie möglich erfolgreich sind.

Unter den diesjährigen aufregendsten Nachrichten ist die rasante Weiterentwicklung von Pfizer's PDE10A Medikamentes, das durch ihre Zusammenarbeit mit CHDI ermöglicht wird, hin zu klinischen Studien am Menschen. Die hier vorgestellten Daten der Huntington-Maus sind die aufregendsten, die wir für ein vorgeschlagenes Medikament gesehen haben. Neben dem, dass es wie ein sehr spannender Medikamentenkandidat aussieht, werden die Studien, werden die Studien, die Pfizer und CHDI planen, alle Vorteile nutzen, die wir von Studien wie TRACK-HD und PREDICT-HD gelernt haben, und wird die am weitesten fortgeschrittene sein, die jemals bei der Huntington-Krankheit durchgeführt wurde.

Auch die Gen-Stummschaltung erhielt einen spannenden Schub in dieser Woche in Form der angekündigten Multi-Millionen-Dollar-Zusammenarbeit zwischen Biotech und dem Pharma-Riesen Isis Roche, um die Huntington-Stummschaltungs-Medikamente in die Klinik zu bringen. Wie viele Wissenschaftler denken wir, dass Gen-Stummschaltung der vielversprechendste Ansatz zur Entwicklung von sinnvollen Therapien für Huntington-Familien ist, und es ist erfreulich, dass große Unternehmen bereit sind, eine große finanzielle Investition in die Therapie zu machen.

Die Entwicklung von Behandlungen für die Huntington-Krankheit ist eine solch riesige Herausforderung, es ist sicher, dass einige Versuche auf dem Weg scheitern werden. Zum Beispiel einige Medikamente, die hoffnungsvoll in den frühen Stadien der Entwicklung aussahen, einschließlich der "HDAC4 Inhibitoren" von CHDI, scheinen jetzt vielleicht ein

bisschen weniger aufregend zu sein, als wir gehofft hatten. Auch der Ausfall von 8OH-dG als "Biomarker" für die Huntington-Krankheit heißt, wir haben ein Werkzeug weniger in unserem Feld für klinische Studien. Wir möchten Familien zu unserem Denken ermutigen, dass diese "Fehler" wie positive Entwicklungen sind - die uns helfen, uns auf die vielversprechendsten Ansätze zu konzentrieren.

Der Weg zu wirksamen Therapien für die Huntington-Krankheit ist lang. Während wir noch nicht am Ende des Weges sind, ist es klar, dass wir große Fortschritte auf dem Weg gemacht haben. Die auf dieser Tagung vorgestellten Entwicklungen lassen uns bekräftigt, aufgeregt und hoffnungsvoll zurück für die Zukunft der Huntington-Therapien.

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

Glossar

Beobachtungsstudie Eine Studie die Messungen an freiwilligen Menschen macht, aber keine experimentellen Medikamente oder Behandlungen gibt

Phosphodiesterase ein Protein, das zyklisches AMP und zyklisches GMP aufbricht

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

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

Therapie Behandlungen

Cohort eine Gruppe von Teilnehmern in einer klinischen Forschungsstudie

PDE10 Ein Hirnprotein das sich gut als Ziel für Medikamente und als Biomarker eignet. PDE10 findet sich fast ausschließlich in den Teilen des Gehirns, wo Hirnzellen durch die Huntington-Krankheit sterben.

HDAC Histon-Deacetylasen (HDAC) sind Enzyme, die Acetyl-Kennzeichen von Histonen entfernen, was verursacht, dass sie die DNA freigeben, an der sie hängen

BDNF brain-derived neurotrophic factor: ein Wachstumsfaktor, der in der Lage sein könnte, die Neuronen bei der Huntington-Krankheit zu schützen

AAV ein Virus, der genutzt werden kann, um Gen-Therapie-Medikamente an Zellen auszuliefern. AAV steht für Adeno-assoziiertes Virus.

KMO Kynurenin-Monooxygenase, ein Enzym das das Gleichgewicht der schädlichen und schützenden Chemikalien steuert, die aus dem Abbau der Proteine resultieren

JM6 ein experimentelles Medikament, das durch den Körper in Ro-61 umgewandelt wird, dass das Enzym KMO hemmt

© 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 6. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/125>