

Huntington-Experte Prof. Ed Wild teilt seine hoffnungsvolle Sicht für 2025

Das HDBuzz-Team hat sich mit dem emeritierten Redakteur und Huntington-Spezialisten Prof. Ed Wild getroffen, um seine Gedanken darüber zu hören, was das Jahr 2025 für die Huntington-Gemeinschaft bereithält



Von Dr Rachel Harding

27. Januar 2025

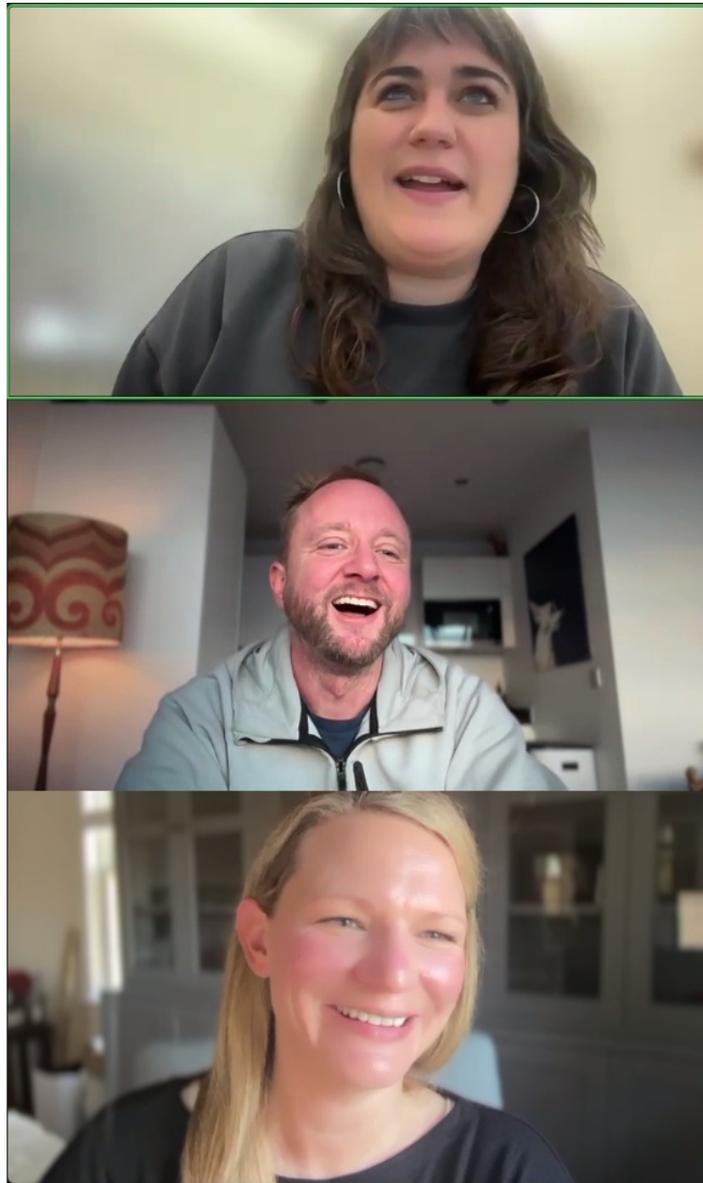
Bearbeitet von Dr Sarah Hernandez

Übersetzt von Rebecca

Das HDBuzz-Redaktionsteam hatte ein virtuelles Treffen mit dem HDBuzz-Gründer, emeritierten Redakteur, Huntington-Forscher und Neurologen Professor Ed Wild. Wir lachten, wir weinten... Eigentlich haben wir nur gelacht. Aber wir sprachen auch über die Huntington-Forschung, die Flut positiver Nachrichten über klinische Studien aus dem Jahr 2024 und Eds Aussichten für 2025. Spoiler-Alarm: Es ist eine hoffnungsvolle!

Aus der Vogelperspektive

HDBuzz: 2024 war ein großes Jahr für die Huntington-Forschung, insbesondere im klinischen Bereich. Über welche Durchbrüche oder Fortschritte in der Huntington-Forschung im vergangenen Jahr freuen Sie sich besonders?



Die Chefredakteure von HDBuzz, Dr. Rachel Harding und Dr. Sarah Hernandez, setzten sich (voller Gelächter) virtuell mit Prof. Ed Wild zusammen, um über alles zu diskutieren, was mit der Huntington-Forschung zu tun hat.

Ed: Ehrlich gesagt, fühle ich da die Qual der Wahl. Mitte letzten Jahres gab es eine Reihe von Neuigkeiten von Studien, die mehr oder weniger hintereinander kamen, und es fühlte sich an, als würde man aus einem Feuerwehrschauch mit guten Nachrichten trinken.

Eines der Updates, über das ich mich am meisten gefreut habe, weil es meiner Meinung nach wirklich etwas bewegt hat, ist die uniQure-Gentherapie-Studie. Es handelt sich um eine chirurgisch injizierte Gentherapie, die aus einem gentechnisch veränderten Virus besteht, das so programmiert ist, dass es seine Fracht in Neuronen injiziert. Das Virus verwandelt diese Neuronen in eine Fabrik für die Herstellung eines Medikaments, das die Produktion von Huntingtin-Protein senkt. Der neurochirurgische Eingriff ist ein umfangreiches Unterfangen, aber wenn er funktioniert, wird er sich lohnen, denn er sollte nur einmal durchgeführt werden müssen. Es ist ein Ansatz mit hohem Risiko und hoher Belohnung und die erste Gentherapie, die bei der Huntington-Krankheit ausprobiert wurde.

Das uniQure-Programm gab bekannt, dass nach zwei Jahren bei ein paar Dutzend Teilnehmern, die mit der Gentherapie behandelt wurden, die Menschen, die das Medikament erhalten haben, signifikant besser abzuschneiden scheinen als Kontrollpersonen. Das Team fragte, ob die mit uniQure behandelten Patienten besser aussehen, als wir es erwarten würden, basierend auf dem, was wir über die Geschichte der Huntington-Krankheit wissen. Es schien eine signifikante Verringerung der Progressionsrate zu geben! Insbesondere bei den funktionellen Scores schienen die Patienten über zwei Jahre stabil zu sein. Der Placebo-Effekt ist eine mächtige Sache, aber diese Kombination ist ein wirklich guter Ausgangspunkt für die Art von Dingen, die zu einem Erfolg werden.

HDBuzz: Wow, das ist ermutigend! Was ist mit anderen Daten und Messungen, die bisher aus dieser klinischen Studie geteilt wurden?

Ed: Eine weitere Information, die sich aus dieser Ankündigung im Sommer ergab, war, dass der Spiegel des Neurofilament-Light-Proteins (NfL) in der Rückenmarksflüssigkeit im Durchschnitt von zwei Jahren niedriger war als zu Beginn der Studie für diese Patienten. NfL wird in die Rückenmarksflüssigkeit freigesetzt, wenn Nervenzellen geschädigt werden. Wenn NfL steigt, was bei HD der Fall ist, ist das ein Zeichen dafür, dass etwas Schlimmes passiert. Wenn NfL sinkt, wird das im Allgemeinen als Zeichen dafür angesehen, dass wir tatsächlich Neuronen gerettet haben, was unser Ziel bei der Huntington-Behandlung ist. Die Kombination aus klinischen Signalen, die sich in die richtige Richtung bewegen, und NfL unter dem Ausgangswert ist das, wonach ich in den letzten 20 Jahren gesucht habe und was ich bis letztes Jahr in der uniQure-Datenaktualisierung nicht gesehen habe.

Es wurde gesagt, dass ich manchmal übermäßig optimistisch bin, und ich bin hier vielleicht übermäßig optimistisch, aber ich denke, dass dies die besten Ergebnisse sind, die wir bisher in einer klinischen Studie gesehen haben. Es sind kleine Zahlen und müssen repliziert werden, aber das andere Gute an einer Gentherapie-Studie ist, dass sie irgendwie automatisch abläuft - sie läuft im Grunde so lange weiter, wie die Patienten am Leben sind. Wir müssen nur im Auge behalten, was mit diesen Patienten passiert.

„Die Kombination aus klinischen Signalen, die sich in die richtige Richtung bewegen, und NfL unter dem Ausgangswert ist das, wonach ich in den letzten 20 Jahren gesucht habe und was ich bis letztes Jahr in der uniQure-Datenaktualisierung nicht gesehen habe.“

HDBuzz: Letztes Jahr gab es noch einige andere aufregende Neuigkeiten von uniQure. Können Sie uns mehr darüber erzählen?

Ed: Im Dezember gab uniQure bekannt, dass sie eine wirklich produktive Diskussion mit der FDA geführt haben, und meiner Meinung nach hat dies zwei Informationen hervorgebracht, die meiner Meinung nach wirklich wichtig für das Feld sind, mit einigen Vorbehalten.

Der erste ist die Verwendung von NfL als Biomarker. Mit anderen Worten, eine objektive Messung, die uns sagt, ob ein Medikament bei der Huntington-Krankheit das tut, was es tun soll oder nicht. Die Verwendung von NfL als Biomarker wurde von der FDA mit einem großen Daumen nach oben bewertet, und die Behörde sagte, dass seine Verwendung eine mögliche Zulassung des Medikaments unterstützen würde.

Die zweite war die Verwendung eines klinischen Scores, der als Komposit-UHDRS (cUHDRS) bezeichnet wird. Dieser Score ist die Kombination aus den Ergebnissen verschiedener Tests, nämlich Total Functional Capacity (TFC), Total Motor Score (TMS), Symbol Digit Modalities Test (SDMT) und Stroop Word Reading (SWR). Zuvor war die FDA sehr zurückhaltend, cUHDRS in Betracht zu ziehen, da es neu war und noch nicht vollständig getestet worden war. Aber dieses Mal, im Jahr 2024, schien die FDA cUHDRS als Endpunkt zu befürworten, ohne zu zögern oder zu zögern.

Das ist wichtig, denn jede Person mit der Huntington-Krankheit ist sehr unterschiedlich voneinander. Eine Person kann viele motorische und Bewegungsprobleme haben. Eine andere Person könnte viele kognitive Probleme haben. cUHDRS hilft, die Vielfalt der Huntington-Krankheit zu erfassen, und reduziert die Anzahl der Teilnehmer, die für den Abschluss jeder Studie benötigt werden, um etwa 40%.

HDBuzz: Können Sie etwas genauer erklären, warum cUHDRS anstelle einer einzelnen Maßnahme wie TFC verwendet werden kann, wenn wir wissen wollen, ob ein Medikament krankheitsmodifizierend ist?

Woody Guthrie, die vielleicht berühmteste Person, die an der Huntington-Krankheit erkrankt war, war ein Folkmusiker mit einer Gitarre mit der Aufschrift "Diese Maschine tötet Faschisten". In Anlehnung an Guthries Gitarre sagte Ed: "HDBuzz war schon immer eine Maschine, um Hoffnung in Taten umzusetzen."

Ed: Das ist ein wichtiger Punkt. Stell dir als Beispiel jemanden mit der Huntington-Krankheit vor, der depressiv ist: Das könnte bedeuten, dass er nicht mehr arbeiten kann. Dann werden sie mit einem Antidepressivum behandelt, die Depression wird besser und sie können vielleicht wieder arbeiten. Allerdings hast du dich noch nicht mit den zugrunde liegenden Schäden befasst, die jeden Tag im Gehirn durch die Huntington-Krankheit verursacht werden. Alles, was Sie getan haben, ist, die Symptome einer Depression zu reduzieren. Aber das würde ein Ergebnis wie TFC in eine günstige Richtung bewegen.

Wenn Sie jedoch den Krankheitsverlauf wirklich verändert haben, würden Sie erwarten, dass sich eine oder mehrere Komponenten von cUHDRS in eine günstige Richtung bewegen. Aber selbst das bedeutet nicht, dass das Medikament krankheitsmodifizierend ist. Meiner Meinung nach läuft es auf zwei Dinge hinaus. Einer davon ist der Mechanismus: Was wissen Sie über das Medikament und wie es entwickelt wurde, um das Fortschreiten der Huntington-Krankheit zu verlangsamen, hat es eine nachgewiesene Fähigkeit, einen bekannten Mechanismus der Huntington-Krankheit zu verändern, und verändert es dabei

das cUHDRS in der erwarteten Weise? Und Nummer zwei ist der unterstützende Beweis, dass Sie Neuronen gerettet haben. Das würde in den Bereich der Biomarker fallen, die so etwas wie ein bildgebender Test sein könnten, der Ihnen sagt, dass das Gehirn weniger schrumpft, oder NfL, über das ich vorhin gesprochen habe, das im Wesentlichen ein Protein ist, das Ihnen sagt, ob Neuronen im Durchschnitt schneller oder langsamer sterben als zuvor.

NfL ist als Biomarker für die Gesundheit des Gehirns bei verschiedenen Hirnerkrankungen sehr weit verbreitet. Wenn Sie den NfL senken, ist das im Wesentlichen ein Beweis dafür, dass Sie Neuronen gerettet haben. Es ist wirklich großartig, dass all diese neuen Medikamente in der Klinik sind, und zwar zu der Zeit, in der wir die Biomarker bekommen, die wir brauchen. Es war ein großer Fokus für mich, und es ist wirklich schön und erfreulich zu sehen, dass diese Biomarker tatsächlich verwendet werden und von den Aufsichtsbehörden einen Daumen nach oben erhalten.

HDBuzz: Wie können wir also sicherstellen, dass wir bei der Betrachtung von Biomarkern eine Krankheitsmodifikation und keine Symptommodifikation sehen?

Ed: Das erste, was ich sagen muss, ist, dass wir eigentlich beide Arten von Drogen wollen. Wir wollen Medikamente, die die Krankheit verlangsamen, und wir wollen Medikamente, die die Symptome besser kontrollieren können, insbesondere so etwas wie kognitive Symptome. Wenn ich dazu beitragen könnte, die Kognition meines Patienten zu verbessern, auch wenn wir das Fortschreiten der Grunderkrankung nicht verlangsamen, wäre das ein großer Gewinn.

Meiner Meinung nach brauchen wir deshalb mehrere Biomarker, und wir dürfen nie die Beweiskette aus den Augen verlieren, die die Krankheit mit dem Medikament, mit dem Biomarker verbindet und was auf dem Weg dorthin durcheinander geraten könnte. Ich denke, wenn ein Medikament wirkt, werden sich wahrscheinlich alle Biomarker und die klinischen Scores in die gleiche Richtung bewegen, und es wird dann viel schwieriger, dass es aus Versehen passiert ist.

„Dies ist das erste Jahr, in dem ich das Gefühl habe, dass wir am Ende des Jahres eine gute Chance haben, dass ein neues Medikament zugelassen wird, um das Fortschreiten der Huntington-Krankheit zu verlangsamen. Ich weiß nicht, was es sein wird, aber meine beiden wichtigsten Vorhersagen werden entweder uniQure oder PTC sein.“

Wenn zum Beispiel ein Medikament das Gehirn eines Patienten entzündet, kann es zu Schwellungen führen, und das könnte wie eine Verlangsamung der Gehirnschrumpfung aussehen. Das würde aber wahrscheinlich auch zu einem Anstieg des NfL führen, denn Entzündungen könnten Neuronen schädigen. Wir würden daraus schließen, dass wir einen bildgebenden Marker haben, der in die richtige Richtung geht, aber einen chemischen Biomarker, der in die falsche Richtung geht. Daher sollten wir nicht daraus schließen, dass

dies ein Erfolg war. Wir müssen der Frage auf den Grund gehen, welche dieser beiden Maßnahmen uns die Wahrheit sagt. Wenn sich alles in die gleiche Richtung bewegt, ist es einfach viel wahrscheinlicher, dass wir das Ziel so getroffen haben, wie wir es wollen.

Am Labortisch

HDBuzz: Du bist bekannt für deine Forschung im Bereich der Huntington- Biomarker. Können Sie uns ein wenig über Ideen erzählen, die Sie auf dem Weg ins Jahr 2025 im Bereich der Biomarker erforschen möchten?

Ed: Ich denke, dass die größte Lücke in unserem Biomarker-Werkzeugkasten ein bildgebender Marker ist, der uns das Huntingtin-Protein im Gehirn zeigt. PET-Scans (Positronen-Emissions-Tomographie) geben uns ein Bild des Gehirns, das dort aufleuchtet, wo sich ein bestimmtes Molekül befindet, und je mehr von diesem Molekül vorhanden ist, desto heller leuchtet es im Wesentlichen. Dies hat andere Bereiche wie die Alzheimer-Krankheit wirklich verändert, wo man einen PET-Scan auf Amyloid und Tau durchführen kann, die Hauptproteine, von denen angenommen wird, dass sie an der Alzheimer-Krankheit beteiligt sind. Sie können ein Medikament verabreichen und sehen, wie sich die Menge dieser Proteine im Gehirn verringert, und dies hat einige der frühen Therapeutika für die Alzheimer-Krankheit enorm unterstützt. Das würden wir in HD lieben!

Die uniQure-Studie ist ein brillantes Beispiel dafür, wo dies besonders nützlich sein könnte. Obwohl die Ergebnisse mit diesem Medikament gut aussehen, besteht einer der Vorbehalte darin, dass es einen winzigen Teil des Gehirns behandelt, der als Striatum bezeichnet wird und ein Volumen von etwa 5 bis 10 Millilitern hat, verglichen mit dem gesamten Gehirn, das über 1.000 Milliliter beträgt. Selbst wenn Sie diesen Teil des Gehirns vollständig retten, ist es möglich, dass die Art und Weise, wie sich der Rest des Gehirns verhält, die Erkennung dieses Nutzens verschleiert, wenn Sie sich Scans oder sogar molekulare Biomarker ansehen.

Sicherlich haben wir in der uniQure-Studie keine Beweise dafür gesehen, dass der Huntingtin-Spiegel in der Rückenmarksflüssigkeit gesenkt wurde. Wir müssen davon ausgehen, dass das passiert. Wenn wir einen PET-Scan hätten, der funktioniert, der uns zeigen könnte, wo sich das Huntingtin im Gehirn befindet, könnten wir sehen, dass die Gentherapie die Produktion von Huntingtin tatsächlich gesenkt hat. Das wäre ein solider Beweis für die Zielbindung, wie wir es nennen. Ich würde gerne einen Huntingtin PET-Liganden haben.



In der Nacht vor diesem Interview war Ed spät wach und machte Fotos vom Krebsnebel, der hier für Ihr astronomisches Betrachtungsvergnügen gezeigt wird. Genießen!

Quelle: Ed Wild, 2025

Ich denke, das nächste große Ding bei therapeutischen Ansätzen für die Huntington-Krankheit werden Behandlungen sein, die verhindern, dass die Anzahl der CAGs zunimmt. Und Sie werden immer mehr von Medikamenten hören, die auf Dinge wie MSH3 abzielen, ein DNA-Reparaturprotein. Aber im Grunde genommen sollten wir, wenn wir das Verhalten dieser DNA-Reparaturproteine ändern, in der Lage sein, die CAG-Zahl stabil zu halten, oder stabiler als im Gehirn.

Was wir im Moment nicht haben, sind solide Marker dafür, ob diese Medikamente wirken und die CAG-Zahl im Gehirn verändern, außer durch eine Biopsie, die wir nicht durchführen wollen, weil sie das Gehirn verletzt. Wird die CAG größer? Ist es stabil? Wie schnell nimmt sie zu? Biomarker für den Prozess der CAG-Expansion wären für die Huntington-Krankheit enorm wichtig.

Am nächsten kommen wir dem Gehirn realistisch am nächsten, indem wir Rückenmarksflüssigkeit sammeln. Aber der Nachweis von DNA in der Rückenmarksflüssigkeit ist wirklich schwierig. Wir hoffen, neue DNA-Sequenzierungstechnologien mit Möglichkeiten zu kombinieren, sich auf Dinge in der Rückenmarksflüssigkeit zu konzentrieren, die von Neuronen stammen. Wir glauben, dass wir das mit mikroskopisch kleinen Blasen, den Vesikel, tun können. Diese extrazellulären Vesikel oder EVs könnten sich als die Art von geheimer Soße herausstellen, die wir so schnell wie möglich herausfinden müssen, ob CAG-stabilisierende Medikamente tatsächlich bei der Huntington-Krankheit wirken.

Klinische Studien

HDBuzz: Von welchen Unternehmen können wir im Jahr 2025 Updates erwarten?

Ed: Dies ist das erste Jahr, in dem ich das Gefühl habe, dass wir am Ende des Jahres eine gute Chance haben, dass ein neues Medikament zugelassen wird, um das Fortschreiten der Huntington-Krankheit zu verlangsamen. Ich weiß nicht, was es sein wird, aber meine beiden wichtigsten Vorhersagen werden entweder uniQure oder PTC sein.

„Die DNA der 20.000+ Menschen, die an Enroll HD beteiligt sind, wurde verwendet, um diese DNA-Reparaturproteine als etwas zu identifizieren, das für das Fortschreiten der Huntington-Krankheit wichtig ist. Wir wären verrückt, wenn wir diese Beweise nicht von Mutter Natur nehmen und Medikamente herstellen würden, um ihre Vorteile zu replizieren.“

Es wird erwartet, dass uniQure im Juni ein Update geben wird, das das dreijährige Update für dieselbe Patientengruppe sein wird, die wir im letzten Sommer hatten, plus eine Reihe neuer Patienten. Dem Unternehmen wurde mitgeteilt, dass es, wenn das dreijährige Update gut genug ist, eine beschleunigte Zulassung von der FDA erhalten wird, ein völlig beispielloses Versprechen. Wir hoffen nur, dass die Daten liefern und dass die Agentur immer noch die gleiche Ansicht vertritt.

PTC Therapeutics hat ein Medikament, jetzt Votoplam genannt, das als Pille eingenommen wird, um die Produktion von Huntingtin im Gehirn und im Körper zu senken. Wir hörten letzten Sommer, dass das Medikament sicher und gut verträglich zu sein schien, und im Gegensatz zu anderen ähnlichen Dingen, die versucht wurden, gab es keine Anzeichen dafür, dass es Neuronen schädigt. Im Gegenteil, es schien wirklich sauber zu sein, was sein Sicherheitssignal angeht. Wir gehen davon aus, dass wir von PTC hören werden, wahrscheinlich im späten Frühjahr, Frühsommer. Das ist nicht nur ein Update, das sind die vollständigen Ergebnisse. Die oberste Zeile ergibt sich aus der ersten Studie am Menschen. Ich glaube, es sind so um die 150 Teilnehmer. Es ist ziemlich groß für eine erste Studie am Menschen, und es wurde so konzipiert, dass es groß ist, so dass sie, wenn das Medikament wirklich gut abschneidet, direkt zu den Zulassungsbehörden gehen und eine bedingte Zulassung beantragen können.

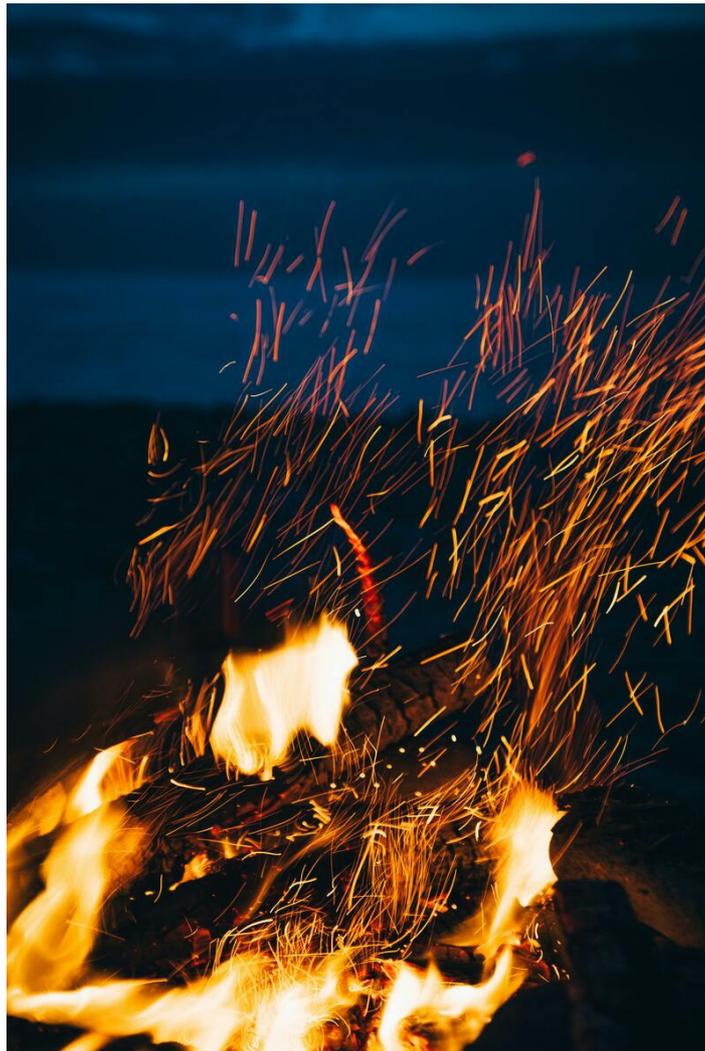
Alynlam Pharmaceuticals ist ein weiteres Unternehmen, das eine Studie zur Senkung des Huntingtin-Virus durchführt, die erst in den letzten Monaten begonnen hat. Was wir uns von Alynlam erhoffen, ist eigentlich eine Zeit des Schweigens für eine Weile, denn sie müssen anfangen, Patienten aufzunehmen. Für diese Art von Premieren im menschlichen Programm sind keine Nachrichten sehr gute Nachrichten. Aber mit etwas Glück sollten wir gegen Ende des Jahres anfangen, einige Top-Line-Ergebnisse zu erzielen.

Etwas unter dem Radar befindet sich ein Medikament, von dem wir früher viel gehört haben, **Tominersen, das ist das Roche-Medikament**. Nach den negativen Ergebnissen im Jahr 2021 befindet sich das Medikament tatsächlich in einer weiteren Studie, die sich jetzt an jüngere Menschen mit kleineren CAG-Wiederholungen und niedrigeren Dosen richtet] (<https://de.hdbuzz.net/339>) in der Hoffnung, eine Dosis und eine Gruppe von Patienten zu finden, bei denen das Medikament mehr Nutzen als Schaden hervorruft. Wir haben gerade

gehört, dass diese Studie vollständig rekrutiert ist, aber es wird 18 Monate dauern, bis es soweit ist. Wir werden wahrscheinlich vor Mitte 2026 nichts von irgendetwas hören, obwohl es möglich ist, dass sie eine Zwischenanalyse durchführen werden, und wir könnten noch in diesem Jahr etwas hören.

Es gab viel Gerede und Aufregung über diese CAG-stabilisierenden Medikamente, im Wesentlichen **MSH3-Hemmer**, die wahrscheinlich die ersten sein werden, die wir in Studien sehen. Und es gibt ein paar Ansätze, die wir noch vor Ende dieses Jahres sehen könnten; Patienten, denen entweder eine Pille oder Injektionen eines MSH3-senkenden Medikaments in die Wirbelsäule verabreicht wurden. Das wird super spannend, weil es ein völlig neuer Blickwinkel ist, aber es ist ein Blickwinkel, der direkt aus der HD-Community zu uns kam. Die DNA der 20.000+ Menschen, die an Enroll HD beteiligt sind, wurde verwendet, um diese DNA-Reparaturproteine als etwas zu identifizieren, das für das Fortschreiten der Huntington-Krankheit wichtig ist. Wir wären verrückt, wenn wir diese Beweise nicht von Mutter Natur nehmen und Medikamente herstellen würden, um ihre Vorteile zu replizieren.

HDBuzz: Trotz all dieser aufregenden Ansätze und ermutigenden Daten aus der Klinik war die Community zuvor enttäuscht, dass sich die Dinge nicht so entwickelt haben, wie wir es uns erhofft hatten. Was ist Ihr Ratschlag, um mit Erwartungen umzugehen und gleichzeitig hoffnungsvoll zu bleiben?



Wie ein Phönix, der aus der Asche aufersteht, ist das Jahr 2025 von neuer Hoffnung

durchdrungen, wie sie die Huntington-Gemeinschaft seit Jahrzehnten nicht mehr erlebt hat.

Quelle: Iurii Laimin

Ed: Ich denke, die Realität, die mir dämmert, ist, dass dies ein wirklich schwieriges Problem ist. Wir wussten, dass es schwierig wird, und wir hatten einige glückliche Momente, aber wir hatten auch mehr als genug Pech. Dinge, die bei anderen Krankheiten gut gelaufen sind, haben sich bei der Huntington-Krankheit als viel schwieriger herausgestellt. Ich habe immer von substanzieller Hoffnung gesprochen. Das war die Art von Gründungsprinzip hinter HDBuzz - dass Hoffnung im Grunde gut ist, und Hoffnung zu vergeuden oder Hoffnung ungenutzt oder unerfüllt zu lassen, ist eine Tragödie. HDBuzz war schon immer eine Art Maschine, um Hoffnung in die Tat umzusetzen.

Jeder in der Huntington-Gemeinschaft hofft, dass die Wissenschaftler Behandlungen entwickeln werden, die bei der Huntington-Krankheit funktionieren, und wir hoffen, dass dies so schnell wie möglich geschehen wird. Das ist ein großartiger Ausgangspunkt, den ich jedem in der Huntington-Community empfehle. Aber es ist die Art von Hoffnung, die zunichte gemacht werden kann, wenn man ein paar schlechte Nachrichten hört, wie es im Jahr 2021 mit aufeinanderfolgenden enttäuschenden Updates von Huntingtin-Senkungsversuchen der Fall war. Sicherlich war das sehr traurig und deprimierend. Aber für mich, weil ich wusste, was sonst noch durch die Pipeline kam und hinter die Schlagzeilen schaute, ja, das war ein enttäuschendes Ergebnis, aber was können wir daraus lernen? Und die Antwort war in beiden Fällen eine Menge Zeug. Was wir aus dem negativen Tominersen-Ergebnis gelernt haben, war sehr wichtig, um uns auf eine viel bessere Erfolgswahrscheinlichkeit im Jahr 2025 und darüber hinaus vorzubereiten.

Ich denke bei der Huntington-Krankheit immer an eine Reise auf einen Berg. Wir versuchen, an die Spitze zu klettern, und wenn wir dort ankommen, haben wir die Huntington-Krankheit geheilt. Aber wenn man nur an diese ganze Reise denkt, ist es unglaublich entmutigend, und man wäre verrückt, sich auf einen Berg zu begeben, ohne einen klaren Plan zu haben oder einen Plan, was man in jeder Phase tun soll, wenn etwas schief geht. Ich denke, die magische Zutat besteht darin, darüber informiert zu sein, was passiert und warum wir tun, was wir tun. Warum senken wir das Huntingtin? Warum ist uns die DNA-Reparatur wichtig? Was hat das mit CAG-Wiederholungen zu tun? Und was haben CAG-Wiederholungen mit der Krankheit zu tun?

Irgendwann wird Ihnen ein Arzt in einem Klinikzimmer gegenüber sitzen und Ihnen eine Einverständniserklärung über den Schreibtisch schieben und sagen: "Möchten Sie an dieser Studie teilnehmen? Hier sind die Risiken und hier sind die potenziellen Vorteile." Wenn Sie zum ersten Mal von diesem Medikament hören, ist das in Ordnung, aber wenn Sie bereits von diesem Medikament wussten und wussten, warum es entwickelt wurde und wie die Geschichte davon ist, bevor Sie den Raum betreten haben, sind Sie in einer viel besseren

Position, um eine fundierte Entscheidung zu treffen. Wenn Sie die Reise in Schritte unterteilen, bedeutet dies, dass Sie, wenn Sie einen Schritt verpassen, nur auf der einen Stufe nach unten sind. Du wirst nicht gleich wieder am Fuße des Berges sein.

Jetzt #Taking Aktion

HDBuzz: Kürzlich haben wir über eine Studie berichtet, die einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Betablockern und einem verzögerten Beginn und einer verminderten Progression der Huntington-Krankheit zeigt. Was denken Sie über ihre Verwendung bei der Huntington-Krankheit, basierend auf dem Papier, das herausgekommen ist?

„Ich habe immer von substanzieller Hoffnung gesprochen. Das war die Art von Gründungsprinzip hinter HDBuzz - dass Hoffnung im Grunde gut ist, und Hoffnung zu vergeuden oder Hoffnung ungenutzt oder unerfüllt zu lassen, ist eine Tragödie. HDBuzz war schon immer eine Art Maschine, um Hoffnung in die Tat umzusetzen.“

Ed: Was ich über Betablocker sagen werde, ist, dass es ein faszinierendes Mysterium ist. Dies war eine der größten Studien, die über diese Medikamente und ihre Wirkung auf die Huntington-Krankheit durchgeführt wurden, und die Ergebnisse sind ziemlich robust. Bedeutet das, dass Menschen mit Betablockern beginnen sollten? Nicht unbedingt, denn es ist möglich, dass die Art von Person, der ein Betablocker verschrieben wird, zufällig die Art von Person ist, deren Huntington-Krankheit sowieso langsamer fortschreiten wird. Wenn es einen direkten Mechanismus gibt, könnte es etwas super Langweiliges sein, wie Dinge, die gut für deine Blutgefäße sind, gut für dein Gehirn und das gut für die Huntington-Krankheit.

Dies könnte eine Erweiterung der besten Ratschläge sein, die wir bisher geben konnten, was wiederum ziemlich langweilig ist. Rauchen Sie nicht, schlagen Sie nicht mit dem Kopf gegen eine Wand, treiben Sie regelmäßig Sport, ernähren Sie sich ausgewogen und achten Sie auf Ihre kardiovaskuläre Gesundheit. Eines der wichtigsten Dinge, die ich betone, ist, dass nur weil du die Huntington-Generweiterung hast, das nicht bedeutet, dass du aufhören solltest, zu diesen lästigen Terminen mit deinem Hausarzt zu gehen, bei denen er deinen Blutdruck, deinen Cholesterinspiegel und andere Dinge misst. Kümmern Sie sich um Ihre allgemeine Gesundheit.

Eine Sache, die ich über die Huntington-Krankheit weiß, ist, dass es sehr schwierig ist, das Fortschreiten zu verlangsamen, aber es ist sehr einfach, das Fortschreiten zu beschleunigen. Wenn Sie einen Haufen schädlicher Freizeitdrogen nehmen, zu viel trinken, ein professioneller Boxer werden, Ihre allgemeine Gesundheit vernachlässigen und 40 am Tag rauchen... Tun Sie nichts von alledem. Mach die anderen Dinge.

Der Blick in die Zukunft

HDBuzz: Welche Herausforderungen siehst du für die Huntington-Community im Jahr 2025?

Ed: Die Wissenschaft ist erstaunlich darin, Durchbrüche und Behandlungen hervorzubringen, die funktionieren. Und es liegt in der Natur der Wissenschaft, dass sie einfach nicht aufgibt. Wenn wir ein Problem haben, werden wir immer wieder neue Ideen entwickeln, sie verfeinern und testen, bis etwas funktioniert, und alles, was man tun muss, ist zu warten, und früher oder später wird es Medikamente geben, die bei der Huntington-Krankheit wirken.

Leider funktionieren Wissenschaft und Gesundheitswesen in der realen Welt. Ich denke, dass die größten Herausforderungen, von denen wir dachten, dass sie sich hauptsächlich auf Länder wie Lateinamerika beziehen, im Jahr 2025 und darüber hinaus überall Herausforderungen sein werden. Ich denke an die Vereinigten Staaten, ein wunderschönes, brillantes Land, das ich liebe, aber es gibt viele Amerikaner, die keinen Zugang zur Gesundheitsversorgung haben und sicherlich wirklich Schwierigkeiten hätten, neue, innovative Medikamente wie Gentherapien oder Gentherapien zu bekommen, die wahrscheinlich ziemlich teuer sein werden.

Es liegt in der Natur der Huntington-Krankheit, dass sie die Ressourcen der Menschen erschöpft, so dass die Menschen, die die Medikamente am meisten brauchen, am Ende die Menschen sind, die es sich am wenigsten leisten können, sie zu erhalten. Das muss sich ändern, wenn all diese wissenschaftlichen Fortschritte in eine Veränderung des Lebens der Menschen umgesetzt werden sollen. Für Familien, die von der Huntington-Krankheit betroffen sind, ist es noch wichtiger als für alle anderen, wen man wählt.

HDBuzz: Wenn du den HD-Raum ab 2024 in drei Worten zusammenfassen könntest, was würdest du sagen? Und was ist mit 2025?

Ed: "Endlich gute Nachrichten" - so würde ich das Jahr 2024 in 3 Worten zusammenfassen. Wenn ich es in Emojis machen würde, wäre es: Ausrufezeichen, Smiley, tanzende Dame.

Für 2025 würde ich sagen "bevorstehender Erfolg (Spannung)"!

Die Autoren haben keine Interessenkonflikte anzugeben. Ed Wild ist Berater für uniQure, Roche, PTC Therapeutics und mehrere andere Unternehmen, die sich auf die Entwicklung von Therapeutika für die Huntington-Krankheit konzentrieren. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)

GLOSSAR

Huntingtin-Protein Das Protein, das durch das Huntington-Gen hergestellt wird.

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

schneller und verlässlicher machen.

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.

Amyloid Das Hauptprotein, das sich in den Gehirnen der Alzheimer-Patienten aufbaut

Vesikel eine kleine Kapsel, die von einer Zelle produziert wird und Substanzen zu anderen Zellen transportieren kann

UHDRS Eine standardisierte neurologische Untersuchung, die darauf zielt eine einheitliche Bewertung der klinischen Fähigkeiten bei der Huntington-Krankheit bereitzustellen

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 28. Februar 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/407>