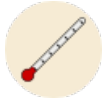


Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

Positive Ergebnisse wurden für das überarbeitete Tetrabenazin-Medikament bei der Huntington-Krankheit bekannt gegeben



Modifizierte Form des „schweren Wasserstoffs“ von Tetrabenazin scheint sicher und wirksam für die Chorea bei der HK

Von Dr Jeff Carroll am 23. Dezember 2014

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 22. Dezember 2014

Auspex Pharmaceuticals hat gerade die Ergebnisse von zwei Studien veröffentlicht, die als „First-HD“ und „Arc-HD“ bekannt sind. Diese Studien wurden entwickelt, um eine modifizierte Version des freigegebenen Huntington-Medikamentes Tetrabenazin zu testen, das die unerwünschten Bewegungen reduziert. Die Ergebnisse zeigen, dass das Auspex-Medikament einige Vorteile hat, im Vergleich zu Tetrabenazin zur Behandlung von übermäßigen Bewegungen bei der Huntington-Krankheit.

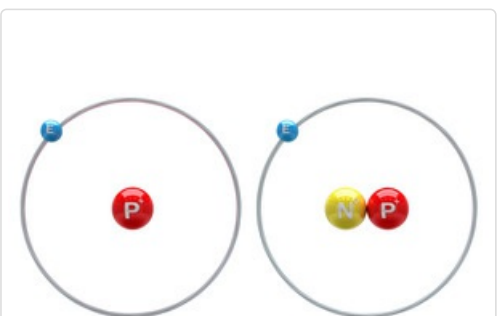
Tetrabenazin?

Tetrabenazin ist ein Medikament mit einer langen Geschichte, von dem Pharmakonzern Hoffmann-La Roche in den 1950er Jahren entwickelt. Beginnend in den 1960er Jahren entdeckten Ärzte, dass dieses Medikament wirksam schien gegen die übermäßigen Bewegungen, **Chorea** genannt, die viele Huntington-Patienten erfahren.

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wurde Tetrabenazin im Jahr 1971 für die Behandlung der Chorea der Huntington-Patienten im Vereinigten Königreich freigegeben. Andere Länder folgten in den nächsten 40 Jahren und Tetrabenazin wurde erst 2008 in den Vereinigten Staaten von Amerika genehmigt. Diese Genehmigungen gaben den Huntington-Ärzten und Patienten eine weitere Behandlungsoption im Kampf gegen die Huntington-Symptome.

Tetrabenazin ist jetzt weit verbreitet, um dieses besondere Symptom der Huntington-Krankheit zu behandeln. Es ist kein Allheilmittel, und verlangsamt nicht das Fortschreiten der Huntington-Krankheit, aber für manche Menschen ist es sehr hilfreich.

Schwerer Wasserstoff



SD-809 enthält Deuterium (rechts) anstelle von normalen Wasserstoff (links). Deuterium ist schwerer, weil es ein zusätzliches Neutron hat, hier gelb dargestellt. Als ein Ergebnis daraus wird das Medikament langsamer aus dem Körper entfernt.

Wenn Tetrabenazin also auf solch eine lange Geschichte zurückblickt, was blieb für Auspex Pharmaceuticals noch übrig zu tun? Grundsätzlich haben sie sich das Ziel gesetzt, Tetrabenazin durch einen interessanten chemischen Trick zu verbessern.

Eines der großen Probleme mit Tetrabenazin ist, dass es schnell aus der Blutbahn entfernt wird. Medikamenten-Entwickler nennen dies eine kurze **Halbwertszeit**. Das bedeutet, dass viele Patienten, das Medikament 3- oder sogar 4mal pro Tag einnehmen müssen. Mit einer Dosierung wie dieser, steigt die Konzentration des Medikaments im Blut schnell, jedes Mal, wenn jemand eine Pille schluckt, und sinkt dann, weil der Körper das Medikament abbaut.

Das hohe Medikamenten-Niveau kann Nebenwirkungen verursachen, während die Tiefs die Chorea außer Kontrolle bringen können. Alles in allem kann die häufige Medikamenten-Dosierung ein bisschen wie eine Achterbahn sein.

Wenn wir die Geschwindigkeit verlangsamen könnte mit der der Körper das Medikament abbaut, könnten die Menschen es seltener einnehmen, und die Konzentration im Blut könnte stabiler sein. Es geht nicht nur um die Bequemlichkeit: eine stabile Medikamenten-Konzentration im Blut zu haben, könnte Menschen dazu veranlassen, kleinere Dosierungen des Medikamentes einzunehmen und immer noch vorteilhafte Ergebnisse zu haben.

Aber wie können wir den Abbau des Medikamentes verlangsamen? Aus gutem Grund verfügt unser Körper über eine gute Entsorgung von Chemikalien, die wir zu uns nehmen. Dies schützt uns vor Giftstoffen in unserer Ernährung, die sich andererseits aufbauen und uns schaden würden. Aber in diesem Fall wollen wir den Körper davon überzeugen, das Tetrabenazin länger bleiben zu lassen.

Auspex testet einen interessanten Ansatz für dieses Problem. Grundsätzlich haben sie einige der Wasserstoffatome, die in Tetrabenazin gefunden werden, durch eine Version von Wasserstoff ersetzt, die nur etwas schwerer ist. Dieser **schwere Wasserstoff** namens **Deuterium** kommt natürlicher Weise in kleinen Mengen auf: etwa ein von 10.000 Tausend Wasserstoffatomen ist so schwer. Zum größten Teil verhält sich Deuterium wie normaler Wasserstoff. Das Medikament macht noch, was es im Gehirn tun soll, aber aufgrund des schweren Wasserstoffs, werden die chemischen Reaktionen, die es aufbrechen, etwas verlangsamt, so dass das Medikament länger erhalten bleibt.

Im Grunde hat Auspex Tetrabenazin optimiert, dadurch, dass sie es ein wenig zu glatt machen, so dass die körpereigene Müllabfuhr es nicht einfach festhalten kann, was ihm ein längeres Zeitfenster gibt, um dem Gehirn zu helfen.

Zwei Studien und deren Ergebnisse

Motiviert durch die Idee, dass Tetrabenazin mit diesem neuen Konzept verbessert werden

” Kurz gesagt: SD-809 funktioniert. Wie Tetrabenazin reduziert es die übermäßigen Bewegungen der Huntington-Patienten, was ein wichtiger erster Schritt ist.

“

könnte, starteten Auspex Pharmaceuticals und die Huntington Study Group zwei Studien von Auspex' neuer Version von Tetrabenazin, die sie **SD-809** nennen.

Die **First-HD-Studie** wurde entwickelt, um festzustellen, ob SD-809 bei übermäßigen Bewegungen von Huntington-Patienten hilft, die derzeit noch kein Tetrabenazin einnehmen. Von 90 Patienten an mehr als 30 Standorten in Kanada und den Vereinigten Staaten erhielten 45 das Medikament und 45 erhielten ein **Placebo** oder eine Pseudo-Tablette. Nach 8 Wochen Arbeit, um die effektivste Dosis für jeden Patienten zu finden, setzten sie auf dieser Dosis für 4 weitere Wochen fort. Die Studie strebte eine zweimal tägliche Dosierung an, im Gegensatz zu den drei oder vier Dosierungen, die oft für Tetrabenazin gebraucht wurden.

Diese Art der „Doppelt-Blinden, Placebo-kontrollierten“ Studie, ist der beste Weg, um ein Medikament zu testen. Und kurz gesagt: SD-809 funktioniert. Wie Tetrabenazin reduziert SD-809 die übermäßigen Bewegungen der Huntington-Patienten, was ein wichtiger erster Schritt ist.

Da viele Huntington-Patienten bereits Tetrabenazin einnehmen und auf SD-809 umstellen wollen, wenn es genehmigt wird, wurde eine weitere Studie namens **Arc-HD** von Auspex und der HSG durchgeführt. Diese Studie wurde entwickelt, um zu testen, ob es sicher ist, von Tetrabenazin zu SD-809 zu wechseln, und ob die Menschen, die wechseln, weiterhin Vorteile von dem Medikament haben.

Die Ergebnisse der Arc-HD-Studie waren ebenfalls positiv: es gab keine großen Nebenwirkungen bei den Patienten, die eine Umstellung von Tetrabenazin auf SD-809 machten, und das Medikament kontrollierte weiterhin ihre Chorea. Dies deutet darauf hin, dass wenn das Medikament auf den Markt kommt, wird es sicher für die Patienten sein, von Tetrabenazin zu SD-809 zu wechseln ohne Angst vor großen Nebenwirkungen.

Die Forscher waren besonders an dem Sicherheitsprofil von SD-809 gegenüber Tetrabenazin interessiert. Manchmal erleben Patienten, die mit Tetrabenazin behandelt werden, Schläfrigkeit, Unruhe, Angst und Depression. Depression ist ein besonderes Anliegen bei der Huntington-Krankheit, weil Huntington-Patienten bereits oftmals Depression erleben. Die Verschlechterung dieser Besonderheit der Krankheit könnte ein echtes Problem sein.

In den relativ kurzfristigen Ergebnissen der First-HD und Arc-HD-Studien wurden relativ wenige Nebenwirkungen beobachtet. Berichte von Depressionen und Angstzuständen lagen bei den Menschen, die mit SD-809 behandelt wurden, nicht höher, obwohl erhöhte Schläfrigkeit offenbar häufiger auftrat. Eine Einschränkung dieser Ergebnisse ist, dass sie aus einer relativ kleinen Anzahl von mit SD-809-behandelten Patienten kommen (81, zwischen First-HD und Arc-HD) und nur ein paar Wochen der Behandlung hatten.



Auspex hofft, dass SD-809 einen reibungsloseren Verlauf ermöglicht, weil ein länger anhaltendes Medikament weniger Dosierungen pro Tag bedeutet. Dies kann zu einer besseren Kontrolle der unerwünschten Bewegungen bei weniger Nebenwirkungen führen.

Um den Bedenken der langfristigen Sicherheit zu begegnen, sind Auspex und die Huntington Study Group zurzeit dabei, eine einjährige Sicherheitsstudie bei den Patienten durchzuführen, die bei der First-HD und Arc-HD Studie teilgenommen haben. Diese wird eine wichtige Nachverfolgung sein, um festzustellen, ob die milden Nebenwirkungsprofile von SD-809 andauern.

Was nun?

Auspex hat angekündigt, dass sie in der ersten Jahreshälfte 2015 einen neuen Zulassungsantrag bei der „Food and Drug Administration“ in den Vereinigten Staaten von Amerika einreichen werden. Dieser Antrag startet den Prozess, der zur tatsächlichen Zulassung des Medikaments für den Einsatz bei den Huntington-Patienten führt, und es klingt so, dass Auspex beabsichtigt, diesen Weg so schnell wie möglich zu gehen.

In der Zwischenzeit gibt es eine Menge von Daten aus der First-HD und Arc-HD-Studie, die weitere Analysen benötigen, denn bisher haben wir nur eine Pressemitteilung. HSG und Auspex werden sicherlich ihre Daten prüfen, in einer Vielzahl von verschiedenen Möglichkeiten, um zu versuchen, besser zu verstehen, wie SD-809 für die Huntington-Patienten nützlich sein könnte. Bleiben Sie dran auf HDBuzz für weitere Updates zu diesen Studien, wenn sie verfügbar sind.

” Wenn es genehmigt wird, könnte SD-809 den Huntington-Ärzten und den Familien eine weitere Behandlungsoption für die Chorea bei der Huntington-Krankheit bereitstellen.

“

Was ist die Quintessenz?

Die Ergebnisse, der sehr gut durchgeführten ARC-HD und First-HD-Studie beweisen, dass SD-809 ein nützliches neues Werkzeug zur Unterstützung der Bekämpfung der übermäßigen Bewegungen bei der Huntington-Krankheit sein könnte. Es ist zu beachten, dass dieses Medikament nicht als Heilmittel für die Huntington-Krankheit untersucht wurde, sondern als ein Medikament, um bei diesen bestimmten Bewegungssymptomen der Krankheit zu helfen. Wenn es genehmigt wird, könnte SD-809 den Huntington-Ärzten und den Familien eine weitere Behandlungsoption für die Chorea bei der Huntington-Krankheit bereitstellen.

Diese Studien beweisen nicht, dass SD-809 insgesamt **besser** ist als Tetrabenazin oder dass es **weniger** Nebenwirkungen hat. Bisher ist alles, was wir sagen können, dass es nicht **schlechter** ist als Tetrabenazin in dieser Hinsicht.

Eine weitere Unbekannte, wenn das Medikament lizenziert ist, sind die Kosten. Werden die zusätzliche Bequemlichkeit der zweimal täglichen Dosierung und die möglichen Vorteile von stabiler Wirkstoffkonzentration rechtfertigen, welcher Preis dem Medikament gegeben wird? Dies bleibt abzuwarten, und es ist möglicherweise nicht leicht, die Förderorganisationen im Gesundheitswesen zu überzeugen, dass die Kosten gerechtfertigt sind.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser Studien ist, dass wieder einmal verdeutlicht wird, dass

sich die Huntington-Gemeinschaft schnell dieser Herausforderung stellen und neue Therapien für die Huntington-Krankheit testen kann. Die Tatsache, dass die Huntington-Patienten, ihre Familien, Ärzte und Pharmaunternehmen zusammenarbeiten können, um schnell neue Therapien für die Huntington-Krankheit zu testen, lässt uns optimistisch in die Zukunft blicken.

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

Glossar

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.

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

© 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

Erstellt am 16. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/184>