Informationen vom Experten: Fragen und Antworten zur Huntingtin-Verminderungsstudie

Britische Huntington-Vereinigung: Fragen an und Antworten von Dr. Ed Wild zum kürzlichen Forschungserfolg

Von Professor Ed Wild | **21. Dezember 2017** | **Übersetzt von Rebecca**

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll | **Ursprünglich veröffentlicht am 18. Dezember 2017**

Die Forschungsmeldung vom 11.12.2017 über den Erfolg des Zentrums für die Huntington-Krankheit am University College London auf dem Weg zu einer möglichen Therapie hat viele Fragen in der Huntington-Gemeinschaft aufgeworfen. Dr. Ed Wild hat im Auftrag der britischen Huntington-Vereinigung untenstehend einige dieser Fragen beantwortet. Das soll dabei helfen, zu verstehen, was die Meldung für die Betroffenen heute und in Zukunft bedeutet.

Dr. Ed Wild sagt:

Danke für all die fantastischen Fragen, sie sind ein Zeugnis für die Entschlossenheit und Hingabe der Huntington-Gemeinschaft. Ich bemühe mich, die Fragen so gut wie möglich zu beantworten. Obwohl ich als Berater und Wissenschaftler an HTTRx gearbeitet habe, spreche ich hier nicht im Namen von Roche, Ionis oder dem University College London, sondern als Mitbegründer von HDBuzz und als wissenschaftlicher Berater der Huntington-Gemeinschaft. Keine meiner Antworten ersetzt ärztlichen Rat. Ich hoffe, Sie finden sie hilfreich!

Zuallererst - die Neuigkeiten, dass IONIS-HTTRx die Menge von Huntingtin herabsetzt, sind großartig - aber noch handelt es sich nicht um eine Heilung

Quelle: Huntington Study Group

Könnte dieses neue Medikament Betroffene heilen, die bereits an der Huntington-Krankheit leiden? Ich verstehe,dass es das Huntingtin-Eiweiß reduzieren wird, aber bei denen, die bereits jetzt ohne Medikament sind, ist da der Schaden schon unumkehrbar? Oder würde es ihnen helfen, das Protein loszuwerden?

- Jodie

und

Wird das jemandem helfen, der die Huntington-Krankheit bereits hat oder ist es nur für künftig Betroffene?

- Mark

Zuallererst - die Neuigkeiten, dass IONIS-HTTRx die Menge von Huntingtin herabsetzt, sind großartig - aber noch handelt es sich nicht um eine Heilung. Allgemein ist es wohl eher angebracht auf eine “wirksame Behandlungsmethode” zu hoffen, denn eine Heilung wäre ein unwahrscheinlich großer Schritt. Man kann HIV oder Diabetes beispielsweise nicht heilen, aber der medizinische Fortschritt hat beide auf phänomenale Art zu erträglichen Einschränkungen werden lassen. Die Verbesserungen gelingen stückweise und man benötigt einen langen Atem.

Nachdem wir das festgehalten haben: es ist so, dass wir davon ausgehen, dass die Verringerung von Huntingtin mit IONIS-HTTRx das Potenzial hat, eine positive Veränderung herbeizuführen, auch wenn bereits Symptome der Huntington-Krankheit vorliegen. Allerdings werden wir es erst nach einer größeren und längeren Studie definitiv wissen. In der gerade beendeten Studie wurden die Teilnehmer nur über drei Monate hinweg behandelt, was zu kurz ist, um zu sagen, ob das Medikament den Fortschritt der Krankheit aufhält.

Im Verlauf der Huntington-Krankheit treten Verluste von Neuronen auf. Andere Neuronen bleiben erhalten, aber in einem beschädigten Zustand. Man kann verlorene Neuronen nicht ersetzen, aber wir hoffen, das Medikament die kann die Funktion der Beschädigten verbessern.

Je früher die Behandlung beginnt, desto wahrscheinlicher kann man die Verbesserungen sehen. Und leider, auch wenn im frühen Stadium eine Verlangsamung der Krankheit oder Linderung der Symptome beobachtet werden kann, ist es möglich, dass im späteren Verlauf der Krankheit ein Zeitpunkt kommt, an dem solche Wirkungen nicht mehr eintreten. Auch das wird sich erst nach längeren Studien mit mehr Probanden zeigen.

Welche sind die nächsten Schritte, um das Medikament allen, die es testen wollen, sobald wie möglich zugänglich zu machen? Wie und wann?

- Arnar

und

Wird das Medikament nun an einer größeren Gruppe von Personen getestet? Und wenn ja, für wann ist das geplant?

- Steve

Der nächste Schritt wird eine längere und größer angelegte Studie hinsichtlich der "Wirksamkeit" des Medikamentes sein - wird das Fortschreiten der Huntington-Krankheit gebremst? Diese Studie ist jetzt gerade in der Planung und wir erwarten eine Ankündigung von Roche in den nächsten Monaten. Wenn Sie von der Huntington-Krankheit betroffen sind oder Risikoträger sind, habe ich drei Ratschläge:

1) Bleiben Sie in Kontakt mit einer Huntington-Forschungseinrichtung. Entweder direkt oder über eine Stelle, die Sie dorthin an Forschungszentren vermitteln kann.

2) Registrieren Sie sich für die Studie Enroll-HD (Näheres unter enroll-hd.org). Die Studie wird als Datenbank für potentielle Teilnehmer an klinischen Studien herangezogen und hier schauen die Forschergruppen als erstes nach.

3) Sorgen Sie gut für sich. Es könnte länger als ein Jahr dauern, bis die Studie losgeht und je gesünder man ist, desto höher sind die Chancen, daran teilnehmen zu können. Daher führen Sie unbedingt ihre Therapien bei Hausarzt, Neurologen, Psychologen, Physio oder Logopädie fort. Bleiben Sie aktiv, achten Sie auf Bewegung und Ernährung. Und kümmern Sie sich frühzeitig um ärztliche Unterstützung, wenn die Beschwerden bezüglich der Huntington-Krankheit oder sonstigen medizinischen Angelegenheiten zunehmen. Zuletzt noch der Hinweis, informiert zu bleiben, zum Beispiel per Emailregistrierung auf hdbuzz.net.

Wann glauben Sie, wird das Medikament für Menschen verfügbar sein, die einen positiven Gentest haben oder Symptome zeigen?

- Sophie

und

Welche Voraussetzungen gibt es für die Teilnahme an der Studie und wie viele Betroffene werden mitmachen können?

- Maria

Meiner Einschätzung nach wird die nächste, größere Studie Ende 2018 oder Anfang 2019 beginnen. Das scheint noch lange hin, aber eine Studie an etlichen Orten mit hunderten von Patienten zu konzipieren ist ein großer organisatorischer Aufwand. Roche, Ionis und die Wissenschaftler der Universität arbeiten so schnell sie können, um die nächsten Schritte zu planen.

Von Anfang bis Ende wird die Studie etwa drei bis vier Jahre dauern. Das klingt schon wieder lang, aber das ist notwendig, um die Wirksamkeit nachzuweisen. Am schlimmsten wäre es, eine Studie zu überstürzen, sodass die positive Wirkung gar nicht wahrgenommen werden kann, nur weil die Zeit zu kurz war.

Das heißt aber nicht, dass wenn das Medikament besser oder schneller wirkt als gedacht, dass dann die Studie nicht auch kürzer sein könnte.

Bei gutem Ergebnis wird Roche eine Lizenzierung beantragen, sodass die Gesamtdauer sich auf fünf bis sechs Jahre verlängern kann. Man sollte hier ehrlich sein und bedenken, dass Wissenschaftler im Allgemeinen immer die Dauer solcher Angelegenheiten unterschätzen. Ich entschuldige mich, wenn es länger dauert, als ich hier vermute. Es liegt jedenfalls nicht daran, dass nicht alle 100% dafür geben würden.

Schließlich muss auch noch bedacht werden, dass es möglich ist, dass die Studie zeigt, dass das Medikament nicht wirkt. Dass das Fortschreiten der Huntington-Krankheit damit nicht aufgehalten werden kann. Das wären schlechte Nachrichten und man würde herausfinden wollen, warum es dazu kam und was verbessert werden kann. Trotzdem wären das Gen bzw. das durch die Anleitung des Gens produzierte Eiweiß immernoch die besten Ziele für eine Behandlung.

Ich interessiere mich für die Wirkung bei der juvenilen Form der Huntington-Krankheit - Tyler

In der vorausgegangenen Studie lag das Mindestalter bei 25 Jahren, es waren also keine Betroffenen der juvenilen Form der Huntington-Krankheit unter den Teilnehmern. Auch in diesem Fall ist das mutierte Huntingtin für die Krankheit verantwortlich, sodass davon auszugehen ist, dass das Medikament, wenn es in der späteren Huntington-Krankheit wirksam ist, auch hier eine Wirkung zeigt. Die juvenile Form ist allerdings aggressiver und es könnte sein, dass das Gehirn junger Menschen empfindlicher auf Nebenwirkungen reagiert. Daher könnte diese Form schwieriger zu behandeln sein. Ich kann so viel sagen, dass es zu den Top-Prioritäten der Forscher gehört, genau diese Fragen zu beantworten und Menschen mit der juvenilen Form der Huntington-Krankheit zu helfen.

Werden die Patienten, die an der Studie teilnahmen, weiterhin mit dem Medikament behandelt?

- Laura

Ja, die 46 freiwilligen Teilnehmer der Studie werden dazu eingeladen an einer Fortsetzung teilzunehmen. Hierbei wird ausschließlich das Medikament verabreicht und kein Placebo, die Vorgehensweise ist also nicht “blind” sondern eine “Verlängerung mit lesbarem Etikett” (Englisch: “open-label extension”, kurz OLE). Für diese Fortsetzung gibt es drei Gründe:

1) Es ist eine Art, sich für die Risikobereitschaft, ein erstmals bei Menschen eingesetztes Medikament zu testen, erkenntlich zu zeigen. Mit jeder Teilnahme an einer Medikamentenstudie ist ein persönliches Risiko verbunden.

2) Es können so weitere Daten zur Langzeitsicherheit des Medikamentes erhoben werden.

3) Personen können normalerweise nicht an mehreren Stadien einer Studie teilnehmen. Daher wäre es den 46 Teilnehmern andernfalls nicht möglich, das Medikament weiterzunehmen.

Ich denke, dass sich viele Menschen nicht testen lassen, da es bisher nichts gibt, was man tun kann, wenn das Testergebnis positiv ist. Wenn man sich dafür entscheidet, sich nicht testen zu lassen, wird das dann beeinflussen, wie schnell man behandelt werden kann?

- Ruby

> **„Der nächste Schritt wird eine längere und größer angelegte Studie hinsichtlich der "Wirksamkeit" des Medikamentes sein - wird das Fortschreiten der Huntington-Krankheit gebremst? "**

Sich testen zu lassen ist eine durch und durch persönliche Entscheidung und ich würde niemals jemanden von dem einen oder dem anderen Weg überzeugen wollen. Man sollte sich vorher aller Vor- und Nachteile im Klaren sein, man sollte mit seinen Liebsten sprechen und mit einer genetischen Beratungsstelle.

Die kommende, größere Studie wird ziemlich sicher Menschen mit einbeziehen, die Symptome der Huntington-Krankheit zeigen und die positiv getestet wurden. Danach mag es eine Studie geben, die sich auf Menschen konzentriert, die positiv getestet sind, aber noch keine Symptome entwickelt haben, sodass beurteilt werden kann, ob die Krankheit vorsorglich bekämpft werden kann. Wahrscheinlich werden die Teilnehmer dann ihren genetischen Status kennen müssen. Es lässt sich aber noch gar nicht sagen, wie weit das noch in der Zukunft liegt, da es sehr vom Verlauf der kommenden Studie abhängt.

Die Meldung von Anfang letzter Woche ist kein Grund, sich testen zu lassen. Wenn eine Studie zur Vorsorge angekündigt wird und wenn dann das Ergebnis eines Gentests verlangt wird, wäre immer noch genug Zeit, sich beraten zu lassen und den Test nachzuholen.

So oder so, kann man sich, wenn man bei der Huntington-Forschung behilflich sein möchte und als mögliche/r Teilnehmer/in künftiger Studien gelistet sein möchte, auch als Risikoperson OHNE Gentest jederzeit für Enroll-HD registrieren (http://enroll-hd.org).

In welchem Stadium der Krankheit kann das Medikament verabreicht werden? Z. B. kann es schon vorsorglich verabreicht werden, bevor Symptome sichtbar sind? Soweit ich es verstehe (bitte korrigieren Sie mich, wenn es falsch ist), schreiten die Symptome weiter fort während sich das Protein im Gehirn ansammelt - wird das Medikament auch wirken, wenn es noch keine Ansammlung gibt?

- Nicky

In der nächsten Studie werden wahrscheinlich Personen mit Symptomen teilnehmen, aber es gibt bereits Pläne für Studien zur vorsorglichen Behandlung. Das ist das langfristige Ziel. Wir wissen jetzt noch nicht wie früh das Medikament bereits wirken kann, oder wie früh es genommen werden sollte, aber ich denke, wir können das späterhin über Messungen der Huntingtin-Konzentration in der Gehirnrückenmarksflüssigkeit oder über andere Biomarker herausfinden. All das werden die klinischen Studien hoffentlich zeigen.

Ich verstehe, dass es bei der durchgeführten Studie um die sichere Anwendung des Medikaments ging und dass es erste Hinweise darauf gab, dass es wirksam ist. Wird man sich in der folgenden Studie auch damit beschäftigen, wie lange das Medikament im

Körper vorhält? Zum Beispiel wäre eine Lumbalpunktion einmal im Jahr sicherlich ein akzeptabler Aufwand, wenn sie allerdings wöchentlich nötig ist, wäre es sicherlich schwierig.

- David

Die Forscher wollen eine Therapiemöglichkeit entwickeln, die effektiv ist, aber so wenige Lumbalpunktionen wie möglich benötigt. Eventuell kann man das Medikament auch auf ganz andere Art verabreichen, was wir jetzt noch nicht sagen können.

Ich interessiere mich für die nächsten Schritte innerhalb der klinischen Studien und dafür - angenommen das Medikament besteht alle Tests - wie eine konservative und eine optimistische Schätzung hinsichtlich des Zeitpunkts der Markteinführung aussähe. Und, könnte es sein, dass das Medikament schon früher verfügbar ist unter erweitertem Zugang/als individueller Heilversuch?

- Jennifer

FALLS HTTRx überhaupt den Verlauf der Huntington-Krankheit verlangsamt, wäre meine optimistische Schätzung für eine Verschreibbarkeit in Großbritannien etwa fünf bis sechs Jahre, meine konservative Schätzung wären zehn bis zwölf Jahre. Andere sehen das vielleicht anders und natürlich kann sich alles ändern, wenn wir auf dem Weg dorthin unerwartete/enttäuschende Ergebnisse erhalten.

Es lohnt sich zu bedenken, dass HTTRx nicht das einzige Medikament ist, dass gerade für diese Anwendung entwickelt wird. Es gibt weitere Medikamente, die das mutierte Huntingtin bekämpfen sollen. Zu diesen wurden entweder bereits Studien gestartet oder die Studien sind für die nahe Zukunft geplant. Zusätzlich gibt es weitere Ansätze zur Vorsorge oder Verlangsamung der Huntington-Krankheit, die dafür sorgen sollen, dass das Gehirn seine normale Funktion beibehält.

Ich glaube, es ist noch ein bisschen zu früh, um an einen erweiterten Zugang/individuellen Hilfsversuch zu denken - als erstes muss die Wirksamkeit gezeigt werden. Wenn das geschafft ist, wird man sich um eine möglichst rasche Linzenzierung bemühen.

Wird die Studie in London durchgeführt oder werden andere Forschungszentren auch daran beteiligt sein?

- Michela

Noch wurden die teilnehmenden Einrichtungen nicht verkündet - bis auf einen Hinweis, dass auch Orte in den USA dabei sein werden. Aber wir erwarten eine länderübergreifende Studie und ich freue mich, dass London und vielleicht andere britische Standorte dabei sind.

Vor ein paar Wochen habe ich mich bei Enroll-HD registrieren lassen. Wenn/falls diese neue Behandlung verfügbar sein wird, muss man dann den Bluttest bezüglich der CAG-Repeats bereits gemacht haben? Reicht es aus, den Bluttest bei Enroll-HD gemacht zu haben, wenn dort festgestellt wird, dass die Mutation vorliegt? Oder muss ein separater Test gemacht werden?

- Gabby

Das Ergebnis deiner Blutuntersuchung bei Enroll-HD wird weder dir noch deiner Enroll-

Stelle jemals mitgeteilt! Nur nach einer eingehenden genetischen Beratung und durch deinen wohlüberlegten Entschluss kann ein Gentest bei dir durchgeführt werden und so auch bestimmt werden, ob du für künftige Studien als Teilnehmer in Frage kommst. Bitte lies hierzu meine Antwort an Ruby bezüglich der Bedeutung der Forschungsergebnisse mit Hinblick auf die Entscheidung, sich testen zu lassen. (Kurz gesagt - lass dich nicht alleine wegen der neuesten Meldung testen!)

Ist es möglich, sich als Person freiwillig für diese tolle Medikamentenstudie zu melden, wenn man bereits in einem späteren Stadium der Krankheit ist, so wie mein Ehemann?

- Joyce

Die Bürgerrechtsaktivistin Fannie Lou Hamer sagte:“Niemand ist frei, bevor alle frei sind!”. Alle, die in der Huntington-Forschung arbeiten, wünschen sich Therapien, die bei allen funktionieren und werden nicht aufhören, bevor es niemanden mehr gibt, der an der Krankheit leiden muss.

Die bittere Realität ist leider, dass wir noch nicht so weit sind und dass es eventuell Betroffene gibt, für die die Behandlung zu spät kommt. Die Gehirnzellen, die verloren sind, können von HTTRx nicht wiederhergestellt werden.

Trotzdem soll die Substanz bei so vielen Stadien wie möglich getestet werden, allerdings liegt der Fokus bei der kommenden Studie auf eher anfänglichen Stadien. So kann am besten eine mögliche Verlangsamung der Krankheit beobachtet werden.

Egal wie sehr wir es versuchen, wird es leider Menschen geben, für die der Fortschritt zu spät kommt und es tut mir sehr Leid für Sie, Ihren Mann und für jeden einzelnen Menschen, sollten wir es nicht rechtzeitig schaffen.

Mein Bruder ist in der Datenbank der Studie hinterlegt, wird er das Medikament erhalten?

- Leanne

In einer Datenbank von interessierten und möglichen Teilnehmern zu sein ist ein guter Anfang, aber es gibt keine Garantie für die Teilnahme an der nächsten Studie. Momentan sind weder die Orte, an denen man teilnehmen kann, noch die Zielgruppe der Teilnehmer bekannt. Ich würde Ihnen nochmals meine drei Tipps ans Herz legen, um die Chancen ihres Bruders zu maximieren. Wenn er bei der nächsten Studie nicht teilnehmen kann, ist es vielleicht gut an einer anderen Medikamentenstudie teilzunehmen. Alle Studien sind nötig, um die Forschung so schnell wie möglich voranzubringen.

Wird die Behandlung erschwinglich sein, sodass jeder, der sie benötigt auch Zugang hat? Oder wirds es Einschränkungen wegen Kosten für das nationale Gesundheitssystem geben?

- Dawn

Es ist noch zu früh, um sich eine Vorstellung von den Kosten zu machen also kann ich nur eine allgemeine Antwort geben. Neue Medikamente zu entwickeln und zu testen, insbesondere neue Methoden wie HTTRx, ist sehr teuer - auf der anderen Seite, auf bisherige Weise mit der Huntington-Krankheit umzugehen mithilfe von Pflege und

besonderen Einrichtungen ist auch bereits sehr teuer. Es macht definitiv keinen Sinn für eine Firma, ein Medikament zu entwickeln, dass sich niemand leisten kann - das wäre ein schlechtes Geschäft. Meine Amateurvorhersage ist, dass zunächst ein Preisschild daran gehängt wird und danach mit den verschiedenen Parteien des Gesundheitssystems diskutiert wird, bevor das Medikament auf den Markt kommt. Wir müssen zusammen daran arbeiten, dass sich die Entscheidungsträger bewusst sind, welche Bedürfnisse die Betroffenen haben, aber dieses Problem können wir erst angehen, wenn wir überhaupt wissen, ob das Medikament das Fortschreiten der Krankheit verlangsamt.

Ist diese Behandlungsmethode auch wirksam bei spinocerebellärer Ataxie Typ 17 (Huntington 4)?

- Elaine

IONIS-HTTRx reduziert nur das Huntingtin, daher wird es für SCA17 leider nicht wirksam sein. Auch wenn die beiden Krankheiten sich ähneln, werden sie durch völlig unterschiedliche Eiweiße hervorgerufen. Die neue Familie von Wirkstoffen namens ASOs, zu denen HTTRx gehört, können jedoch theoretisch dafür ausgelegt werden, jedes beliebige Protein zu adressieren, sodass es möglich ist, dass ein Programm in der Zukunft sich auf SCA17 spezialisiert.

Dr. Ed Wild ist Forscher und Berater bei Ionis und Roche im Rahmen des HTTRx-Programms. Die Antworten hier repräsentieren allerdings nicht Ionis oder Roche. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

GLOSSAR

Wirksamkeit Ein Maßstab, ob eine Therapie wirkt.

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

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

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.

ASOs Eine Art von Gen-Stummschaltungs-Behandlung, in der speziell entworfene DNA-Moleküle genutzt werden, um ein Gen auszuschalten

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© HDBuzz 2011-2024. 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 9. Januar 2024 — Heruntergeladen von https://de.hdbuzz.net/250