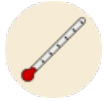


Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

Deutetrabenazin für Huntington: positive Studienergebnisse aber die FDA sagt nein? Nicht unbedingt...



Eine neue wissenschaftliche Arbeit & viele Schlagzeilen über Deutetrabenazin, eine Wendung in der Chorea Behandlung

Von Dr Peter McColgan am 31. August 2016

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Pauline Kleger und Dr Michael Orth

Ursprünglich veröffentlicht am 17. August 2016

Eine wissenschaftliche Arbeit veröffentlicht positive Ergebnisse einer Studie mit Deutetrabenazin in der Huntington-Krankheit, die Schlagzeilen berichten jedoch, dass die FDA das Medikament abgelehnt hätte. Verwirrend! Insgesamt ist es aber positiv, dass es eine neue Behandlungsmöglichkeit für unkontrollierbare Bewegungen bei der HK gibt; Geduld wird jedoch erforderlich sein, um zu sehen, wo das alles hinführt.

Was ist Chorea?

Eines der häufigsten Symptome der Huntington-Krankheit sind ungewollte Bewegungen, die von nervösen Zuckungen bis zu unkontrollierbaren Bewegungen der Beine, des Körpers und des Kopfes reichen. Diese Bewegungen können den Alltag stark beeinflussen, sie können schon stören, wenn man eine Tasse Tee trinkt oder die Schuhe zubinden möchte. Ärzte nennen diese Symptome **Chorea**. Tatsächlich kommt das Wort "Choreographie" auch von dem gleichen griechischen Wortstamm, der nämlich "Tanz" bedeutet.

Lass uns fokussiert bleiben: Was ist Tetrabenazin?

Schon eine ganze Zeit wird ein Medikament namens **Tetrabenazin** zur Behandlung von Chorea verwendet. Es ist ziemlich weit verbreitet – tatsächlich ist Tetrabenazin in den USA und Europa das einzige Medikament, das bei Huntington speziell für die Chorea Behandlung zugelassen ist. In den USA und Deutschland ist es auch unter den Handelsnamen **Xenazine**, **Tetmodis** oder **Nitoman** bekannt. Doch wie bei vielen Medikamenten ist Tetrabenazin nicht optimal. Sobald es im Körper ist, wird es auch ganz schnell wieder abgebaut. Das bedeutet, dass einige Patienten das Medikament bis zu dreimal am Tag nehmen müssen. Das kann schwierig oder unangenehm sein, vor allem, wenn jemand Probleme beim Schlucken oder Denken hat, was bei Huntington Patienten häufig vorkommen kann.

Tetrabenazin kann auch Nebenwirkungen haben. Diese reichen von Schläfrigkeit und Übelkeit zu Angst und Depressionen. Bei manchen Menschen treten diese Nebenwirkungen kurz nach der Einnahme auf, dann wenn der Medikamentenspiegel im Körper am Höchsten ist. Später,

wenn der Medikamentenspiegel sinkt, können die choreatischen Bewegungen wieder zurückkommen. Durch diese Höhen und Tiefen fühlen sich die Patienten wie auf einer Achterbahnfahrt.

Toll. Und was ist mit Deutetrabenazin?

Die Medikamentenforscher bei Auspex Pharmaceuticals entwickelten einen cleveren Weg, um dieses Problem anzugehen. Sie veränderten die chemische Zusammensetzung von Tetrabenazin nur leicht, indem sie einige Wasserstoff-Atome von Tetrabenazin etwas schwerer machten. Dadurch, dass sie auf diese subtile Weise den Wirkmechanismus des Medikaments im Körper änderten, hofften sie, dass diese Veränderung trotzdem noch gute Effekte gegen die Chorea bewirken könnte, aber indem man nur noch **zwei** Dosen täglich einnehmen müsste, würde es auch weniger Höhen und Tiefen geben.

Sie nannten diese neue, verbesserte Version **Deu** Tetrabenazin. Deutetrabenazin ist auch bekannt als **SD809**. Kürzlich wurde Auspex vom Pharmariesen Teva Pharmaceuticals übernommen, der die Herausforderung annahm, dieses neue Medikament bei Huntington-Patienten zu untersuchen.

Die klinische Studie

Um zeigen zu können, ob Deutetrabenazin einige der Probleme, die mit Tetrabenazin auftraten, lösen kann, hat Teva eine placebokontrollierte doppelverblindete randomisiert kontrollierte Studie initiiert. Das ist ein riesiger Aufwand, aber es ist der beste Weg zu testen, ob ein Medikament wirkt. **Placebokontrolliert** bedeutet, dass einige Leute das tatsächliche Medikament bekommen, während andere ein Scheinmedikament bekommen. Das hilft, zwischen den Effekten des Medikaments und den Scheineffekten zu unterscheiden, die auftreten können, nur weil man an einer Studie teilnimmt. **Doppelverblindet** bedeutet, dass weder die Patienten noch die Mitarbeiter der Studie wissen, wer das tatsächliche Medikament erhält. **Randomisiert** bedeutet, dass die Auswahl des Arzneimittels oder des Scheinmedikaments, auch Placebo genannt, zufällig gemacht wird.

Die Studie, auch **First-HD** genannt, wurde in 34 Krankenhäusern in Amerika und Kanada durchgeführt. Jeder Freiwillige war insgesamt 13 Wochen daran beteiligt. In den ersten 8 Wochen wurde die Dosis des Arzneimittels langsam auf das Maximum erhöht. Die Patienten erhielten dann für 4 Wochen die maximale Dosis; dies wurde zu verschiedenen Zeitpunkten bewertet. Die letzte Untersuchung wurde eine Woche nach Absetzen des Medikaments durchgeführt.



Die Achterbahnfahrt der Nebenwirkungen und das Nachlassen der Wirkung ist der Grund wieso die langsam-agierende Form von Tetrabenazin nützlich sein könnte.

” Ein Scheinmedikament hilft zwischen den Effekten des Medikaments und den Scheineffekten zu unterscheiden, die auftreten können, nur

Insgesamt haben 45 Patienten das Scheinmedikament und 45 das tatsächliche Medikament erhalten. Die Patienten nahmen das Medikament zweimal täglich ein, einmal morgens und einmal am Abend.

weil man an einer Studie teilnimmt.



Neben der Chorea, wurde in der Studie auch nach anderen Effekten wie Schlucken und Gleichgewicht geschaut. Die Patienten wurden befragt, ob sie sich auf das Medikament besser gefühlt haben und ihre Ärzte wurden befragt, ob sie glaubten, dass ihre Patienten sich verbessert hätten.

Wirkt das Medikament?

Das Studienergebnis war positiv – die Chorea war bei Studienteilnehmer, die Deutetrabenazin erhielten signifikant mehr reduziert als bei Studienteilnehmer die Placebo erhielten. Das ist eine gute Nachricht, wenn auch vielleicht nicht wirklich überraschend, wenn man die große Ähnlichkeit mit Tetrabenazin bedenkt, von dem wir bereits wissen, wie es wirkt.

Wenn das vertraut klingt, dann liegt es daran, dass wir diese Ergebnisse schon eine Weile kennen - sie wurden zum ersten Mal Ende 2014 bekannt und wir haben damals darüber berichtet.

Was ist eigentlich neu?

Deutetrabenazin ist noch nicht zur Verschreibung für Patienten mit HK zugelassen, also weshalb berichten wir darüber? Die jüngsten Entwicklungen geben uns eine bessere Vorstellung darüber was noch vor uns liegt.

Wichtig ist, dass die Ergebnisse der First- HD -Studie nun in einer großen wissenschaftlichen Zeitschrift (Journal of the American Medical Association, oder JAMA) veröffentlicht wurden. Das gibt uns detailliertere Informationen über die Untersuchungen, die gemacht wurden und nicht nur über die Spitzenergebnisse, die kurz nach Studienende bekannt wurden. Die Publikation erhält ein paar interessante Punkte. Zusätzlich zu dem, dass die Chorea reduziert wurde, haben die Patienten, die das Medikament eingenommen haben, sich im Schnitt „ein wenig besser gefühlt“ im Vergleich zu den Patienten, die ein Placebo erhielten. Das passt zum Eindruck der Prüfarzte, die auch den Eindruck hatten, dass es den Teilnehmern besser ging. Das ist wichtig, denn warum sollte man Symptome behandeln, wenn sich die Patienten nicht besser fühlen. Außerdem zeigte die Therapie auch eine Verbesserung beim **Schlucken**, was mithilfe eines Fragebogens beurteilt wurde. Das Studienteam regte an, dass diese offensichtliche Wirkung beim Schlucken einen anderen Befund erklären könnte, nämlich dass die Patienten, die mit Deutetrabenazin behandelt



First-HD ist die abgeschlossene Studie, die Deutetrabenazin gegen Placebo getestet hat. Die andauernde ARC-HD Studie testet die Effekte, die auftreten, wenn man von Tetra- nach Deutetrabenazin wechselt.
Quelle: Huntington Study Group

wurden, ein wenig an Gewicht zugenommen haben, während die Patienten mit Placebo ein wenig an Gewicht verloren haben. Patienten mit HK neigen dazu Gewicht zu verlieren, und Schluckbeschwerden sind eines der Symptome, die dazu beitragen können.

Verbessertes Schlucken hört sich toll an, und darüber wurde für das unmodifizierte Tetrabenazin nicht berichtet. Aber man sollte ein wenig vorsichtig sein mit diesem scheinbar ermutigenden Merkmal des Arzneimittels. Besseres Schlucken und Gewichtszunahme waren eines der vielen verschiedenen Untersuchungen, die während der Studie beurteilt wurden. Wenn man beim Billard versucht, viele Bälle zu versenken, geht gelegentlich einfach nur durch reines Glück ein Ball rein. Studienergebnisse sind ähnlich: wenn man viele Dinge misst, zeigt eines von vielen gelegentlich ein positives Ergebnis. Wie bei besagtem Glücksstoß beim Billard ist es weniger beeindruckend, wenn ein tolles Ergebnis nicht schon im Voraus vorhergesagt wurde. Mehr Beweise sind notwendig, bevor wir sagen können, dass Deutetrabenazin gut gegen Verschlucken und Gewichtsverlust ist.

Was passiert als nächstes?

Teva handelte schnell nach den Ergebnissen der First-HD-Studie, sie ersuchte schnell die Erlaubnis bei der amerikanischen Behörde (Food and Drug Administration (FDA)) Deutetrabenazin als verschreibungspflichtiges Medikament bei der HK verkaufen zu dürfen. Die Antwort der FDA wurde weithin berichtet und ist etwas verwirrend.

Die FDA hat Teva ein „komplettes Antwortschreiben“ zugesendet, das bei der FDA **complete response letter** genannt wird. Manchmal sagen solche Antwortschreiben einfach nur „ja“ zur Arzneimittelzulassung; ein anderes Mal ist die Antwort so negativ, dass das Unternehmen aufgibt. Teva erhielt von der FDA etwas dazwischen – nämlich eine Anfrage bezüglich weiterer Informationen darüber, wie das Medikament im Körper abgebaut wird.

Viele Nachrichtenagenturen, darunter das Wall Street Journal, schätzten den Brief als „Absage“ ein. In der Tat hat die FDA aber das Medikament **nicht** zurückgewiesen, und auch Teva nicht. Auf der Huntington's Disease Society of America Convention im Juni sagte David Stamler von Teva dem Publikum:

“Die FDA hat den Antrag nicht abgelehnt - sie haben nach Informationen und Analysen gefragt. Das ist etwas, was sehr oft geschieht und es ist die Aufgabe der FDA sorgfältig alles auf Vollständigkeit zu prüfen, bevor sie ein neues

Medikament zulassen und es für den weiteren Einsatz freigeben. Die FDA äußerte keine Sicherheitsbedenken, und es wurden keine neuen klinischen Studien gefordert. Dies ist ein ganz normaler Teil des Prozesses und ich möchte Ihnen versichern, dass Teva alles in seiner Macht Stehende tut, so schnell wie möglich das Medikament auf den Markt zu bringen.“

” Ich möchte Ihnen versichern, dass Teva alles in seiner Macht Stehende tut, so schnell wie möglich das Medikament auf den Markt zu bringen

“

Deutetrabenazin oder Tetrabenazin?

Wenn Deutetrabenazin zugelassen wird, wird es interessant sein zu sehen, wie es am Ende verwendet wird. Sie haben bestimmt bemerkt, dass die First-HD-Studie das neue Medikament gegen Placebo getestet hat - buchstäblich wurde geprüft, ob Deutetrabenazin besser ist als nichts. Das kann uns **nicht** sagen, ob das neue Medikament besser ist als das, was es ersetzen soll – nämlich Tetrabenazin.

Eine weitere gerade noch laufende Studie **ARC-HD** vergleicht direkt, was passiert, wenn Patienten von Tetrabenazin auf Deutetrabenazin wechseln. Das wird uns auf jeden Fall ein paar nützliche Hinweise geben, obwohl das „open-label“ Design ein offenes Verfahren ist, wo die Patienten wissen, wann die Medikation umgestellt wurde. Das könnte dazu führen, dass man Placeboeffekte nicht mehr so einfach von anderen Effekten trennen kann. Letztlich wird viel von der Erfahrung des einzelnen Patienten abhängen, der Deutetrabenazin entweder als Erstlinientherapie gegen Chorea erhält oder bei dem Tetrabenazin ersetzt wurde. Zwangsläufig werden auch die Kosten eine Rolle spielen.

Was ist nun?

Fazit: die First-HD Studie war grundsätzlich positiv und Teva legt sich ins Zeug, damit die FDA die zusätzlichen Informationen bekommen, die verlangt worden sind. Sowas dauert seine Zeit, aber wir erwarten eine weitere Ankündigung in den kommenden Monaten. In der Zwischenzeit ist die ARC-HD-Studie im Gange und wird uns zusätzliche Informationen über die mögliche Rolle von Deutetrabenazin bei Huntington geben. Es ist natürlich klar, dass wir bereit sind dafür, auch in Zukunft unseren Beitrag zur Entwirrung neuer Nachrichten zu leisten.

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

Artikelhistorie

31. August 2016

Erstmals veröffentlicht

 31. August 2016

Kleinere Änderungen

Glossar

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

Open-Label Eine Studie bei der der Patient und der Doktor wissen, welches Medikament verwendet wird. Open-Label-Studien sind anfällig für Voreingenommenheit aufgrund des Placebo-Effekts.

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.

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 1. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/224>