

Forskningsnyheter om Huntingtons sykdom. I et lettfattelig språk. Skrevet av forskere. Til det globale HS-fellesskapet.

Positive resultater for ny versjon av tetrabenazin for Huntingtons sykdom



En modifisert "tungt hydrogen" form av tetrabenazin synes sikker og effektiv mot chorea ved Huntingtons sykdom

Av Dr Jeff Carroll den 25. desember 2014

Redigert av Dr Ed Wild; Oversatt av Dr Jan Frich

Opprinnelig publisert 22. desember 2014

Auspex Pharmaceuticals offentliggjorde nylig resultatene av to kliniske studier kjent som "First-HD" og "Arc-HD". Disse studiene ble laget for å teste en modifisert versjon av den godkjente medisinen tetrabenazin som brukes ved Huntingtons sykdom, og som reduserer uønskede bevegelser. Resultatene viser at Auspexs legemiddel har noen fordeler sammenliknet med tetrabenazin ved behandling av ufrivillige bevegelser i HD.

Tetrabenazin?

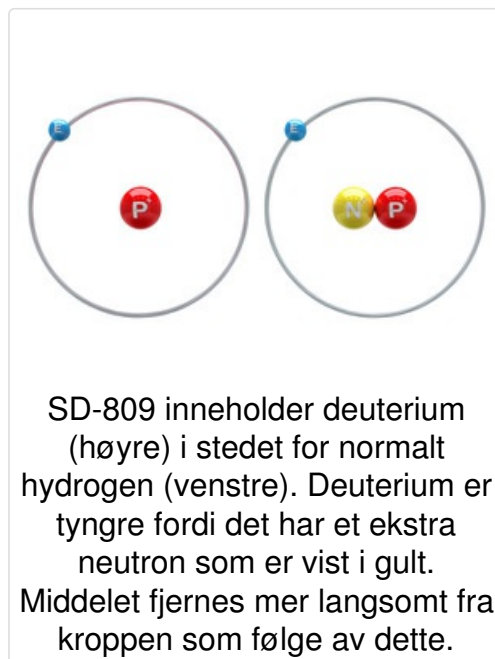
Tetrabenazin er et legemiddel med en lang historie, utviklet på 1950-tallet av legemiddelselskapet Hoffmann-La Roche. På 1960-tallet oppdaget legene at stoffet var effektivt ved behandling av ufrivillige bevegelser, kalt **chorea**, som mange pasienter med Huntingtons sykdom har.

Med bakgrunn i disse resultatene, ble tetrabenazin godkjent for behandling av chorea ved Huntingtons sykdom i Storbritannia i 1971. Andre land fulgte etter i løpet av de neste 40 årene, og tetrabenazin ble til slutt godkjent i USA så sent som i 2008. Disse godkjenningene ga leger og pasienter en ny behandlingsmulighet for symptomer ved HS.

Tetrabenazin er brukt i dag ganske mye til å behandle ufrivillige bevegelser ved HS. Det virker ikke mot alle symptomer og kan ikke bremse utviklingen av HS, men for noen mennesker er det veldig nyttig.

Tungt hydrogen

Så, hvis tetrabenazin har en så lang historie, hva mer kan Auspex Pharmaceuticals tilføre? De har satt seg som mål å forbedre tetrabenazin ved et interessant kjemisk triks.



Et av de store problemene med tetrabenazin er at det er raskt fjernes fra blodet. De som utvikler legemidler kaller dette en kort **halveringstid**. Det betyr at mange pasienter må ta medikamentet 3 eller 4 ganger per dag. Med en slik dosering stiger konsentrasjonen av stoffet i blodet raskt hver gang noen tar en pille, for så å falle igjen etter hvert som kroppen fjerner stoffet.

Når nivået av legemidlet blir høyt kan det føre til bivirkninger, mens lavt nivå kan føre til forverring av chorea. Alt i alt, kan hyppige medikamentdosering være litt av en berg-og-dalbane erfaring.

Hvis vi kunne bremse hastigheten kroppen fjerner stoffet med, kunne folk ta det sjeldnere, og konsentrasjonene i blodet ville da være mer stabil. Dette handler ikke bare om at det er praktisk: Mer stabile konsentrasjoner av legemiddel i blodet kan gjøre at folk kan ta mindre doser av stoffet, og fortsatt ha god nytte av det.

Men hvordan kan vi bremse ned kroppens fjerning av et legemiddel? Kroppene våre er flinke til å fjerne kjemikalier vi putter i oss, av gode grunner. Dette beskytter oss mot giftstoffer i kostholdet vårt som ellers ville hope seg opp og skade oss. Men i dette tilfellet ønsker vi å overbevise kroppen om å la tetrabenazin bli litt lengre.



Kort fortalt, SD-809 virker. I likhet med tetrabenazin reduserer det ufrivillige bevegelser hos HS pasienter, noe som er et første viktig trinn.

Auspex tester en interessant tilnærming til dette problemet. I utgangspunktet har de erstattet noen av hydrogenatomene i tetrabenazin med en versjon av hydrogen som er litt tyngre.

Tungt hydrogen, kalt **deuterium**, forekommer naturlig i små mengder: om lag én av ti tusen hydrogenatomer er tung på denne måten. For det meste, oppfører deuterium seg som vanlig hydrogen. Stoffet gjøre fortsatt hva det er ment å gjøre i hjernen, men på grunn av det tunge hydrogenet, blir de kjemiske reaksjonene som bryter det ned bremsset litt, slik at stoffet blir litt lenger i kroppen.



I utgangspunktet har Auspex endret tetrabenazin ved å gjøre det litt for glatt for kroppens søppeltømming å gripe tak i, fører det til at det blir der lengre og kan hjelpe i hjernen.

To studier og deres resultater

Motivert av tanken om at tetrabenazin kan forbedres med denne nye tilnærmingen, lanserte Auspex Pharmaceuticals og Huntington Study Group to forsøk med Auspex sin nye versjonen av tetrabenazin, som de kaller **SD-809**.

First-HD studien ble laget for å avklare om SD-809 hjelper mot ufrivillige bevegelser hos HS-pasienter som ikke brukte tetrabenazin. Av 90 pasienter som ble rekruttert fra mer enn 30 steder i Canada og USA, ble 45 trukket til å få legemiddel og 45 ble trukket til å få **placebo**, eller en jukse-pille. Etter 8 uker for å finne den mest effektive dose for hver enkelt pasient, fortsatte de på den fastsatte dosen i fire ekstra uker. Studien tok sikte på dosering to ganger daglig, i motsetning til tre eller fire doseringer som ofte trengs for tetrabenazin.

Denne typen “dobbel-blind, placebo-kontrollert” studie er den beste måten å teste et legemiddel på. Og, kort sagt, er SD-809 virksomt. Som tetrabenazin, reduserer SD-809 mengden av ufrivillige bevegelser i HS-pasienter, noe som er et viktig første trinn.

Etttersom mange HD-pasienter allerede tar tetrabenazin, og kanskje ønsker å bytte over til SD-809 hvis det blir godkjent, ble en annen studie kalt **Arc-HD** gjennomført av Auspex og HSG. Denne studien er designet for å teste om det er trygt å bytte fra tetrabenazin til SD-809, og om folk som bytter, fortsetter å ha nytte av stoffet.

Resultatene fra Arc-HD studien var også positive: Det var ingen store bivirkninger hos pasienter som byttet fra tetrabenazin til SD-809, og stoffet fortsatte å kontrollere deres chorea. Dette tyder på at hvis stoffet blir lansert på markedet, vil det være trygt for pasientene å bytte fra tetrabenazin til SD-809 uten frykt for store bivirkninger.



Auspex håper at SD-809 vil være bedre fordi en mer langtidsvirkende legemiddel betyr færre doseringer per dag. Dette kan gi bedre kontroll med ufrivillige bevegelser og færre bivirkninger.

Forskerne var spesielt interessert i sikkerhetsprofilen til SD-809 i forhold til tetrabenazin. Pasienter som behandles med tetrabenazin opplever noen ganger søvnighet, rastløshet, angst og depresjon. Depresjon er en spesiell bekymring ved Huntingtons sykdom, fordi HS-pasienter som alt har høy forekomst av depresjon. Forverring av denne siden ved sykdommen kan være et reelt problem.

I resultatene som er basert på relativt kort oppfølging i First-HD og Arc-HD studiene ble relativt få bivirkninger observert. Rapporter om depresjon og angst var ikke høyere hos personer behandlet med SD-809, selv om økt søvnighet syntes å forekomme oftere. En begrensning av disse resultatene er at de kommer fra et relativt lite antall av pasienter som ble behandlet med SD-809 (81, mellom First-HD og Arc-HD), og kun observert over noen ukers behandlingstid.

For å avklare spørsmål om sikkerheten på lengre sikt gjennomfører nå Auspex og Huntington Study Group en års oppfølgingsstudie av pasienter som deltok i First-HD og Arc-HD studiene. Dette vil være nyttig for å se om den milde bivirkningsprofilen ved SD-809 vedvarer over tid.

Hva nå?

Auspex har annonsert at de vil levere inn en søknad om godkjenning til Food and Drug Administration i USA i første halvdel av 2015. Denne søknaden starter prosessen som fører til selve godkjenningen av stoffet for HS-pasienter, og det høres ut som Auspex har til hensikt å gjøre dette så raskt som mulig.

I mellomtiden er det mye data fra First-HD og Arc-HD studiene som må analyseres nærmere, ettersom alt vi nå har er en pressemelding. Både HSG og Auspex vil sikkert se på sine data på en rekke forskjellige måter, og prøve å forstå bedre hvordan SD-809 kan være nyttig for HD-pasienter.



Hvis SD-809 blir godkjent kan det gi leger og familier enda en

Følg med på HDBuzz for flere oppdateringer om disse studiene når de blir tilgjengelige.

behandlingsmulighet for chorea ved HS.

Hva er budskapet?



Resultatene av den meget veldrevne ARC-HD og FIRST-HD studiene beviser at SD-809 kan være et nyttig nytt middel i behandlingen av ufrivillige bevegelser ved Huntingtons sykdom. Det er viktig å huske at dette stoffet ikke ble testet ut som en kur for HS, men snarere som et legemiddel for å hjelpe mot spesifikke bevegelsesforstyrrelser. Hvis legemiddelet blir godkjent, kan SD-809 gir leger og familier med enda et behandlingsalternativ for dette symptomet.

Disse studiene beviser ikke at SD-809 er **bedre** enn tetrabenazin samlet sett, eller at stoffet har **færre** bivirkninger. Så langt er alt vi kan si er at det er ikke **verre** enn tetrabenazin.

En ytterligere ukjent faktor, gitt at stoffet blir tilgjengelig for salg, er kostnaden. Vil den ekstra bekvemmeligheten av dosering to ganger daglig, og mulige fordeler av mer stabil legemiddelkonsentrasjon, rettfærdiggjøre prislappen på stoffet? Dette gjenstår å se, og det kan ikke være lett å overbevise de som finansierer helsetjenester at kostnadene er berettigede.

Et annen viktig ting ved disse studiene er vi nok en gang ser at det er mulig å få testet nye behandlinger i det fellesskapet som jobber med Huntingtons sykdom. Det faktum at HS-pasienter, pårørende, leger og legemiddelfirmaer kan arbeide sammen for å raskt teste nye behandlingsformer for HS gjør oss optimistiske med tanke på fremtiden.

Forfatterne har ingen interessekonflikter. For mer informasjon om våre publiseringsregler, se FAQ...

Ordlister

behandlingsformer behandlinger

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.

chorea Ufrivillige, uregelmessige "urolige" bevegelser som er vanlig ved HS

© HDBuzz 2011-2017. 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 23. juli 2017 — Lastet ned fra <https://no.hdbuzz.net/184>