

# Hoffnung vs. Hype: Die Suche nach der Wahrheit in den jüngsten Prilenia-Schlagzeilen

Obwohl Pridopidin in vier Studien gegen die Huntington-Krankheit negativ ausfiel, ist die Botschaft von Prilenia weiterhin positiv. Was ist Hoffnung und was ist Hype in diesem sechzehnjährigen Streben nach der Zulassung?



Von [Dr Sarah Hernandez](#) | 10. September 2024

Bearbeitet von [Dr Rachel Harding](#) und [Dr Tamara Maiuri](#) | Übersetzt von [Rebecca](#)

---

**H**aftungsausschluss: Ich habe diesen Artikel aus einer privilegierten Position heraus geschrieben – als HD-Familienmitglied, das das Glück hatte, eine Ausbildung zu erhalten, die es mir ermöglicht, die Nuancen der Huntington-Krankheit tiefgreifend zu verstehen. Ich weiß, was sie nicht nur auf biologischer Ebene, sondern auch auf familiärer Ebene bedeutet. Ich bin mir des Wunsches nach einem krankheitsmodifizierenden Medikament zutiefst bewusst. Aber meine Hoffnungen werden durch die privilegierte Linse des Verständnisses komplexer wissenschaftlicher Daten und deren Interpretation gedämpft. Hier berichte ich Fakten und meine Meinung zu diesen Fakten, ohne ein persönliches Interesse an einem bestimmten therapeutischen Ansatz zu haben. Wenn Prilenia der Meinung ist, dass Fehler gemacht wurden, ist das Unternehmen eingeladen, sich zu melden, und alle sachlichen Korrekturen werden gerne vorgenommen.

In letzter Zeit gab es einige Pressemitteilungen von Prilenia Therapeutics über ihre Weiterentwicklung des Medikaments Pridopidin hin zur behördlichen Zulassung zur Behandlung der Huntington-Krankheit. Es gab auch gemischte Nachrichten über Ergebnisse aus klinischen Studien zu Pridopidin und Aussagen des Unternehmens. Lassen Sie uns analysieren, was die Forschung *wirklich* aussagt und was die jüngsten Pressemitteilungen im Gesamtbild bedeuten.

## MermaiHD-Studie



*Pridopidin wurde in mehr Studien getestet als jedes andere Medikament, das derzeit gegen die Huntington-Krankheit erforscht wird. Leider waren alle diese Studien bisher negativ.*

Wir haben bereits über den langen und holprigen Weg von Pridopidin geschrieben. Es wurde in einer Reihe verschiedener klinischer Studien von einigen verschiedenen Unternehmen getestet. Im Laufe der Jahre hat sich die Verwendung von Pridopidin geändert. Früher dachte man, es könne bei der Regulierung von Bewegungsstörungen im Zusammenhang mit der Huntington-Krankheit helfen, heute wird es auf seine potenzielle Verlangsamung des Krankheitsverlaufs getestet.

2008 wurde Pridopidin (früher Huntexil genannt) in einer europäischen Phase-2-Studie namens MermaiHD getestet. Damals dachte das Unternehmen NeuroSearch, das die Studie durchführte, das Medikament könne bei durch die Huntington-Krankheit verursachten Veränderungen der Bewegungskontrolle eingesetzt werden.

Insbesondere dachten sie, das Medikament könne Menschen helfen, ihre willkürlichen Bewegungen zu kontrollieren, die mit Fortschreiten der Huntington-Krankheit steifer und starrer werden. Während die Bewegungskontrolle bei Personen unter Pridopidin leicht verbessert wurde, war der Effekt nicht groß genug, um festzustellen, dass er durch Pridopidin verursacht wurde, und die Studie erreichte ihre Ziele nicht.

## **HART-Studie**

Etwa zur gleichen Zeit führte NeuroSearch in Amerika auch die HART-Studie durch. Auch in dieser Studie gab es keine schlüssige Verbesserung der willkürlichen Bewegungen, die mit Steifheit und Starrheit verbunden waren.

Nach der HART-Studie fassten sie diese Daten mit der MermaidHD-Studie zusammen und fanden heraus, dass mit diesem kombinierten Datensatz eine Verbesserung der willkürlichen Bewegungen eintrat. Sowohl die US-amerikanische FDA als auch die europäische EMA entschieden jedoch, dass eine größere Studie erforderlich sei, um festzustellen, welche Wirkung Pridopidin wirklich auf die mit der Huntington-Krankheit verbundenen Bewegungsänderungen hatte.

## **PRIDE-HD-Studie**

Danach wechselten die Rechte und das Eigentum an dem Medikament den Besitzer. Die neuen Eigentümer, Teva Pharmaceuticals, wollten testen, ob eine höhere Dosis Pridopidin erforderlich war, um eine positive Wirkung auf die Bewegungen der Huntington-Krankheit zu erzielen. Hier kommt die Studie PRIDE-HD aus dem Jahr 2013 ins Spiel.

Ein Hauptziel von PRIDE-HD war es, herauszufinden, ob Pridopidin den Gesamtmotorikwert verbessern kann – eine robuste Sammlung von Tests, die den Bewegungssymptomen im Zusammenhang mit der Huntington-Krankheit einen numerischen Wert zuordnen. Leider konnte Pridopidin seinen primären Endpunkt erneut nicht erreichen und zeigte keine Verbesserung des Gesamtmotorikwerts.

## Eine Richtungsänderung

An diesem Punkt gingen die Wissenschaftler zurück ans Reißbrett, um zu versuchen, das Medikament besser zu verstehen. Sie führten weitere Experimente durch und entwickelten ein neues Modell dafür, wie Pridopidin die Gesundheit des Gehirns verbessern könnte.

Die Idee war nun, dass Pridopidin nicht nur die mit der Huntington-Krankheit verbundenen Bewegungen kontrollieren, sondern auch den Krankheitsverlauf verändern könnte. Das würde bedeuten, dass Pridopidin nicht nur die Symptome der Huntington-Krankheit behandelt, sondern die Krankheit selbst – ein riesiger Unterschied.

## Neues Ziel für PRIDE-HD

Mit dieser neuen Theorie haben die Medikamentenentwickler mitten in der PRIDE-HD-Studie ein paar neue Ziele hinzugefügt. Der primäre Endpunkt der Bewegungstests war derselbe und wurde nicht erreicht, aber sie haben auch einen zweiten Test hinzugefügt – die totale funktionelle Kapazität oder TFC.

**„Personen, die im Rahmen der PROOF-HD-Studie Pridopidin einnahmen, zeigten keine Verbesserung ihrer Alltagsfunktionen, gemessen mit TFC. Auch dies war ein negativer Pridopidin-Test.“**

Die TFC wird durch eine Reihe von Tests gemessen, die bestimmen, wie gut jemand im Alltag funktioniert. Dinge wie die Fähigkeit, einen Job zu behalten, Finanzen zu verwalten und Hausarbeiten zu erledigen. Diese Fähigkeiten nehmen mit Fortschreiten der Huntington-Krankheit ab.

Hat Pridopidin die TFC in der PRIDE-HD-Studie also verbessert? Irgendwie schon. Von den 4 getesteten Dosen zeigte nur die niedrigste Dosis eine Verbesserung auf der TFC-Skala. Diese Ergebnisse waren inkonsistent, die TFC war kein primärer Endpunkt der Studie und es gab nicht genügend Daten, um eine sichere Schlussfolgerung zu ziehen – damit das Medikament eine Chance auf eine Zulassung hat, wäre also eine weitere Studie erforderlich.

# Es wurden große Schlussfolgerungen gezogen – zu große

Trotz dieser inkonsistenten Ergebnisse interpretierte Teva die Ergebnisse von PRIDE-HD dahingehend, dass das Medikament das Fortschreiten der Huntington-Krankheit verlangsamt. Dies war eine wichtige Botschaft für die generierten Daten. Ehrlich gesagt, eine zu wichtige Botschaft. Diese Schlussfolgerung kann mit den Ergebnissen dieser Studie nicht untermauert werden.

Warum nicht? Es ist wichtig zu verstehen, dass eine Verbesserung oder Stabilisierung der TFC **nicht** unbedingt bedeutet, dass etwas das Fortschreiten der Huntington-Krankheit verlangsamt hat. Beispielsweise könnte eine erfolgreiche Behandlung einer Depression bei einer Person mit Huntington-Krankheit es dieser ermöglichen, wieder zu arbeiten, wodurch sich die TFC dieser Person um 1 oder 2 Punkte verbessert – aber nicht, weil das zugrunde liegende Fortschreiten der Krankheit verlangsamt wurde.

Um es klar zu sagen: Ein Medikament, das die Funktionsfähigkeit von Menschen mit Huntington-Krankheit verbessert, wäre fantastisch. Und ein Medikament, das das Fortschreiten der Huntington-Krankheit verlangsamt, wäre superfantastisch! Aber es gibt einen klaren Unterschied zwischen diesen beiden.

Funktionsverbesserungen können nicht direkt als Verlangsamung des Fortschreitens der Huntington-Krankheit interpretiert werden – dazu sind viel solidere Beweise erforderlich, beispielsweise aus direkten Messungen wie MRT-Scans oder Biomarkern, die uns sagen können, ob Gehirnzellen gerettet wurden, oder aus viel längerfristigen Verbesserungen der Symptome.

## PROOF-HD-Studie

Nach den Ergebnissen von PRIDE-HD wechselte Pridopidin erneut den Besitzer, diesmal zu Prilenia Therapeutics. Eine weitere Studie wurde begonnen, um die Fähigkeit von Pridopidin zu testen, den Krankheitsverlauf der Huntington-Krankheit zu verändern. Diese neue Phase-3-Studie begann 2020 unter dem Namen PROOF-HD.

Diesmal war der primäre Endpunkt TFC, der nicht erreicht wurde. Personen, die im Rahmen der PROOF-HD-Studie Pridopidin einnahmen, zeigten keine Verbesserung der Alltagsfunktion, gemessen an TFC. Auch dies war ein negativer Pridopidin-Versuch. Der Versuch erreichte auch seinen sekundären Endpunkt nicht, eine Gesamtbewertung des Schweregrads der Huntington-Krankheit, die als zusammengesetzte Unified Huntington's Disease Rating Scale (cUHDRS) bezeichnet wird.

Angesichts der Schlagzeilen über den PROOF-HD-Versuch dürfte dies jedoch schwer zu verstehen sein. Auch hier gab es umstrittene Interpretationen, die PROOF-HD als Erfolg anpriesen.

# Arzneimittelwechselwirkungen

Frühere Ergebnisse hatten eine Wechselwirkung zwischen Pridopidin und Arzneimitteln nahegelegt, die die Dopaminaktivität im Gehirn reduzieren. Dopamin ist eine Chemikalie, die hilft, Bewegung, Gedächtnis und Stimmung zu kontrollieren. Die Wechselwirkung zwischen Pridopidin und diesen Dopamin-verändernden Arzneimitteln ist vielleicht nicht überraschend, da Pridopidin ursprünglich entwickelt wurde, um die Dopaminaktivität zu verändern und so bei den Bewegungen der Huntington-Krankheit zu helfen.

Zu den Medikamenten, die die Dopaminaktivität bei der Huntington-Krankheit reduzieren, gehören häufig verwendete Medikamente wie Tetrabenazin gegen Chorea oder „Neuroleptika“ wie Olanzapin und Risperidon, die zur Kontrolle einiger der schwierigsten Symptome der Huntington-Krankheit wie Aggression, Impulsivität, Paranoia, Wahnvorstellungen oder Suizidalität eingesetzt werden. Ärzte verschreiben diese Medikamente nicht auf die leichte Schulter und tun dies häufig, um das Risiko zu verringern, dass eine Person mit Huntington-Krankheit sich selbst oder anderen Schaden zufügt.



*Wir bei HDBuzz sind der Ansicht, dass es unsere Pflicht ist, die Ergebnisse klinischer Studien genau an die Gemeinschaft weiterzugeben, die das größte Risiko für diese Ergebnisse trägt – die Huntington-Patienten und ihre Familien.*

Prilenia beschloss im Voraus, eine „Untergruppenanalyse“ der Ergebnisse der PROOF-HD-Studie bei Personen durchzuführen, die keines dieser Dopamin-verändernden Medikamente einnahmen. Diese Gruppe umfasste nur 79 Personen mit Huntington-Krankheit im Vergleich zur gesamten Studienpopulation von 499 Personen mit Huntington-Krankheit. Sie berichteten, dass diese Untergruppe von der Behandlung mit cUHRS und einem Maß für Kognition profitiert hatte, nicht jedoch vom TFC.

## Eine beunruhigende Geschichte

Über das Medikament wird Dr. Michael Hayden, CEO von Prilenia, mit den Worten zitiert: „Pridopidin hat bei mehreren wichtigen Parametern der Huntington-Krankheit gleichbleibende Wirksamkeitsvorteile gezeigt.“ Wir bei HDBuzz stimmen nicht zu, dass die bisher gesammelten Daten diese Interpretation stützen.

Pridopidin wurde in mehr Studien getestet als jedes andere Medikament im Bereich der

Huntington-Krankheit und hat durchweg nicht die von den Unternehmen, die die Studien durchführen, erwarteten Vorteile gebracht. Offensichtliche Verbesserungen in einem Aspekt der Huntington-Krankheit konnten in nachfolgenden Studien nicht reproduziert werden.

Was wäre, wenn es stimmt, dass Pridopidin bei Menschen wirkt, die keine Neuroleptika einnehmen? Das wäre eine gute Nachricht! Aber um diese Behauptung aufzustellen und die Aufsichtsbehörden davon zu überzeugen, wäre im Allgemeinen eine weitere klinische Studie erforderlich, die sich ausschließlich auf diese Gruppe konzentriert und genügend Menschen einschließt, um dies gründlich zu testen. Dies ist eine gültige wissenschaftliche Hypothese, und es ist vernünftig, sie mit einer solchen Studie zu testen.

Das ist jedoch nicht, was Prilenia plant.

Wir waren beunruhigt über eine Ankündigung in einem kürzlich erschienenen nicht von Experten begutachteten Poster-Zusammenfassungskonferenzartikel, der von Prilenia unterstützt wurde, in dem die Autoren behaupteten, Zusammenhänge zwischen der Behandlung mit Neuroleptika und dem Fortschreiten der Huntington-Krankheit aufzuzeigen. Dies ist mit den vorhandenen Daten und Statistiken sehr schwer zu beweisen, da Neuroleptika im Allgemeinen an Menschen verabreicht werden, deren Huntington-Symptome schlimmer sind oder deren Huntington-Krankheit schneller fortschreitet.

Es ist sicherlich wichtig zu untersuchen, wie sich verschiedene Medikamente auf den Verlauf der Huntington-Krankheit auswirken können. Aber wenn ein Unternehmen, dessen nicht zugelassenes Medikament möglicherweise darauf angewiesen ist, dass Menschen keine Neuroleptika einnehmen, beginnt, Forschungen darüber zu unterstützen, ob Neuroleptika für Menschen mit Huntington-Krankheit schädlich sein könnten, machen wir uns Sorgen darüber, welche Schlussfolgerungen die Huntington-Familien ziehen könnten, und wir machen uns besonders Sorgen darüber, dass Menschen Medikamente absetzen, die sie selbst und andere vor Schaden schützen.

## Hoffnung vs. Hype

Bei HDBuzz machen wir uns weniger Sorgen um die Wissenschaft rund um Pridopidin – in jeder Studie sind die Ergebnisse das, was man bekommt, und es ist sinnvoll, Theorien auf Grundlage dieser Ergebnisse weiter zu testen, wenn der Sponsor glaubt, dass bei einer bestimmten Gruppe von Menschen eine echte Wirkung festgestellt werden kann. Dieser Prozess muss durchgeführt werden, bis wir bessere Medikamente gegen die Huntington-Krankheit haben.

Was uns Sorgen macht, ist die Botschaft, die über Pridopidin verbreitet wird, die die großen Dinge, die es nicht erreicht hat, herunterspielt und weniger überzeugende Ergebnisse in Untergruppen oder einzelnen Endpunkten betont. Wir befürchten, dass Menschen aus

Huntington-Familien – Familien wie meine – am Ende den Eindruck davon haben könnten, dass Pridopidin das erste krankheitsverlangsamende Medikament für die Huntington-Krankheit ist. Leider stützen alle bisherigen Beweise diese Hoffnung nicht.

Die Hoffnung, dass ein Medikament wirkt, ist nützlich – aber nur, wenn diese Hoffnung auf Wahrheit beruht.

Wir möchten, dass Menschen aus Huntington-Familien an Studien zu Medikamenten teilnehmen, die eine gute Chance auf Wirkung haben. Medikamente, für die es starke wissenschaftliche Argumente und solide Beweise gibt, die es rechtfertigen, Menschen und Familien aufzufordern, Zeit, Mühe und Risiko auf sich zu nehmen.

Wir haben das Recht zu erwarten, dass die Studienergebnisse klar und verständlich präsentiert werden. Studien, die ihre Ergebnisse nicht erfüllen, sollten nicht als positiv dargestellt werden, und Unternehmen mit Eigeninteressen sollten äußerst vorsichtig sein, wenn sie Kommentare dazu abgeben, wie Huntington-Ärzte und ihre Patienten aus den derzeit verfügbaren Behandlungsoptionen wählen.

**„Was uns beunruhigt, ist die Botschaft, die über Pridopidin verbreitet wird: Die großen Versäumnisse des Medikaments werden heruntergespielt, und weniger überzeugende Ergebnisse bei Untergruppen oder einzelnen Endpunkten werden betont.“**

## **Antrag zur Prüfung annehmen**

Zuletzt haben wir von Prilenia Neuigkeiten über die Zulassung von Pridopidin durch die europäische Zulassungsbehörde EMA gehört. Ihre jüngste Pressemitteilung mit dem Titel “Prilenia’s Pridopidine for Huntington’s Disease Accepted for European Marketing Authorisation Review” ist bemerkenswert, da hier das Wort „Angenommen“ (=Accepted) deutlich früher verwendet wird als das Wort „Prüfung“ (=Review).

In der Pressemitteilung heißt es tatsächlich, dass Prilenia die Unterlagen zusammengestellt hat, um die EMA zu bitten, die bisherigen Ergebnisse von Pridopidin zu prüfen, und dass die EMA die Einreichung ihres Antrags angenommen hat.

Die Annahme von Anträgen zur Prüfung ist ein Prozess, den jedes zugelassene Medikament durchläuft. Aber es ist auch ein Prozess, den jedes abgelehnte Medikament durchläuft. Sich für eine Universität zu bewerben ist etwas ganz anderes als angenommen zu werden. Ein Experte, der mit den Verfahren der EMA vertraut ist, hat uns zuverlässig mitgeteilt, dass dieser Schritt keine so große Sache ist.

Meistens erfahren wir nichts davon, wenn Unternehmen diese kleinen Schritte durchlaufen. Im Allgemeinen werden für diese alltäglichen Schritte im gesamten Regulierungsprozess keine Pressemitteilungen herausgegeben. Obwohl es im Großen und Ganzen gut ist, dass Prilenia dafür sorgt, dass die Huntington-Gemeinschaft regelmäßig über ihren aktuellen

Stand in der Regulierungskette informiert wird, möchten wir sicherstellen, dass die Nachrichten keinen unnötigen Hype auslösen. Wir möchten lieber die vollständigen, von Experten überprüften Ergebnisse der PROOF-HD-Studie in einer wissenschaftlichen Zeitschrift sehen.

## Was wir wissen

Pridopidin wurde in verschiedenen klinischen Studien mit verschiedenen primären Endpunkten getestet, die leider alle nicht erreicht wurden. Unabhängig von der Botschaft, die Prilenia verbreitet, hat Pridopidin bisher in jeder Studie bei jedem wichtigen Endpunkt negative Ergebnisse erzielt. Punkt.

Darüber sind wir nicht im Geringsten glücklich: Wir lieben Medikamente, die wirken, und wir lieben Studien, die das beweisen. Wir lieben sogar negative Studien – wenn die Ergebnisse klar und ohne Manipulation präsentiert werden und einen wissenschaftlich fundierten Weg nach vorne aufzeigen, sei es die Planung einer weiteren Studie oder das Aufgeben.

Die Zielvorgaben für den beabsichtigten Einsatz von Pridopidin verschieben sich ständig: zur Kontrolle von Bewegungen, zur Veränderung des Krankheitsverlaufs, zur Veränderung des Krankheitsverlaufs für diejenigen, die keine Neuroleptika einnehmen. Es ist fantastisch, dass Prilenia Pridopidin weiterhin im Labor untersucht! Es ist im Interesse aller, dass Forscher Medikamente aus so vielen Blickwinkeln wie möglich verstehen. Wir müssen jedoch sicherstellen, dass der beabsichtigte Einsatz eines Medikaments durch positive Ergebnisse klinischer Studien nachgewiesen wird.

Ein Antrag wurde zur Prüfung bei der EMA eingereicht. Bisher bedeutet dies nicht viel. Ein Antrag wurde eingereicht. Er wird geprüft.

## Auf der Suche nach der Wahrheit

Wissenschaftler sind Wahrheitssucher. Wir bei HDBuzz glauben, dass Forscher die Pflicht haben, wissenschaftliche Erkenntnisse korrekt an die Patientengemeinschaft weiterzugeben.

Wenn die Hoffnung, dass ein Medikament wirkt, so blind ist, dass sie zum Hype wird, ist etwas schiefgelaufen. Ergebnisse aus klinischen Studien sind von Natur aus nicht subjektiv. Die Berichterstattung über Ergebnisse sollte auch nicht subjektiv sein. Botschaften sind wichtig. Schlagzeilen sind wichtig. Es ist **wichtig**, sicherzustellen, dass die Patientengemeinschaft die vollständige, unverbogene Wahrheit erhält und versteht.

Das Team von HDBuzz hofft ehrlich, dass Pridopidin alles hält, was Prilenia verspricht, und noch mehr! Wir alle wollen ein Medikament, das einen positiven Unterschied für Menschen mit Huntington macht, aber im Moment gibt es nur Daten von 79 Personen, die die



Weiterentwicklung dieses Medikaments unterstützen. Unserer Meinung nach reicht das nicht für eine behördliche Zulassung aus – die Zeit wird zeigen, ob die Aufsichtsbehörden die gleiche Ansicht haben oder sich vom Gegenteil überzeugen lassen.

Bis dahin wird HDBuzz hier sein, um die Wahrheit zu berichten und die Hoffnung aus dem Hype herauszukitzeln. Es tut uns Leid, wenn unsere Meinung enttäuschend ist, aber wir entschuldigen uns nicht dafür, Offenheit, Ehrlichkeit und Wissenschaft in den Mittelpunkt unserer Berichterstattung zu stellen.

---

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

---

## GLOSSAR

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

**Dopamin** Eine signalgebende Chemikalie (Neurotransmitter), die in die Kontrolle der Bewegung, Stimmung und Motivation involviert ist.

**Chorea** Unwillkürliche, unregelmäßig ausladende Bewegungen, die bei der Huntington-Krankheit häufig auftreten

**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](https://hdbuzz.net)

Erstellt am 24. März 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/379>