

Huntington Study Group (HSG) Conference 2024 – Tag 2

Lesen Sie die neuesten Informationen über klinische Studien und wissenschaftliche Forschung zur Huntington-Krankheit von Tag 2 der Konferenz der Huntington Study Group 2024



Von Dr Sarah Hernandez und Dr Leora Fox 12. November 2024

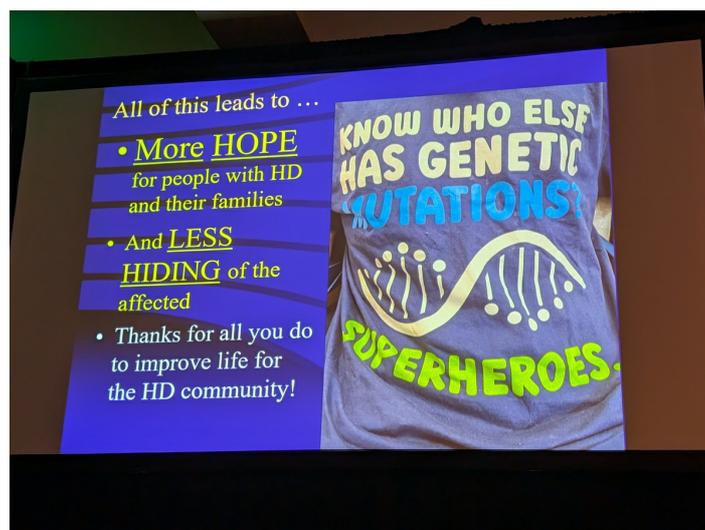
Bearbeitet von Dr Sarah Hernandez

Übersetzt von Rebecca

Wir sind zurück für Tag zwei der 2024 Huntington Study Group (HSG) Konferenz! Falls Sie die Updates von Tag 1 noch nicht gelesen haben, können Sie diese hier nachlesen. Der Morgen von Tag 2 beginnt mit mehreren Vorträgen über aktuelle klinische Herausforderungen bei Huntington.

Palliativmedizin - eine zusätzliche Ebene der Unterstützung

Den Anfang macht Dr. Steven Pantilat von der University of California San Francisco, ein Experte für Palliativmedizin. Palliativmedizin ist eine medizinische Versorgung, die darauf abzielt, die Lebensqualität von Menschen zu verbessern, die mit einer schweren Krankheit wie Huntington leben.



Dr. Burton Scott hat im Laufe der Jahre in seiner Klinik einige fantastische T-Shirts von Menschen gesehen, die mit der Huntington-Krankheit leben. Er erzählte von einem seiner Lieblings-T-Shirts, auf dem steht: „Wisst ihr, wer noch genetische Mutationen hat? SUPERHELDEN.“

Eine Herausforderung, gegen die sich Steven wehrt, ist, dass die Menschen zwischen Lebensquantität und Lebensqualität wählen müssen - er sagt, dass Menschen mit Palliativpflege gut und lange leben können. Er präsentierte Daten aus **vielen** Studien in renommierten Fachzeitschriften wie dem New England Journal of Medicine und JAMA Neurology, die die Vorteile der Palliativmedizin belegen. Dabei handelte es sich um klinische Studien mit Krebspatienten, die palliativmedizinisch versorgt wurden, und solchen, die nicht palliativmedizinisch versorgt wurden.

Menschen, die palliativmedizinisch betreut wurden, hatten eine bessere Lebensqualität, eine Verbesserung der Krankheitssymptome, weniger Depressionen (ohne vermehrte Verschreibung von Antidepressiva), mussten am Lebensende seltener invasiv behandelt werden und hatten bessere Ergebnisse für ihre Angehörigen. Auch die Zufriedenheit mit der Pflege war höher, es gab weniger Krankenhaustage, und die Menschen, die palliativmedizinisch versorgt wurden, hatten eine gleich lange oder längere Lebenserwartung. Das sind fantastische Vorteile! Interessanterweise wurden sie nur beobachtet, wenn die Menschen mit Palliativmedizinern zusammenarbeiteten. Steven plädiert nachdrücklich dafür, dass Menschen, die mit einer Huntington-Krankheit leben, Palliativmedizin in Anspruch nehmen sollten!

Steven und sein Team arbeiten mit seinen Patienten zusammen, um sicherzustellen, dass sie Unterstützung bei der Bewältigung von Symptomen, der Kommunikation, der Entscheidungsfindung und der psychosozialen und spirituellen Betreuung erhalten, denn sie wissen, dass die medizinische Versorgung alle Aspekte des Lebens eines Menschen beeinflusst. Er fordert die Menschen auf, die Palliativmedizin als „eine zusätzliche Ebene der Unterstützung“ zu betrachten. Die Menschen haben vielleicht ein spezielles Betreuungsteam für ihre Krankheit, z. B. einen Neurologen, Psychiater und Sozialarbeiter, aber ein Palliativmediziner kann ihr Team ergänzen und zusätzliche Unterstützung bieten.

Steven rät dringend dazu, ehrlich zu sein, darüber zu sprechen, was man sich für sein Leben wünscht, und keine falschen Hoffnungen zu wecken. Hoffnung kann den Menschen Halt geben und es ihnen ermöglichen, Frieden zu finden, aber nur, wenn diese Hoffnung auf der Wahrheit beruht.

Abschließend sagt Steven, dass das Leben **jedes** Menschen begrenzt ist. Mit wem wir unsere Zeit verbringen und wie wir sie verbringen, wird bestimmen, ob wir ein gutes Leben führen. Es liegt an uns allen, dafür zu sorgen, dass wir unsere Zeit hier auf eine Weise verbringen, die für jeden von uns sinnvoll ist. Er verlässt uns mit den letzten Gedanken seiner Großmutter, die 93 Jahre alt wurde - lebe lange und lebe gut.

Überlegungen zur Behandlung von Huntington

Unser nächster Redner in dieser Sitzung ist Dr. Burton Scott, ein Neurologe von der Duke University. Er wird über seine Überlegungen zur Behandlung von Menschen mit Huntington

berichten. Er begann mit einer Geschichte, die verdeutlicht, wie weit wir in den letzten 30 Jahren gekommen sind, und erklärte, dass es mehr Hoffnung und weniger Verstecken gibt.

Er zitierte insbesondere die Arbeit von Charles Sabine, OBE (OBE = eine schicke britische Auszeichnung), der dazu beigetragen hat, Huntington in die Öffentlichkeit zu bringen, indem er 2017 eine Audienz beim Papst für betroffene Familien organisierte. Dort erklärte Papst Franziskus, dass Huntington-Familien nicht länger versteckt werden sollten. Sie können hier mehr über [Charles und die Arbeit, die er mit seiner Stiftung HiddenNoMore leistet, erfahren.](#)

Burton erzählte, wie sich die Behandlung von Huntington nach Ansicht seiner Patienten im Laufe der Jahre verändert hat. Ein Punkt, den sie nannten, war, dass sie sich durch das Internet nicht mehr so allein fühlen, weil sie dort andere Menschen aus Huntington-Familien finden können. Unterstützung und eine Gemeinschaft zu finden, auf die man sich stützen kann, kann so wichtig sein!

Sie verwiesen auch auf die HDSA-Exzellenzzentren in den USA, die multidisziplinäre Betreuung, die den Menschen helfen kann, die Symptome der Huntington-Krankheit besser und umfassender zu behandeln, sowie auf das erweiterte Medicare-Programm. Und natürlich verwiesen sie auf die vielen Forschungsarbeiten, die im Gange sind. In der Huntington-Forschung gibt es so viel zu tun, sowohl in akademischen Labors als auch bei Pharmaunternehmen!

Verhaltensänderungen bei jungen Menschen mit der Huntington-Krankheit

Als Nächstes spricht Dr. Katherine McDonell vom Vanderbilt University Medical Center über ihre Erfahrungen als Neurologin, die junge Menschen mit Huntington behandelt. Sie berichtet von schwierigen Fallstudien bei der Behandlung von Menschen aus Huntington-Familien, in denen die Kinder in Schwierigkeiten geraten sind. Es ist hart, das zu hören, aber diese Fälle können die anwesenden Mediziner über eine bessere Behandlung der frühen verhaltensbezogenen und kognitiven Symptome informieren, die das Leben der Betroffenen beeinträchtigen können.

Katherine fördert das Bewusstsein für die Veränderungen, die vor den Bewegungssymptomen auftreten, manchmal schon in der Pubertät. Ihre Erfahrung in der Behandlung junger Menschen mit Huntington hat Katherine dazu veranlasst, ihre Praxis und Forschung auf das Verhalten von Minderjährigen aus Huntington-Familien zu konzentrieren.

Sie weist darauf hin, dass die Diagnose der Huntington-Krankheit aufgrund der motorischen Symptome überholt ist, da psychiatrische und Verhaltenssymptome zu den ersten gehören, die auftreten. Sie fordert die Ärzte auf, ihre Vorstellungen darüber zu aktualisieren, wann die Symptome der Huntington-Krankheit wirklich beginnen, und frühzeitig zu handeln.

Sie ist der Meinung, dass wir psychiatrische und verhaltensbezogene Veränderungen sensibler messen müssen, wenn wir den Verlauf dieser Krankheit wirklich ändern wollen. Katherine ermutigt die Anwesenden, daran zu arbeiten, diese Veränderungen zu verstehen, wenn sich die Menschen im Stadium 0 befinden (lange vor der typischen Diagnose). Sie bezieht sich dabei auf das HD-ISS, über das wir bereits berichtet haben.

„Steven sagt, dass das Leben jedes Menschen begrenzt ist. Mit wem wir unsere Zeit verbringen und wie wir sie verbringen, wird bestimmen, ob wir ein gutes Leben führen. Es liegt an uns allen, dafür zu sorgen, dass wir unsere Zeit hier auf eine Weise verbringen, die für jeden von uns sinnvoll ist.“

Katherine verwendet alternative Tests, um das Verhalten von Kindern mit einem Risiko für die Huntington-Krankheit zu messen. Wenn medizinische Fachkräfte frühzeitige Veränderungen oder gefährliche Verhaltensweisen erkennen und eingreifen können, könnte dieser Ansatz einen großen positiven Einfluss auf die Gesundheit von Huntington-Familien haben. Wenn Sie mehr über die Arbeit von Katherine erfahren möchten: Ihre Studie mit jungen Menschen heißt ChANGE HD und ist reizvoll.

Die Vorträge heute Morgen waren schwer - wir sprachen über den Tod, Palliativmedizin und die Weitergabe von Huntington-Diagnosen. Aber jeder unserer Redner hat mit großer Emotionalität vermittelt, wie sie und ihre Praxis von den Geschichten ihrer Patienten geprägt wurden.

Aktuelle Herausforderungen bei klinischen Studien

Unsere nächste Rednerin ist Dr. Cristina Sampaio von CHDI, die über aktuelle Herausforderungen bei klinischen Studien berichten wird. Sie wird diese in drei Hauptthemen unterteilen: die Auswahl der richtigen Patientengruppe, die Wahl der Endpunkte für Studien und die Dauer der Nachbeobachtung.

Zunächst sprach sie über den beschleunigten Zulassungsweg der FDA, der US-Behörde für die Zulassung von Medikamenten. Viele Menschen hoffen, dass ein Medikament für Huntington von der beschleunigten Zulassung profitieren kann.

Aber Cristina macht dieser Idee einen Strich durch die Rechnung und sagt, dass eine beschleunigte Zulassung den Menschen, die mit einer Krankheit leben, möglicherweise keinen Nutzen bringt, da die Prüfung des Medikaments nicht abgeschlossen ist und sich das Endergebnis des Medikaments ändern könnte. Wir haben dies bereits bei Alzheimer-Medikamenten erlebt, bei denen eine beschleunigte Zulassung dazu führte, dass Behandlungen auf den Markt gebracht wurden, die später wieder vom Markt genommen wurden, weil sich bei weiteren Tests herausstellte, dass die Medikamente nicht wirklich das taten, was sie tun sollten.

Wir haben vor kurzem über den komplexen Weg der Arzneimittelzulassung in der Forschung, der vom Labortisch in die Apothekenregale führt geschrieben.

Bei einer seltenen Krankheit wie der Huntington-Krankheit besteht eine der Herausforderungen darin, dass für die Studien nur eine kleine Gruppe von Personen rekrutiert werden kann, die sich in einem ähnlichen Krankheitsstadium befinden, was jedoch einschränkend wirkt, da die Gruppe bereits sehr klein ist. CHDI unternimmt Schritte, um die Enroll-HD-Studie umzugestalten, um dieser Herausforderung zu begegnen. Die Durchführung einer Studie, die nicht die „richtige“ Population von Menschen in einem Krankheitsstadium erfasst, für das ein Medikament von Nutzen sein könnte, könnte sich als Rückschlag erweisen. Diese Erfahrung hat die Huntington-Forschung mit der GENERATION-HD-Studie von Roche gemacht.

Cristina betont, dass es darauf ankommt, wann die Menschen während ihrer Krankheit behandelt werden - und viele Menschen stellen sich die wichtige Frage, wie früh wir die Huntington-Krankheit behandeln sollten. Wenn wir zu spät behandeln, hat dies möglicherweise keinen Nutzen. Wenn wir zu früh behandeln, kann es unangemessene Risiken geben.

Die Komplexität dieses Problems wird noch dadurch erhöht, dass wir gute Biomarker (biologische Messwerte) benötigen, um das Fortschreiten der Krankheit in allen Stadien zu verfolgen. Die Suche nach Biomarkern in sehr frühen Krankheitsstadien, bevor die Betroffenen spürbare Symptome haben, ist eine große Herausforderung. Cristina plädiert dafür, „prädiaktive Biomarker“ zu finden und einzusetzen - biologische Messgrößen, die vorhersagen, wie gut eine Person auf eine Therapie ansprechen wird.

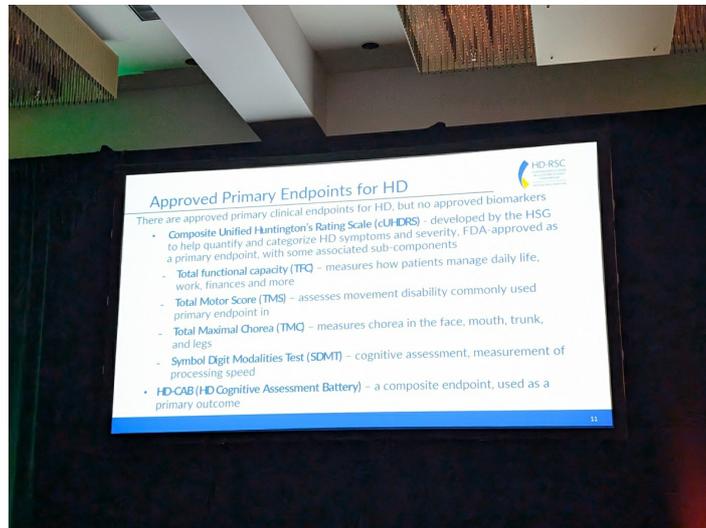
Um einige dieser Biomarker zu finden und zu definieren, treibt CHDI die ENROLL-HD 2.0-Studie voran, die die ursprüngliche Enroll-HD-Studie, die so viele wichtige Beobachtungsdaten auf dem Gebiet der Huntington-Krankheit geliefert hat, verbessern wird.

Rundschau zu klinischen Studien

Die nächste Sitzung konzentriert sich auf kurze (sehr kurze!) Vorträge von Unternehmen, die derzeit ihre Medikamente zur Behandlung von Huntington in der Klinik weiterentwickeln.

Prilenia über Pridopidin

Als nächstes ist Dr. Michael Hayden von Prilenia an der Reihe. Das Unternehmen arbeitet an der Entwicklung eines potenziellen Medikaments zur Behandlung von Huntington, das als Pridopidin bekannt ist und in verschiedenen klinischen Studien für Huntington und ALS getestet wurde. Pridopidin wirkt durch Aktivierung des Sigma-1-Rezeptors, eines Sensors in den Zellen, der die Gehirnzellen unter Stressbedingungen gesund hält. Es besteht die Hoffnung, dass durch die Aktivierung des Sigma-1-Rezeptors bei Huntington die Anzeichen und Symptome von Huntington verringert werden.



Dr. Terina Martinez informierte über Endpunkte klinischer Studien, die für Studien zur Huntington-Krankheit zugelassen sind.

Vor kurzem hat Prilenia Pridopidin in einer klinischen Studie mit der Bezeichnung PROOF-HD getestet. Michael teilt Daten aus der PROOF-HD-Studie für eine Untergruppe von Personen mit, die keine antidopaminergen Medikamente erhielten. Dabei handelt es sich um eine Klasse von Medikamenten, die üblicherweise Menschen mit schweren Depressionen und psychiatrischen Problemen verabreicht werden.

Frühere Daten deuteten darauf hin, dass bei Personen, die Pridopidin einnahmen und **keine** antidopaminergen Medikamente einnahmen, eine gewisse Verbesserung der Symptome der Huntington-Krankheit eintrat. Die neuen Daten deuten darauf hin, dass Menschen, die niedrige Dosen dieser antidopaminergen Arzneimittel einnehmen, dennoch einen gewissen Nutzen von Pridopidin haben können. Die Zahl der Personen, bei denen dies getestet wurde, ist jedoch gering. Michael sagte, dass die PROOF-HD-Studie bald veröffentlicht wird, so dass wir uns mit diesen Daten eingehender befassen werden, sobald sie veröffentlicht sind.

Er teilte auch mit, dass sie vor kurzem eine Umfrage an die Huntington-Gemeinschaft für Menschen, die Pridopidin einnehmen, verschickt haben. Die Rückmeldungen einiger dieser Personen zu Lebensqualität, Kognition, Stimmung und Beziehungen waren positiv. Dies sind nur anekdotische Daten aus der Gemeinschaft. Solange diese Erfahrungen mit wissenschaftlichen Daten korrelieren, sind das großartige Neuigkeiten!

PTC Therapeutics über PTC-518, jetzt bekannt als Votoplam!

Dr. Amy Lee Bredlau von PTC Therapeutics berichtet über den neuesten Stand des Medikaments PTC-518, das sie in der Klinik weiterentwickeln. Auf dieser Tagung erfuhren wir, dass es einen neuen Namen hat: Votoplam!

Votoplam wird als Tablette eingenommen, um Huntingtin zu senken. Im Laufe des Sommers (und gestern) wurden Daten von Patienten vorgelegt, die Votoplam 12 Monate lang eingenommen haben, die zeigen, dass das Medikament sicher und gut verträglich zu sein scheint.

Sie teilten mit, dass bei Menschen mit Huntington, die Votoplam einnehmen, die Werte des Biomarkers NfL über 12 Monate hinweg stabil bleiben. Die NfL-Werte steigen in der Regel mit dem Fortschreiten der Huntington-Krankheit an, so dass ein gleichbleibender NfL-Wert als vorteilhaft angesehen wird.

Interessanterweise gibt es auch vorläufige Daten, die darauf hindeuten, dass Votoplam *möglicherweise* einen Nutzen für die klinischen Symptome der Huntington-Krankheit hat. Allerdings war die Studie nicht darauf ausgelegt, dies zu untersuchen, und die Zahl der mit Votoplam getesteten Personen war gering. Bevor wir irgendwelche Schlussfolgerungen ziehen können, ist eine größere Studie erforderlich.

Roche über Tominersen

Als nächstes spricht Dr. Peter McColgan über eine neue Reihe von Biomarkern, die Roche verwendet, um die Auswirkungen von Tominersen in der GENERATION-HD1-Studie zu verstehen. Wir haben ausführlich über [den Weg, den Tominersen genommen hat] geschrieben (<https://en.hdbuzz.net/339>).

Sie untersuchen eine Buchstabensuppe von Biomarkern, die NfL, YKL-40, Gesamt-Tau, p-tau-181 und GFAP heißen. Es gibt hier eine Menge Daten (die sehr schnell angezeigt werden!). Aus der GENERATION-HD1-Studie geht im Wesentlichen hervor, dass die Biomarker bei den niedrigeren Tominersen-Expositionen positive Informationen über Hirnschwellung, Hirnzelltod und andere Messwerte liefern. Bei der niedrigsten getesteten Tominersen-Häufigkeit gab es keinen Anstieg der Biomarker, die auf eine Schädigung des Gehirns hinweisen, was eine gute Sache ist.

Die laufende Phase-2-Studie für Tominersen, GENERATION-HD2, ist zu mehr als 80 % rekrutiert und wird die Rekrutierung am Ende des Jahres abschließen.

Wave Life Sciences über WVE-003

Als nächstes wird Dr. Jane Atkins von Wave Life Sciences Daten aus der jüngsten SELECT-HD-Studie vorstellen. Wave testet ihren HTT-senkenden Wirkstoff mit der Bezeichnung WVE-003, der speziell auf die erweiterte Kopie von HTT abzielt. Wir haben kürzlich über ein Update, das wir im Sommer von Wave erhalten haben geschrieben.

Bei Menschen, die das Medikament einnahmen, gab es positive Auswirkungen, da das Volumen eines Teils des Gehirns, des so genannten Caudatus, erhalten blieb, der bei Huntington anfällig ist. Die Verlangsamung des Volumenverlusts im Schwanzwirbelbereich könnte bedeuten, dass weniger Gehirnzellen verloren gehen. Es sind jedoch weitere Analysen erforderlich, um sicherzustellen, dass dies wirklich auf den Erhalt des Gehirnvolumens und nicht auf einen Störfaktor wie eine Entzündung zurückzuführen ist.

„Auf dem Gebiet der Huntington-Forschung gibt es sowohl in akademischen Labors als auch in pharmazeutischen Unternehmen so viel zu tun! “

Es gab einige Teilnehmer an der WVE-003-Studie, deren NfL-Werte über denen der Kontrollgruppe lagen. In einer so kleinen Studie ist es schwierig, genau zu sagen, was dies bedeuten könnte, aber Wave und andere werden dies im Auge behalten, während das Programm voranschreitet.

VICO Therapeutics über VO659

Als nächstes ist Dr. Scott Schobel von VICO Therapeutics an der Reihe. Das Unternehmen testet sein Medikament VO659, das auf die zusätzlichen CAG-Wiederholungen im HTT-Gen wirkt. Das bedeutet, dass es auf die erweiterte, krankheitsverursachende Kopie von HTT (und lange CAG-Wiederholungen bei anderen Krankheiten) abzielt.

Interessanterweise wirkt VO659 umso wirksamer, je länger die CAG-Wiederholungen sind. Das Unternehmen testet dies derzeit in einer Phase-I/II-Studie an Menschen mit Huntington sowie an Menschen mit einer anderen CAG-Repeat-Krankheit, der spinocerebellären Ataxie.

Heute werden die Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit der Studie bei Menschen mit Huntington vorgestellt. Bislang handelt es sich um eine sehr kleine Gruppe - es gibt nur 6 Teilnehmer mit Huntington. Nachdem die Teilnehmer VO659 29 Tage lang eingenommen hatten, sank der HTT-Spiegel in der Gehirnflüssigkeit um 28 %. VICO verfügt auch über Daten, die darauf hindeuten, dass das Medikament, das über eine Rückenmarksinjektion verabreicht wird, alle 4 bis 6 Monate verabreicht werden könnte.

Ihre begrenzten Daten zeigen, dass die NfL-Spiegel in der Gehirnflüssigkeit relativ konstant bleiben. Am 120. Tag bleiben diese Trends bestehen, wobei der erweiterte HTT niedrig bleibt und die NfL-Spiegel konstant bleiben. Dies spricht für ein weniger häufiges Dosierungsschema. Eine gute Nachricht!

Im Laufe der Zeit traten einige Nebenwirkungen auf, von denen VICO annimmt, dass sie mit den spinalen Injektionen zusammenhängen. Wichtig ist, dass diese nach der Behandlung wieder verschwunden sind, aber es handelt sich um ernsthafte Nebenwirkungen, die unbedingt beobachtet werden müssen. VICO beobachtet weiterhin alle Teilnehmer auf ihre Sicherheit hin und entwickelt einen Plan, um dieses Problem in Zukunft anzugehen. In künftigen Sicherheitsstudien wird ein veränderter Ansatz getestet, bei dem das Medikament weniger häufig verabreicht wird. Derzeit laufen Gespräche mit den Aufsichtsbehörden über die nächsten Schritte für VO659.

uniQure über AMT-130

Als nächstes ist Dr. David Margolin von uniQure an der Reihe. AMT-130 ist ein HTT-senkendes Medikament, das durch eine Gehirnoperation verabreicht wird und derzeit in einer Phase I/II-Studie getestet wird. Wir haben kürzlich ein [Update von ihnen im Sommer] gehört (<https://en.hdbuzz.net/372>). Sie haben 2-Jahres-Follow-up-Daten von 21 Personen, die sowohl in den USA als auch in Europa mit AMT-130 behandelt wurden. Die Studienteilnehmer erhielten entweder eine hohe oder eine niedrige Dosis von AMT-130.

Wichtig ist, dass es keine neuen Sicherheitsereignisse zu berichten gibt. Zuvor wurde über einige Sicherheitsereignisse in der Hochdosisgruppe dieser Studie berichtet, die vermutlich mit der hohen Dosis des Virus zusammenhängen, die dieser Gruppe verabreicht wurde.

David teilte die aufregenden Neuigkeiten mit, die wir im Sommer erfahren haben: Bei den Patienten, die AMT-130 erhalten haben, scheint sich das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen. Allerdings handelt es sich um eine *sehr* kleine Studie, die nicht darauf ausgelegt war, die Auswirkungen von AMT-130 auf das Fortschreiten der Huntington-Krankheit zu untersuchen. Es werden also weitere Daten benötigt, um zu wissen, ob dieser Trend anhält.

Es hat auch den Anschein, dass bei Patienten, die AMT-130 erhalten, der Biomarker NfL nach 2 Jahren Behandlung abnimmt. Dies könnte darauf hindeuten, dass sich die Neurodegeneration verlangsamt. Allerdings hat uniQure noch keine Studiendaten zur Senkung des HTT-Wertes vorgelegt, was wir mit Spannung erwarten. UniQure spricht mit den Zulassungsbehörden, um die Entwicklung von AMT-130 voranzutreiben. Wir sind gespannt auf die nächsten Schritte!

SOM Biotech über SOM3355

Unsere letzte Rednerin in dieser Sitzung ist Dr. Silvia Panigone von SOM Biotech. Sie berichtet über die Ergebnisse einer Phase-2b-Studie, in der ein Medikament getestet wird, das die Chorea, also die Bewegungssymptome der Huntington-Krankheit, verbessern soll. Ihr Medikament, SOM3355, hat eine einzigartige chemische Struktur im Vergleich zu anderen Medikamenten, die derzeit zur Behandlung von Chorea eingesetzt werden. Mehrere verfügbare Behandlungsmöglichkeiten für Chorea werden dazu beitragen, die Lebensqualität von Menschen mit Huntington zu verbessern.

Ihre Phase-2a-Studie deutet darauf hin, dass SOM3355 insgesamt sicher und gut verträglich ist. Silvia stellt nun Daten aus der Phase-2b-Studie vor und erläutert zunächst das Studiendesign, bei dem Gruppen von Teilnehmern verschiedene Dosen des Medikaments oder ein Placebo (Zuckerpille) erhielten.



Im Geiste wurde ein nachdenkliches Bild des emeritierten HDBuzz-Redakteurs Dr. Ed Wild

auf dem Bildschirm eingeblendet. Eine Veranstaltung zur Huntington-Krankheit ohne die Anwesenheit von Ed ist scheinbar unmöglich!

Silvia wies auf den hohen Placebo-Effekt hin (Verbesserung ohne Medikament), was zeigt, wie wichtig ausgewogene, gut kontrollierte klinische Studien mit vielen verschiedenen Personen sind! Dennoch konnte bei den Patienten, die SOM3355 einnahmen, ein deutlicher Rückgang der Chorea festgestellt werden, und das bei nur wenigen Nebenwirkungen. SOM Biotech plant, eine Phase-3-Studie mit SOM3355 zur Behandlung von Huntington voranzutreiben.

Der Weg in die Klinik

Nach der Mittagspause berichtet Dr. Dietrich Haubenberger von Neurocrine Biosciences über den Weg von Medikamenten für Hirnerkrankungen in die Klinik, wobei er zwischen traditionellen und beschleunigten Wegen unterscheidet.

Wie wir bereits von Cristina Sampaio gehört haben, weist Dietrich darauf hin, dass es sich bei beschleunigten Zulassungen nicht um vollständige Zulassungen handelt, und die Regulierungsbehörden behalten sich das Recht vor, die Zulassung zu widerrufen. Dies ist bei anderen Krankheiten bereits geschehen. Er weist darauf hin, dass wir diesen Weg auf effektive Weise beschreiten müssen, um unsere Erfolgsquote zu erhöhen. Die Optimierung des klinischen Studiendesigns erfordert im Vorfeld mehr Investitionen, kann aber letztendlich die Dinge schneller voranbringen.

Aktualisierungen der #HSG-Arbeitsgruppe

In der nächsten Sitzung werden wir von den Leitern der verschiedenen HSG-Arbeitsgruppen“ kurze Updates hören. Dabei handelt es sich um Zusammenschlüsse von Forschern und Klinikern mit ähnlichen Interessen, die sich treffen, um potenzielle Kooperationen auszuarbeiten und Herausforderungen zu lösen. Kooperationen machen die Wissenschaft stärker und schneller! Beispiele für Arbeitsgruppenthemen sind Genetik, Verhalten, Neuropsychologie, Rehabilitation, jugendliche Form der Huntington-Krankheit, digitale Biomarker und Sozialarbeit.

Die **Gruppe für digitale Messungen** arbeitet daran, Wege zur Messung von Bewegung, Verhalten und Denken zu Hause zu finden, um weniger belastende klinische Studien mit Messungen zu Hause und intelligenten Geräten zu konzipieren. Vor kurzem erhielt sie einen großen staatlichen Zuschuss zur Durchführung einer Huntington-Studie!

Die **Arbeitsgruppe Neuropsychologie** hat vor kurzem Leitlinien und einen Fortbildungskurs für Ärzte veröffentlicht, die mit Huntington und Neuropsychologie weniger vertraut sind. Sie befassen sich mit dem Screening auf bewegungsunabhängige Symptome und mit den möglichen Interventionsansätzen.

Die **Arbeitsgruppe Rehabilitation** besteht aus Physio- und Ergotherapeuten, die dazu beitragen, mehr Fachleute über die Huntington-Krankheit aufzuklären. Sie entwickeln einen

Online-Kurs, um das Personal in Langzeitpflegeeinrichtungen auf die Arbeit mit an Huntington erkrankten Bewohnern vorzubereiten.

Die **Arbeitsgruppe für jugendliche Huntington-Patienten** hat sich zum Ziel gesetzt, die Versorgungslandschaft für jugendliche Huntington-Patienten in den USA zu verstehen und bewährte Verfahren zur Unterstützung von Menschen mit jugendlicher Huntington-Patienten und ihrer Familien zu entwickeln.

Die **Arbeitsgruppe für Sozialarbeit** bemüht sich um ein besseres Verständnis der vielfältigen und wichtigen Aufgaben von Sozialarbeitern in der Huntington-Gemeinschaft, innerhalb und außerhalb der Klinik. Sie arbeitet derzeit an einer Umfrage, um diese Informationen zu quantifizieren und die Ausbildung von Sozialarbeitern in der Huntington-Krankheit voranzutreiben.

Die **Arbeitsgruppe Verhalten** erstellt Leitlinien für Nicht-Huntington-Experten, um die Betreuung von Menschen mit Verhaltenssymptomen der Huntington-Krankheit zu unterstützen. Derzeit arbeitet sie an einem Leitfaden für medizinische Fachkräfte zum Umgang mit Verhaltenssymptomen im Spätstadium der Huntington-Krankheit.

Jede dieser Arbeitsgruppen ist in ihrer eigenen Nische tätig und arbeitet mit globalen Experten zusammen, um Forschungsideen und bewährte Verfahren in der Pflege auszutauschen. Es ist fantastisch zu sehen, dass sich so viele Fachleute dafür einsetzen, sich gegenseitig über die Huntington-Krankheit aufzuklären!

Biomarker und Endpunkte

Klinische Studienendpunkte

„Die Optimierung des Designs von klinischen Studien erfordert im Vorfeld mehr Investitionen, kann aber letztendlich zu einer schnelleren Abwicklung führen.“

Als nächstes werden Dr. Terina Martinez, Lauren Byrne und Nicola Hobbs über Biomarker und Endpunkte in Huntington-Studien sprechen. Zunächst spricht Terina über Endpunkte in Studien. Terina Martinez ist Mitglied des Huntington's Disease Regulatory Science Consortium, kurz HD-RSC. Es arbeitet daran, Kooperationen zu leiten, die die Entwicklung von Therapien für die Huntington-Krankheit beschleunigen, um das Leben aller von der Krankheit Betroffenen zu verbessern.

Das HD-RSC arbeitet daran, den ungedeckten Bedarf zu ermitteln, die klinische Relevanz zu bestimmen und die Endpunkte für Studien in der Regelungswissenschaft zu formulieren. Im Wesentlichen geht es darum, herauszufinden, welche Daten für die Entscheidungsfindung der Behörden erforderlich sind, damit wir die Zulassung von Medikamenten für die Huntington-Krankheit erreichen können. Es wird viel darüber nachgedacht, welche Endpunkte in klinischen Studien verwendet werden sollten!

Sie weist darauf hin, dass neue primäre Endpunkte und Biomarker - biologische Messwerte, die sich mit dem Fortschreiten der Krankheit verändern - erforderlich sind, wenn der Fortschritt in der Forschung eine frühere Behandlung von Huntington ermöglicht.

Biomarker in Bioflüssigkeiten

Als nächstes spricht Dr. Lauren Byrne über Biomarker in Flüssigkeiten. Es gibt verschiedene biologische Flüssigkeiten, die Biomarker enthalten können, z. B. Blut, Urin und sogar Tränen!. Lauren konzentriert sich in erster Linie auf Biomarker in der Zerebrospinalflüssigkeit (Liquor), der Flüssigkeit, die das Gehirn und das Rückenmark umspült.

Lauren hat sich intensiv mit NfL beschäftigt, einem Biomarker, der von absterbenden Gehirnzellen freigesetzt wird und mit fortschreitender Huntington-Erkrankung zunimmt. Sie hat tonnenweise Proben untersucht, bei denen sie diesen Anstieg nicht nur im Liquor, sondern jetzt auch im Blut festgestellt hat.

Sie berichtet über die Entwicklung von NfL bei Boxern, was ein Beispiel für die Dynamik dieses Biomarkers in gesunden Gehirnen bei akuter Schädigung des Gehirns ist. Es dauert 6 bis 9 Monate, bis der NfL-Spiegel bei diesen Menschen ohne eine zugrunde liegende Hirnstörung wieder den Ausgangswert erreicht. Um die natürliche Dynamik des Biomarkers NfL zu verstehen, ist es wichtig zu wissen, wie die NfL-Spiegel in gesunden Gehirnen auf natürliche Weise steigen und sinken.

NfL wurde auch bei anderen Hirnerkrankungen untersucht, für die Medikamente zur Verfügung stehen, die das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen, wie z. B. bei SMA, wo Nusinersen zugelassen ist. Dies gibt uns einen Hinweis darauf, wie sich NfL in Huntington-Studien verändern könnte.

Lauren hebt nun Daten aus aktuellen klinischen Studien hervor, in denen die NfL-Werte untersucht wurden. Bei einigen Studien, wie z. B. WVE-003 von Wave, scheint es zu einem Anstieg von NfL zu kommen, was wichtig zu beobachten und zu verstehen ist. Bei Medikamenten, die einen chirurgischen Eingriff am Gehirn erfordern, wie AMT-130 von uniQure, ist ein Anstieg von NfL zu erwarten, da die Gehirnzellen bei einem chirurgischen Eingriff unweigerlich geschädigt werden. Wichtig ist, dass dies nur vorübergehend ist und die NfL-Werte mit der Zeit wieder auf den Ausgangswert zurückgehen.

Lauren spricht nun über Biomarker im Blut. Einige Forscher befassen sich mit der somatischen Instabilität im Blut, die mit neuen Techniken nachgewiesen werden kann. Dies könnte als nicht-invasiver Weg genutzt werden, um zu messen, wie sich neue Behandlungen auf die CAG-Repeat-Expansion auswirken.

Biomarker aus Gehirnschans

Die letzte Teilnehmerin dieser Sitzung ist Dr. Nicola Hobbs, die über bildgebende Biomarker wie MRT spricht. Bildgebende Verfahren können Daten über das Gehirnvolumen liefern, die Aufschluss über den Verlust von Gehirnzellen geben. Nicolas Team setzt verschiedene

bildgebende und statistische Verfahren ein, um Veränderungen im Gehirn sichtbar zu machen und sie mit der Entwicklung und dem Fortschreiten der Huntington-Symptome in Verbindung zu bringen. Dies kann bei der Auswahl von Teilnehmern in sehr ähnlichen Krankheitsstadien helfen, um informative klinische Studien durchzuführen.

Sie geht auch auf einige der größten Herausforderungen bei der Verwendung von MRT zur Messung des Gehirnvolumens bei Huntington ein. Erstens kann die Interpretation die Ergebnisse verfälschen, insbesondere wenn eine Hirnschwellung vorliegt. So können Veränderungen in der MRT nicht immer mit dem Verlust von Gehirnzellen korreliert werden.

Zweitens können Nebenwirkungen die therapeutische Wirkung beeinträchtigen. So könnten beispielsweise Medikamente, die die Größe der Ventrikel (die mit Flüssigkeit gefüllten Säcke in der Mitte des Gehirns) verändern, die Analyse des Gehirnvolumens beeinflussen.

Schließlich stellt Nicola die Frage, wie viel Veränderung des Hirnvolumens erforderlich ist, um Veränderungen zu definieren, die klinisch sinnvoll sind. Niemand hat bisher eine Antwort auf diese Frage, was die Interpretation dieser MRTs schwierig macht.

Abgesehen von den wissenschaftlichen Herausforderungen müssen die Regulierungsbehörden davon überzeugt werden, dass bei klinischen Studien die Bildgebung des Gehirns als Messinstrument für die Wirksamkeit eines Medikaments eingesetzt werden sollte. Das von Terina vorgestellte HD-RSC-Konsortium trägt dazu bei, diese Ideen aus Sicht der Regulierungsbehörden voranzutreiben.

Vielen Dank, dass Sie unsere Berichterstattung von Tag 2 der HSG-Konferenz verfolgt haben! Wir werden morgen zum Familientag zurückkehren, an dem sich die Sitzungen zu Medizin und Forschung an Nicht-Wissenschaftler und Mitglieder der Huntington-Gemeinschaft richten.

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte offenzulegen. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)

GLOSSAR

Wirksamkeit Ein Maßstab, ob eine Therapie wirkt.

Entzündung Aktivierung des Immunsystems, vermutlich am Huntington-Krankheitsprozess beteiligt

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.

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

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

NfL Biomarker für die Gesundheit des Gehirns

© 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 25. März 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/389>