

2CARE studie av koenzym Q for Huntingtons sykdom ender i skuffelse

Den største legemiddelstudien på HS noensinne er stanset og stemplet 'formålsløs'. Hva betyr det for HS forskningen?



Av Dr Jeff Carroll

13. september 2014

Redigert av Professor Ed Wild

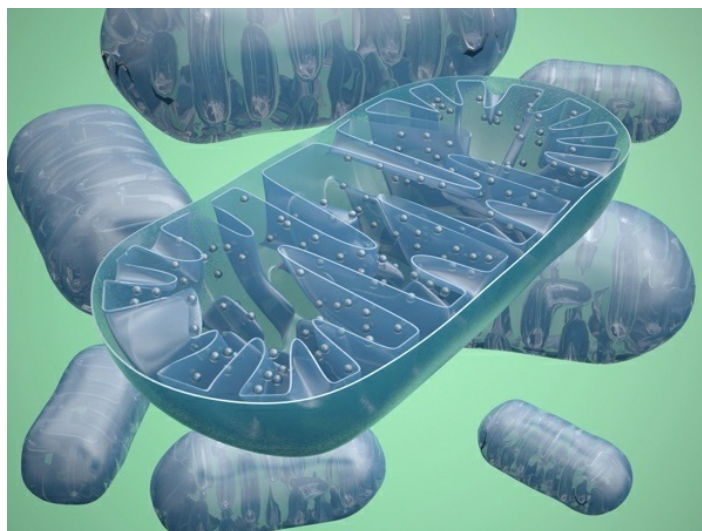
Oversatt av Beate Rindal

Opprinnelig publisert 13. august 2014

Den største terapeutisk studien noensinne på Huntingtons sykdom ble stanset tidligere denne uken fordi en analyse av resultatene så langt viste svært lav sannsynlighet for positive resultater. Studien, kalt 2CARE, er designet for å teste om en behandling kalt koenzym Q10 kan bremse utviklingen av HS.

Tidlige studier med Q10 i HS

Koenzym Q10 eller **Q10** er et naturlig forekommende stoff, som finnes i alle cellene i kroppen vår. Det brukes av cellene våre som en viktig del av prosessen som omdanner maten vi spiser til kjemisk energi. Q10 fungerer ved å frakte partikler med høyt energinivå gjennom prosessen med å danne energi.



Nesten alle cellene i kroppen vår inneholder mengder av kraftverk, kalt 'mitokondrier'. Koenzym Q10 hjelper mitokondrienene til å produsere energi.

Når forskere studerer hjernen til personer med Huntingtons sykdom, observerer de reduserte energinivåer, nesten som om kraftverkene ikke jobber på full kapasitet. Dette kan tyde på at en styrking av energiproduksjonen kanskje kan være en nyttig behandling mot

HS. Forskning fra midten av 1990-tallet ga oss noen bevis på at man ved å gi HS pasienter Q10 tilskudd, hjalp til med å sette fart på de cellulære kraftverkene.

I 1996 publiserte noen leger, ledet av Dr. Ira Shoulson, en liten studie med Q10 hos HS-pasienter. De observerte at stoffet var godt tolerert, men at det ikke hadde noen gunstige effekter ved dosene og varigheten som ble testet - 600 eller 1200 mg daglig i seks måneder.

Resultatene av en større studie med Q10 ved HS ble lagt frem av Huntington Study Group i 2001. Studien, kalt CARE studien, behandlet et større antall pasienter (347) for en lengre tidsperiode (nesten 3 år). Igjen fant forskerne at forbindelsen ble godt tolerert, men at den ikke hadde klare fordeler i forhold til HS-symptomer.

I løpet av denne perioden begynte forskere også å rapportere at høye doser Q10 hadde gjort noen HS-musemodeller bedre. Dette utgjør litt av en gåte: hvorfor skulle forbindelsen gjøre HS-mus bedre, men ikke HS-pasienter?

Bare ikke nok?

Det er noen mulige forklaringer på hvorfor man mislyktes i å overføre resultatene med Q10 fra mus til mennesker. Den enkleste forklaringen er at Q10 rett og slett ikke fungerer. En annen mulig forklaring er at det kan ha gunstige effekter ved HS, men at for lave doser hadde blitt testet.

«Det virker nå klart at koenzym Q10 ikke virker ved HS. »

En stor studie på Parkinsons sykdom, publisert i 2002, antydte at svært store doser av Q10 (så høyt som 1200 mg per dag) ble tolerert av pasienter med denne sykdommen. Kanskje HS-pasientene som fikk Q10 bare ikke fikk nok?

Forskere tok dette spørsmålet tilbake til laboratoriet og prøvde stadig større doser av Q10 på HS-mus. De musene som fikk de største dosene av Q10 syntes å gjøre det best. I en liten klinisk studie, publisert i 2010, observerte forskerne at HS-pasientene var i stand til å ta opptil 3600 mg daglig av Q10 uten noen alvorlige negative effekter.

Så nå vet vi at HS-pasienter kan tolerere svært store doser av Q10 og at disse store dosene har best effekt, i hvert fall hos mus. Motivert av denne informasjonen utviklet forskere ved Huntington Study Group den **største studien noensinne på HS pasienter** - med hensikt å inkludere 609 deltakere - kalt **2CARE**. Denne studien ville bruke en svært stor dose Q10 (2400 mg daglig), og behandle deltakere i hele **5 år**.

2CARE startet i 2008 og var planlagt avsluttet i slutten av 2017.

2CARE stanset

Denne uken la The Huntington Study Group ut en kunngjøring på deres hjemmeside der de kunngjorde at 2CARE studien var **“stopped for futility”**. Hva betyr dette, i kontekst av en legemiddelstudie?



I noen studier kan det se ut som at Q10 hjelper HS mus, men forbindelsen virker ikke på mennesker med HS.

Enhver legemiddelstudie tar opp viktige ressurser. Kliniske studier koste masse penger som følge av personell- og ressursbruk. Kanskje enda viktigere, så legger HS-familier sin tid, krefter og håp inn i en prosess som kan være tidkrevende og av og til stressende.

Organer som kjører store studier som 2CARE har kommet opp med måter å overvåke fremdriften av studien på. Vanlige 'interimanalyser' blir gjennomført i løpet av forsøksperioden - omtrent som en pitstop for en racing bil. Disse er viktige for et par grunner. På toppen av alles lister er **sikkerhet**. Hvis personer som tar legemidlet opplever noen form for helsekomplikasjoner, trenger vi å vite det med en gang slik at vi kan stanse studien.

I forhold til sikkerhet, oppga pressemelding fra The Huntington Study Group at det var litt flere dødsfall i 2CARE studien blant HS-pasienter som fikk Q10 (7% av personene i Q10 gruppen), sammenlignet med de pasientene som fikk **placebo** piller (4% av personene i placebogruppen). De pekte på at forskjellene mellom gruppene (7% mot 4%) kan ha oppstått ved en tilfeldighet, og kanskje ikke skyldtes den medikamentelle behandlingen.

Det andre aspektet av en studie som kan overvåkes kalles '**futility**'. Futility betyr formålsløs, og i en klinisk studie kontekst betyr futility at interimanalysen viser at resultatene har **så liten sannsynlighet for å være positive at det ikke er noen vits i å fullføre studien**.

Når det gjelder 2CARE studien, antydte interimanalysen at det var mindre enn 5% sannsynlighet for at studien ville ende opp med et positivt resultat til slutt. Med en så lav sjans for å lykkes, kombinert med bekymringen for at høye doser av Q10 kan være farlig, ble studien stanset tidlig.

Post mortem

«HS familier må huske at disse nederlagene kan være skuffende i seg selv, men kollektivt er de den eneste måten vi kan finne en behandling som fungerer. »

Det er viktig å spørre seg i tider som dette, hva kan vi lære av fiaskoen med Q10 ved HS?

For det første har mange HS-pasienter og deres familiemedlemmer tatt Q10 i mange år, på grunn av tidligere antydninger om at det kan være fordelaktig. Det synes nå klart at **koenzym Q10 ikke fungerer mot HS**.

For det andre kan vi nå rette ressursene som skulle brukes til 2CARE studien til andre studier, som har en bedre sjans for å lykkes. Innrulleringen av mer enn 600 pasienter på fem år var en stor prestasjon av HS-samfunnet, og vi håper at engasjementet den representerer vil bli gjentatt i fremtidige kliniske studier.

Faktisk, er det sannsynlig at man det neste året eller to vil se lanseringen av flere studier rettet mot spesifikke mekanismer bak HS, snarere enn 'allmenntilgjengelige' forbindelser som Q10. Pasientene som nå avslutter sin deltakelse i 2CARE kan være de som hjelper til med å få disse nye studiene i gang så raskt som mulig.

Til slutt er det verdt å vurdere, som et fellesskap, hvilke medikamenter vi tester på HS-pasienter. Ser vi tilbake, var grunnlaget for beslutningen om å teste Q10 på mennesker ganske begrenset. Faktisk har senere forsøk på å gjenta observasjonen som viste at Q10 gjør HS-mus friskere, mislyktes. Den tidlige avslutningen av 2CARE er en god mulighet for å stoppe opp og tenke på hvilke laboratoriedata som er overbevisende nok for å risikere å teste fremtidige legemidler på HS-pasienter.

Hva nå?

Etter så mye tid og krefter er ikke dette resultatet hva man hadde håpet på. Men hvis veien til en kur for Huntingtons sykdom var som en enkel og rett vei, ville vi allerede kommet til enden av den. Vi må huske at disse nederlagene kan være skuffende i seg selv, men kollektivt er de den eneste måten vi kan finne en behandling som fungerer. Selv et negativt prøveresultat hjelper oss å forstå mer om HS og hvordan man kan utvikle og teste bedre medisiner for å bekjempe sykdommen. Å tape denne ene kampen er en skuffelse, men vi er fortsatt optimistiske til hvilken retningen krigen mot HS er på vei.

Forfatterne har ingen interessekonflikter. [For mer informasjon om våre publiseringsregler, se FAQ...](#)

ORDLISTE

klinisk studie Veldig nøye planlagte eksperimenter designet for å få svar på spesifikke spørsmål om hvordan legemidler påvirker mennesker

placebo Placebo er en narremedisin som ikke inneholder aktiv substans.

Placeboeffekten er en fysiologisk effekt som får folk til å føle seg bedre selv om de tar en pille som ikke virker.

effekt Et mål på om behandlingen virker eller ikke

© HDBuzz 2011-2020. Innhold fra HDBuzz kan deles fritt under Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde for medisinsk rådgivning. Ytterligere informasjon er tilgjengelig på hdbuzz.net}

Oppdatert 1. november 2020 — Lastet ned fra <https://no.hdbuzz.net/171>

Noe av teksten på denne siden er ennå ikke oversatt. Den vises derfor på originalspråket. Vi arbeider for å oversette alt innhold så snart som mulig.