

Blauer Himmel für Skyhawk: Positive Nachrichten aus der Phase-1-Studie für SKY-0515

Im Bereich der Huntington-Therapie gibt es weitere gute Nachrichten, denn wir haben positive Ergebnisse von Skyhawk Therapeutics zu ihrem kleinen Molekül SKY-0515 erhalten, das Huntingtin senkt und auch auf somatische Expansion abzielt.



Von Dr Sarah Hernandez

12. Juli 2024

Bearbeitet von Dr Rachel Harding

Übersetzt von Rebecca

Ursprünglich veröffentlicht am 11. Juli 2024

Die stürmischen Studienmeldungen, die im Jahr 2021 über dem Gebiet der Huntington-Krankheit hingen, haben sich mit Sicherheit verzogen und machen Platz für die hellen und klaren Prognosen, die wir bisher für 2024 hatten! Nach den jüngsten positiven Studienergebnissen von Sage Therapeutics, PTC Therapeutics, Wave Life Sciences und uniQure haben wir nun weitere ermutigende Ergebnisse von einem anderen Unternehmen, Skyhawk Therapeutics, zu seinem Medikament SKY-0515 erhalten. Da im Bereich der Huntington-Krankheit derzeit viele Studien laufen, in denen verschiedene Medikamente getestet werden, wollen wir im Folgenden aufschlüsseln, wie SKY-0515 funktioniert, was wir bisher aus dieser Phase-1-Studie gelernt haben und wie es sich von anderen getesteten Medikamenten unterscheidet.

Wie wirkt SKY-0515?

SKY-0515 soll Huntingtin (HTT), das Molekül, das letztlich die Huntington-Krankheit verursacht, abbauen. Wir alle haben das HTT-Gen, aber die Menschen, die im Laufe ihres Lebens an Huntington erkranken, haben einen zusätzlichen Abschnitt in ihrem HTT-Gen. Die gute Nachricht ist, dass wir jetzt, da wir wissen, dass die genaue genetische Ursache der Krankheit im HTT-Gen liegt, ein sehr vernünftiges Ziel vor Augen haben. Aus diesem Grund haben sich Skyhawk und viele andere Unternehmen auf die Entwicklung von Medikamenten konzentriert, die HTT senken.



Das Sprichwort "zu viel des Guten" mag auf Eiscreme zutreffen, aber nicht auf potenzielle Therapeutika im Bereich der Huntington-Krankheit! Wir haben in letzter Zeit viele gute Nachrichten erhalten und wir wollen mehr!

Es hat sich herausgestellt, dass der zusätzliche Abschnitt der genetischen Botschaft, der die Krankheit verursacht, in einigen Zellen, wie z. B. den Gehirnzellen, mit zunehmendem Alter größer werden kann. Dies kann dazu führen, dass biologische Funktionen gestört werden, was in einigen Zellen zu Toxizität und schließlich zum Zelltod führt. Diese ständige Vergrößerung des zusätzlichen Teils des genetischen Codes im HTT-Gen wird als somatische Expansion bezeichnet wovon häufige Leser von HDBuzz zweifellos schon gehört haben.

Einige Leute glauben, wenn wir die somatische Expansion kontrollieren können, könnten wir das Fortschreiten der Huntington-Krankheit verlangsamen oder vielleicht sogar aufhalten. Interessanterweise zielt SKY-0515 auch auf ein anderes Molekül - PMS1 - ab, das zur Kontrolle der somatischen Expansion beiträgt. SKY-0515 kann also nicht nur HTT senken, sondern auch die somatische Expansion verhindern. Aus diesem Grund hofft Skyhawk, dass dieses Medikament eine doppelte Wirkung gegen Huntington haben wird.

Update zur Phase-1-Studie

Am 10. Juli 2024 erhielten wir ein kurzes Update von Skyhawk Therapeutics über die laufende Phase-1-Studie mit SKY-0515. Das Unternehmen hofft, dass dieses Medikament den Krankheitsverlauf der Huntington-Krankheit verändern kann, doch zunächst muss geklärt werden, ob die Einnahme des Medikaments sicher ist und ob es die erwartete Wirkung hat. In Phase-1-Studien werden neue Medikamente zum ersten Mal an Menschen verabreicht, so dass das Hauptziel immer die Sicherheit ist.

„SKY-0515 kann nicht nur Huntingtin vermindern, sondern auch dazu beitragen, die somatische Expansion zu verhindern. Skyhawk rechnet also damit, dass dieses Medikament eine doppelte Wirkung gegen Huntington haben wird.“

Es handelt sich um eine kleine Studie in Australien, die aus mehreren Teilen besteht. Im ersten Teil wird SKY-0515 gesunden Menschen ohne das mutierte Huntington-Gen verabreicht. Bisher scheint SKY-0515 in allen Dosierungen, die an gesunden Freiwilligen getestet wurden, sicher und gut verträglich zu sein.

Die Studienteilnehmer haben das Medikament in steigenden Dosen erhalten, damit Skyhawk herausfinden kann, welche Dosis in einer größeren Studie am besten geeignet wäre. Es wurde auch eine dosisabhängige Senkung von HTT festgestellt, d. h. je mehr das Medikament verabreicht wird, desto stärker kann HTT gesenkt werden. Dies deutet darauf hin, dass SKY-0515 das Ziel erreicht und das tut, was man sich erhofft hat.

Was ist an SKY-0515 anders?

Da HTT die Ursache von Huntington ist, haben logischerweise viele Unternehmen Medikamente entwickelt, die auf HTT abzielen und es senken. Aber nicht alle HTT-senkenden Medikamente sind gleich und viele erfordern unterschiedliche Verabreichungsmethoden. Das Spannende an SKY-0515 ist, dass es sich um ein kleines Molekül handelt, das heißt, es kann oral eingenommen werden. Dies ist natürlich eine viel weniger invasive Art der Einnahme eines Medikaments im Vergleich zu solchen, die eine Injektion in die Wirbelsäule oder eine Hirnoperation erfordern würden.

SKY-0515 richtet sich nicht nur gegen HTT, sondern auch gegen die somatische Expansion. Es gibt zwar Hinweise darauf, dass auch andere HTT-senkende Medikamente diese Wirkung haben könnten, aber das wurde bei der Planung der Studien, in denen diese Medikamente getestet wurden, nicht ausdrücklich erwähnt. Wir haben auch noch keine Daten über die somatische Expansion bei Menschen. Diese werden hoffentlich mit der nächsten Datenveröffentlichung von Skyhawk vorliegen.



Es besteht die Hoffnung, dass angesichts der vielen guten Nachrichten der letzten Zeit bald ein Medikament zur Behandlung von Huntington auf den Markt kommen wird. Die nächsten paar Jahre werden sehr aufschlussreich sein!

Ein wichtiger Aspekt bei der Entwicklung von Arzneimitteln ist die Potenz - die Fähigkeit eines Arzneimittels, bei einer bestimmten Konzentration eine Wirkung zu erzielen. Je stärker ein Medikament ist, desto weniger muss man davon einnehmen, um die gleiche Wirkung zu erzielen. Und sehr oft bedeutet die Einnahme einer geringeren Menge eines Arzneimittels, dass es weniger potenzielle negative Nebenwirkungen gibt. SKY-0515 scheint sehr wirksam zu sein. Mit nur 9 mg (der in dieser Phase-1-Studie getesteten hohen Dosis) kann das Medikament den HTT-Wert um ~70 % senken! Wir können zwar nicht mit Sicherheit sagen, dass die Potenz von SKY-0515 bedeutet, dass es weniger Nebenwirkungen gibt, aber wir werden bei künftigen Aktualisierungen darauf achten.

Aufmerksame Leser werden bemerken, dass die 70%ige Senkung ein gutes Stück höher liegt als das derzeitige Ziel in anderen Studien zur HTT-Senkung von etwa 50%. Gegenwärtig haben die meisten Unternehmen für HTT-senkende Medikamente den Bereich von 30-50 % angestrebt. Wenn Skyhawk bei den höheren Dosen Sicherheitsprobleme feststellt, könnte es sich entscheiden, die Dosis zu reduzieren, um HTT weniger stark zu verringern.

Wie geht es weiter?

Skyhawk wird nun mit dem nächsten Teil seiner Phase-1-Studie beginnen - der Erprobung von SKY-0515 bei Menschen, die das Gen für Huntington haben. Eine niedrige und eine

hohe Dosis wird an Menschen mit Huntington im Frühstadium getestet, was Menschen mit Stadium 1, 2 und Anfang 3 auf der HD-ISS-Skala entspricht. Es handelt sich dabei um Menschen im *frühen* Krankheitsstadium, in einigen Fällen vor dem Auftreten von klinischen Symptomen. Die Rekrutierung für diesen Teil der Studie ist im Gange, und die Verabreichung soll noch in diesem Monat beginnen.

Wenn alles gut geht, plant Skyhawk, Anfang 2025 eine Phase-2-Studie zu starten. Während die aktuelle Phase 1 in Australien durchgeführt wird, liegen uns noch keine Einzelheiten darüber vor, wo die potenzielle Phase-2-Studie stattfinden würde.

„Am Horizont stehen größere Studien, die in den nächsten Jahren hoffentlich einen klaren Weg für die Markteinführung eines krankheitsmodifizierenden Medikaments aufzeigen werden.“

Obwohl wir in letzter Zeit viele gute Nachrichten über klinische Huntington-Studien erhalten haben, ist noch nicht alles eitel Sonnenschein. Wir sind hoffnungsvoll und optimistisch angesichts all dieser guten Nachrichten, aber wir müssen diese Begeisterung mit dem Wissen bremsen, dass es sich um frühe Studien mit sehr wenigen Patienten handelt. Am Horizont stehen größere Studien, die in den nächsten Jahren viel mehr Klarheit bringen werden und hoffentlich einen klaren Weg für die Markteinführung eines krankheitsmodifizierenden Medikaments aufzeigen.

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte offenzulegen. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

GLOSSAR

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© HDBuzz 2011-2025. 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 28. März 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/373>