

## Prana Biotech publiserer PBT2 resultater fra HS-dyremodel



Prana Biotechnology viser resultater, der demonstrerer, at deres lægemiddel, PBT2, har effekt i dyremodeller for HS

Skrevet af Dr Jeff Carroll den 29. august 2013

Redigeret af Dr Ed Wild; Oversat af Mette Gilling Nielsen

Oprindeligt offentliggjort 14. januar 2013

---

*'Huntington Study Group' og Prana Biotechnology kører lige nu et klinisk forsøg, Reach2HD, for at undersøge om lægemidlet PBT2 har en effekt i HS-patienter. De har nu frigivet de prækliniske data, der ligger til grund for den kliniske afprøvning og disse data viser, at lægemidlet har en effekt i to dyremodeller for HS.*

### Historien om PBT2

Mange familier med Huntingtons Sygdom er blevet glade for at høre, at en ny spiller har meldt sig på banen for at udvikle en ny behandling for HS. Prana Biotechnology, der er en australsk lægemiddelvirksomhed, har udviklet et nyt lægemiddel, de kalder **PBT2**.

HDBuzz har tidligere skrevet om Prana og deres lægemiddel, som fungerer på en overraskende og ny måde. Selvom alle detaljer ikke er forstået virker lægemidlet ved at gribe forstyrrende ind i vekselvirkningerne imellem huntingtinproteinet og metallet kobber.

At påvirke kobber i kroppen kan lyde som en mærkelig og overraskende måde at angribe Huntingtons Sygdom på, men historisk set har kobberændringer i hjernen været undersøgt hos HS-patienter.

En anden genetisk sygdom kaldet **Wilson's sygdom** er forårsaget af mutationer i et gen, der hjælper celler med at slippe af med overskydende kobber. Cellerne i patienter med Wilson's Sygdom ophober for meget kobber, fordi de ikke ved, hvordan man slippe af med det, takket være deres defekte gen.

Det viser sig, at patienter med Wilson's Sygdom får en hjerneskade i de samme områder af hjernen som patienter med Huntingtons Sygdom, og at kobber også ophobes i disse dele af hjernen ved HS. Dette understøtter idéen om, at kobber kan være vigtigt for de specifikke områder af hjernen, der dør ved HS.



PBT2 forsøger at forhindre kobber i at klistre fast til det mutante huntingtinprotein - et muligt skridt på vejen mod Huntingtons Sygdom.

Baseret på studier udført i Prana Biotech, der tydede på, at PBT2 havde en effekt ved Huntingtons Sygdom, opstartede virksomheden et samarbejde med 'Huntington Study Group' for at opstarte en afprøvning af deres lægemiddel i humane HS-patienter. Den kliniske afprøvning, der i øjeblikket kører i USA og Australien, hedder **Reach2HD**.

Denne kliniske afprøvning blev startet så hurtigt, at kun få mennesker uden for virksomheden havde set de data, der tyder på, at deres stof har en effekt ved HS. De har nu offentliggjort disse data i det nye tidsskrift 'Huntington's Disease'.

## Dyremodellerne

Inden man afprøver et lægemiddel i mennesker, skal forskerne have en idé om, hvorvidt det er sikkert og effektivt. Den eneste måde at undersøge dette på er ved at give lægemidlet til dyr, som er blevet genetisk modificerede til at bære det samme muterede gen som humane HS-patienter.

Disse dyr har problemer, der til dels efterligner de symptomer som HS-patienter oplever. Selvom dyrene ikke har Huntingtons Sygdom, giver de os en objektiv måde at teste hvorvidt et lægemiddel indvirker på de problemer, der er forårsaget af det muterede HS-gen.

For at teste PBT2, anvendte holdet af forskere ledet af Stephen Massa fra 'University of California i San Francisco' to forskellige dyremodeller for HS. Først anvendte de en lille orm med et stort navn - '**Caenorhabditis elegans**'. I modsætning til mennesker, der har milliarder og atter milliarder hjerneceller så har **C. Elegans** netop 302 hjerneceller.

Hvis man tvinger **C. elegans**-orme til at udtrykke et gen, der svarer til det, der forårsager Huntingtons Sygdom i mennesker så bliver disse orme lammede og ude af stand til at bevæge sig. Fordi orme er så små og har en meget kort levetid, så kan de benyttes til hurtigt at teste, om et lægemiddel reducerer den skade, der er associeret med det muterede gen.

Det andet dyr, der blev brugt til at undersøge effektiviteten af PBT2 var en mus, der er blevet genetisk manipuleret til at udtrykke et muteret HS-gen. Dette gen gør dem meget syge meget hurtigt - de har problemer med at koordinere deres bevægelser, hjernen bliver mindre svarende til det, der ses hos HS-patienter og i sidste ende dør de meget tidligt. Disse mus fungerer som et simpelt værktøj til at teste medicin for Huntingtons Sygdom - forskerne kan bare give musene et lægemiddel og se om det forbedrer nogen af symptomerne.

## Resultaterne

I ormemodellen var PBT2 meget effektivt - orme behandlet med PBT2 kunne leve meget længere inden de blev lammede. Det er selvfølgelig rart at redde orme, men der er lang vej til mennesker! Selvom musene er små og har en relativt simpel adfærd så ligner de mennesker meget mere. Hvordan fungerede PBT2 i mus?

Imens musene var i live viste de mus, der blev behandlet med PBT2 fremgang i deres evne til at koordinere deres bevægelser - det vil sige de var en smule mindre klodsede. Hvad der var mere interessant var, at behandling med PBT2 forlængede musenes liv betydeligt: mus, der blev

behandlet med lægemidlet levede ca. 26% længere end mus, der ikke blev behandlet. Det er en anstændig livsforlængelse selvom man skal huske på, at musene var ret syge i den tid de levede længere.

Der sås også andre forbedringer under PBT2-behandlingen. Som det ses ved mange HS-patienter tabte HS-musene sig. Vægttab kan være et stort problem for HS-patienter og det er svært at gøre noget ved. Behandling med PBT2 hjalp ret effektivt HS-musene med at holde vægten.

HS-musene havde hjernesvind, der var sammenligneligt med det som man ser hos HS-patienter. Dette tab af hjerneceller forsvandt ikke helt, men blev dog signifikant mindre i mus, der blev behandlet med PBT2. Dette tyder på, at lægemidlet ikke bare skjuler symptomerne, men rent faktisk forhindrer hjernecellerne i at dø - hvilket er det, der er årsagen til at symptomerne opstår.

## Forbehold og spørgsmål

Alt i alt, er det nemt at se, hvorfor disse forskere var begejstrede over resultaterne med PBT2. De gavnlige effekter i mus i særdeleshed er temmeligt imponerende.

Som med enhver andet forsøg udført på dyr, er det værd at tænke på begrænsningerne. For eksempel blev musene behandlet med PBT2 fra de var 3 uger gamle - stort set fra det øjeblik hvor de begynder at spise og drikke på egen hånd i stedet for at blive passet af deres mødre. Dette vil normalt ikke ske i mennesker som kun vil få lægemidlet når deres symptomer er begyndt. Vil PBT2 virke selvom det kun bliver givet når folk allerede er syge? Det ved vi bare ikke endnu.

PBT2 har fordele frem for visse andre eksperimentelle lægemidler for HS. For det første ved man, at det kommer ind i hjernen, hvor det skal være for at virke. For det andet har det allerede vist sig at være veltolereret i patienter med Alzheimers sygdom, hvilket gør det mindre sandsynligt, at lægemidlet vil blive kasseret på grund af bivirkninger.

Det kliniske forsøg, der på nuværende tidspunkt afprøver PBT2 i HS-patienter er formelt kun beregnet til at undersøge, om lægemidlet er sikkert i HS-patienter, hvis de tager lægemidlet i 26 uger. Men forskerne måler også en række ændringer, der er forårsaget af HS i disse patienter, herunder adfærd ændringer, problemer med at tænke og biologiske ændringer i blod, urin og hjerne. Ved at se på disse ting nu kan vi få et praj om, hvorvidt PBT2 er effektivt eller ej.

I lyset af de positive resultater fra dyremodeller er vi på HDBuzz glade for at høre, at det fulde antal forsøgspersoner nu er blevet rekrutteret og vi ser frem til at høre om resultaterne.

---

*Forfatterne har ingen interessekonflikter. For mere information om vores offentliggørelsespraksis kig under FAQ...*

---

## Ordliste

**Effekt** et mål for om en behandling virker eller ej

---

© HDBuzz 2011-2017. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. For mere information besøg [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Dannet 23. juli 2017 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/112>