

Forskningsnyheder om Huntingtons Sygdom

På hverdagssprog Skrevet af forskere.

Til det globale HS-fællesskab

[Nyheder](#) [Ordliste](#) [Om HDBuzz](#)

[Om HDBuzz](#)

[Hvem er vi](#) [FAQ](#) [Juridisk information](#) [Finansiering](#) [Del indhold](#) [Statistik](#) [Emner](#) [Kontakt os](#)

[Følg](#)

[Følg](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [RSS Feed](#) [Email](#)

[Søg på HDBuzz](#)

Søg på HDBuzz



dansk

dansk

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#) [中文](#) [简体](#)

[Mere information...](#)

Leder du efter vores logo? Du kan downloade vores logo og få oplysninger om, hvordan det må bruges på vores [side om deling af indhold](#)

Beklager, PRIDE-HD studiet viser IKKE at pridopidin hæmmer udviklingen af Huntingtons Sygdom

HDBuzz udreder nogle vilde påstande omkring de netop annoncerede resultater af PRIDE-HD-studiet af pridopidine i HS



Skrevet af [Dr Jeff Carroll](#) 24. november 2016 Redigeret af [Dr Ed Wild](#) Oversat af [Majken Siersbæk](#) Oprindelig offentliggjort 30. september 2016

En nylig pressemeddelelse fra Teva Pharmaceuticals begejstrede HS-fællesskabet ved at hævde, at "pridopidin hæmmer udviklingen af Huntingtons Sygdom i PRIDE-HD studie". Hvad er pridopidin, og hvad kan vi rent faktisk sige om udviklingen af HS i patienter, der behandles med det?

En kort opsummering om brugen af pridopidin i behandlingen af HS

Pridopidin er et lægemiddel, der længe har været på banen inden for HS-feltet. Igennem tiden har det haft et par forskellige navne - inklusiv pridopidin, ACR16 og Huntexil. Det blev oprindeligt udviklet af et lille svensk bioteknologisk firma kaldet Carlsson Research, der efterfølgende blev overtaget af det danske biotekfirma NeuroSearch.

PRIDE-HD blev oprindeligt designet til at vurdere om pridopidin forbedrede bevægelfunktionen hos patienter med HS.

Lægemidlet (som vi kalder pridopidin i denne artikel) har komplicerede effekter på hjernens kemi. En ting som forskerne *troede* de forstod var, at det sandsynligvis kunne hjælpe mennesker med HS til at kontrollere deres bevægelser. Personer med HS har ufrivillige, spjættende bevægelser kaldet [chorea](#), men de har også problemer med at styre de frivillige bevægelser som når man vil række ud efter en kop eller at gå ned ad trappen.

For at teste om pridopidin kunne hjælpe patienter med HS, udførte NeuroSearch to kliniske forsøg. Et i Nordamerika som blev kaldet **HART**, et andet i Europa kaldet **MermaiHD**. I hvert forsøg blev flere hundrede patienter med HS behandlet med pridopidin eller placebo. Det ultimative spørgsmål i begge forsøg var det samme - forbedrer behandling med pridopidin bevægelseforstyrrelserne hos HS-patienter, hvis man sammenligner med personer, der kun indtager placebo?

Desværre kunne hverken MermaiHD eller HART vise definitive beviser for, at lægemidlet afhjalp bevægelseforstyrrelserne i HS. I begge tilfælde så HS-patienter, der modtog lægemidlet, ud til at klare sig en lille smule bedre end dem, der ikke gjorde, men forskellen var ikke stort nok til at være signifikant.

Hvor kommer Teva ind i billedet?

I 2012 blev pridopidin overtaget af Teva Pharmaceuticals, en israelsk lægemiddelgigant. Jobbet som leder af forskningen hos Teva var netop blevet overtaget af forskeren Dr. Michael Hayden fra universitetet i British Columbia, Canada, som længe havde forsket i HS.

Teva begyndte hurtigt at planlægge et nyt forsøg. Formålet med dette tredje forsøg var definitivt at vise, om pridopidin afhjalp bevægelseforstyrrelserne hos patienter med HS.

Forsøget blev kaldet **PRIDE-HD**. Det blev oprindeligt planlagt til at vare 6 måneder og inkluderede højere doser af pridopidin, end der blev brugt i HART og MermaiHD-forsøgene, i håbet om at en højere dosis af lægemidlet ville give flere positive effekter.

Hvad er resultaterne?

Som vi tidligere har diskuteret på HDBuzz, skal et hvert klinisk studie have hvad forskere kalder en **primær hypotese**. Det er lidt ligesom at udføre et komplekst skud i et spil pool - du er nødt til **på forhånd** at erklære hvilke effekter, du tror dit lægemiddel vil have, før du gennemfører skuddet. Dette krav om helt klart at melde sine intentioner ud på forhånd skal sikre, at vi ikke distraheres af interessante, men potentielt tilfældige begivenheder, der forekommer under forsøget.

Med hensyn til PRIDE-HD-studiet specificerede Teva, at de ville undersøge om behandling med pridopidin forbedrede noget kaldet **total motor score**. D. 18 september 2016 ved det møde som blev afholdt i Holland af det Europæiske Huntington netværk (EHDN), præsenterede Dr. Hayden de første analyser af resultaterne fra studiet.

Desværre fejlede pridopidin ved ikke at bevise den [primære hypotese](#) i PRIDE-HD. Overordnet havde patienter med pridopidin ikke bedre total motor score end patienter behandlet med [placebo](#). Dette er det samme udfald som de to tidligere studier viste, hvor pridopidin blev givet til HS-patienter.

Hvis dette er konklusionen, hvorfor skriver Teva så i sin [pressemeldelse](#) at "Pridopidin bremser udviklingen af Huntingtons Sygdom i PRIDE-HD studiet" i den første linie?

Symptomatisk vs. sygdomsmodificerende behandling

»Desværre fejlede pridopidin i at nå det primære mål i PRIDE-HD. Overordnet set havde patienter, der blev behandlet med pridopidin, ikke en bedre total bevægelse score sammenlignet med patienter behandlet med placebo. «

Lad os træde et skridt tilbage, fordi forsøget blev udført på en lidt utraditionel måde.

Da PRIDE-HD-studiet blev påbegyndt, fortsatte Teva med at undersøge pridopidin i laboratoriet. Det er god videnskabelig praksis - at imens vi tester lægemidlet i mennesker, fortsætter vi med at undersøge det i laboratoriet, for at forstå det så godt som vi overhovedet kan. Detaljerne er en smule komplicerede, men baseret på dette nye arbejde i laboratoriet, tror forskerne hos Teva, at pridopidin måske virker på en måde i hjernen, som ingen forudså.

Konsekvensen af Tevas nye arbejde i dyr er, at pridopidin potentielt kan beskytte mod den skade, som HS-mutationen medfører, og ikke bare behandle symptomerne efter de er opstået.

Hvorfor er det en vigtig forskel?

Tænk på almindelig forkølelse. Det skyldes infektion med en virus. For at hjælpe kan vi enten behandle alle symptomerne af forkølelsen (hovedpine, feber, nys og hoste), eller vi kan forsøge at forhindre virusen i overhovedet at inficere mennesker, hvorved ingen af disse symptomer nogensinde udvikles.

Denne forskel forekommer også i HS. Vi har allerede behandlinger, der er designet til at reducere betydningen af **symptomerne** på en patients livskvalitet. Dette inkluderer antidepressiv medicin mod depression og angst, og tetrabenazin mod bevægelseforstyrrelserne. Vi tror ikke, at disse behandlinger hæmmer udviklingen af HS, men de har en stor betydning for hvordan patienterne føler og fungerer i hverdagen.

Andre behandlinger - som vi **ikke** har i HS eller ved almindelig forkølelse - ville være rettet mod at behandle udviklingen af selve sygdommen, ikke kun symptomerne. For en forkølelse betyder dette, at et lægemiddel kan forhindre en virus i nogensinde at inficere vores celler. I HS ville en behandling som dette stoppe hjernecellernes dysfunktion og død. En behandling som dette kunne ultimativt forhindre sygdommen i overhovedet at udvikle sig til at begynde med.

For at skelne mellem disse og de symptomatiske tilgange, kalder vi dem **sygdomsmodificerende behandlinger**. I bund og grund vil de hæmme udviklingen af Huntingtons Sygdom.

At bevise en sygdomsmodificerende **effekt** er svært!

At finde behandlinger, der hæmmer udviklingen af sygdommen, er klart et overordnet mål for HS-forskere, men de er djævelsk svære at udvikle. For at forstå hvorfor er vi nødt til at huske, at HS-symptomerne udvikler sig over årtier, og det er meget svært at finde ud af, om en forbedring af symptomerne skyldes en direkte **effekt** på selve symptomerne, eller fordi sygdomsudviklingen er blevet bremset.

Smarte forskere har fundet et par måder at undersøge dette problem på. Uden at fortabe sig i detaljer, så er der måder at sætte kliniske forsøg op, så de klart viser, om et lægemiddel kan hæmme udviklingen af en sygdom, i stedet for blot at forbedre symptomerne. For personer, der er interesseret i flere detaljer, kaldes disse typer af studier **delayed start (udskudt start)** eller **washout (udvaskning)** forsøgsdesigns.

For symptom-behandelnde lægemidler er det meget nemmere. Vi skal bare give patienten lægemidlet og derefter måle om lægemidlet har forbedret de specifikke symptomer eller ej. Læger er ret gode til at måle ting som bevægelse og selv mere komplicerede ting som depression og hukommelsesproblemer i HS.

Så påvirker pridopidin udviklingen af HS?

At gennemføre et klinisk forsøg er lidt som et spil pool. Et godt skud er mere imponerende, hvis du på forhånd erklærede, hvad der ville ske.

Efter denne komplicerede diskussion omkring design af kliniske forsøg, kan vi nu starte med at undersøge Tevas forslag om, at pridopidin-behandling medfører en "langsommere udviklingen af Huntingtons Sygdom".

Den første ting vi noterer os er, at PRIDE-HD-studiet **ikke** var designet på en sådan måde, at forskerne ville kunne måle om sygdomsudviklingen blev bremset - det havde ikke et **delayed start** eller **washout** design. Så der er ingen mulighed for, at vi, med de data vi har indtil videre, **kan** sige om pridopidin bremser udviklingen - kun om det har forbedret symptomerne.

Som vi diskuterede ovenover, var det oprindelige PRIDE-HD-studie udelukkende fokuseret på at vise, at pridopidin havde en gavnlig virkning på HS-patienternes motoriske symptomer. Men Teva - muligvis motiveret af de nye laboratorie-resultater, der viste, at lægemidlet måske beskytter hjernen - besluttede at ændre strukturen af PRIDE-HD-studiet imens det kørte.

Teva fik af de regulatoriske myndigheder lov til at ændre designet af PRIDE-HD-studiet på to centrale måder. Først besluttede de at forlænge behandlingen fra 6 til 12 måneder. Hvis man kigger efter en nedsat sygdomsudvikling, så kunne en længere observationstid hjælpe os med at finde ud af, om lægemidlet virkelig ændrede udviklingen af sygdommen.

For det andet tilføjede Teva en ekstra hypotese til deres studie. Den **primære hypotese** forblev det samme - studiet var designet til at finde ud af, om pridopidin forbedrer bevægeforskyrrelserne i HS, hvilket det ikke gjorde. Men Teva besluttede, at de efter 12 måneders behandling også ville undersøge noget man kalder **Total Functional Capacity (totalt funktionsniveau)** hos patienter behandlet med pridopidin.

Total Functional Capacity (TFC) lyder kompliceret, men det er faktisk ganske simpelt. For at måle TFC, skal en læge blot spørge en HS-patient hvor godt vedkommende klarer nogle normale aktiviteter - såsom job, husholdning, økonomi osv. En højere TFC-score betyder, at patienten klarer normale aktiviteter bedre, hvilket har en tendens til at blive sværere og sværere i takt med at HS udvikles.

Forbedrer pridopidin funktionsniveauet?

De HS-patienter, der modtog den laveste dosis af pridopidin, så ud til overordnet at fungere bedre efter 12 måneder end patienter behandlet med **placebo**. Deres TFC-score var 'signifikant' ændret. Ved de tre højere koncentrationer af pridopidin så man ikke denne **effekt**.

I en **pressemeldelse** blev Tevas vicedirektør for Neurodegenerative sygdomme, Spyros Papapetropoulos, citeret for at sige: "at bremse udviklingen af denne sygdom **har været umulig indtil nu**. Disse resultater gav os grund til at tro, at vi endelig gør fremskridt i forhold til at bremse udviklingen af sygdommen". Denne erklæring antyder, at selvom det indtil nu har været umuligt at bremse udviklingen af HS, så har PRIDE-HD-studiet gjort det.

Forskere hos Teva har besluttet, at de tror, at en forbedring i TFC betyder, at HS udvikles langsommere i patienter behandlet med pridopidin. Dr. Hayden fortalte for eksempel HDBuzz, "vi tror...at en nedgang i TFC er det samme som sygdomsudvikling". Vi er uenige, og vi tror **ikke** at forskellen kun er et spørgsmål om ord.

Vi tror, at der er adskillige måder, hvorpå patienter, der tager et lægemiddel, kan komme til at **fungere** bedre, uden at lægemidlet **ændrer forløbet af sygdommen**.

For eksempel, et lægemiddel der forbedrer apati eller angst hos patienter med HS, kunne hjælpe dem med at fungere bedre i det daglige. Forbedret apati og angst i HS ville være vidunderligt for HS patienter - men det at behandle dem ville ikke nødvendigvis ændre forløbet af sygdommen. Til sidst ville processen med hjernecelledød overskygge de symptomatiske fordele ved lægemidlet.

En kontroversiel bekendtgørelse

»Resultaterne af PRIDE-HD er interessante, og vi ser frem til at høre mere, når de endelige resultater offentliggøres. Vi

er også fuldstændig enige med Teva i, at et nyt studie er en god idé. «

Grundet ovenstående er vi uenige med Tevas fortolkning af PRIDE-HD-resultaterne, eller i hvert fald de resultater vi har set indtil videre.

Derudover tror vi ikke, at patienter med HS og deres familiemedlemmer kan oversætte “bremset udvikling af sygdommen” til det, der menes, nemlig “stabilisering af funktionsniveau på en måde, der kan forklares ved at lægemidlet kun forbedrer symptomerne”.

Vi er ikke alene. Mange, der forsker i HS, og som vi har talt med, er uforstående overfor, at resultaterne blev præsenteret som nedsat sygdomsudvikling.

Leder af HDSA Center of Excellence i Georgetown Washington DC **Dr. Karen Andersen** sagde, “PRIDE-HD-resultaterne for TFC er interessante, men jeg tror, at det er risikabelt at snakke om ‘nedsat sygdomsudvikling’, da dette nemt kan misforstås som at processerne, der ligger bag nedbrydningen af hjernen, hæmmes. Dette er de store nyheder, som familier med HS har ventet på - men PRIDE-HD er ikke designet til at kunne besvare dette spørgsmål.”

En HS-seniorforsker ved Massachussetts Universitet, Dr. Neil Aronin, tilføjede “Tevas bekendtgørelse og resultater giver os ikke rigtig den information, vi har brug for for at kunne sige, om lægemidlet har nogen [effekt](#). Der ser ud til at være stor varians i resultaterne, hvilket gør det svært at drage nogen konklusioner. Dette tydeliggør, hvor svært det er at studere HS. Reproducerbare, stærke og objektive målinger er svære at opnå i en sygdom af denne slags. Jeg tror, at det er det egentlige resultat af dette studie. Jeg tror, at det er nødvendigt at Teva inkluderer nogle objektive målinger af hjerneskade i fremtidige studier, hvis de vil vise, at pridopidin hæmmer sygdomsudviklingen.”

“Forskning er svært”, udtaler en ekspert i metodik fra Bristol Universitet, **Marcus Munafó**, “og desværre er det almindeligt for kliniske forsøg, at de ikke er i stand til at bevise, at de hypoteser, de på forhånd havde specificeret, gælder. Af forståelige grunde efterfølges dette af en grundig gennemgang af resultaterne for at finde nye, mulige ledetråde. Nogle gange medfører disse efterfølgende bekendtgørelser nye forsøg - men desværre er viser historien, at disse forsøg også tit fejler, så vi skal være forsigtige med at lægge for meget i disse nye ledetråde, før de er blevet grundigt testet.”

Den endelige konklusion

For definitivt at påvise at pridopidin hæmmer udviklingen af HS, bliver Teva nødt til at udføre et forsøg med det rigtige design, der kan levere et sådant bevis. Interessant nok så ser det ikke ud til at ligge i kortene. I en e-mail til HDBuzz erklærer Dr. Papapetropoulos: “vi har på nuværende tidspunkt ingen planer om at følge op på den sygdomsmodificerende gren... og vi påstår heller ikke, at pridopidin modificerer udviklingen af sygdommen i PRIDE-HD”. Det er en meget klar melding og vi værdsætter Tevas udmelding.

Det efterlader os dog en lille smule i tvivl om hvad Teva egentlig mener om deres lægemiddel. Hvis pridopidin virkelig hæmmer udviklingen af HS, ved at beskytte neuroner fra at tage skade, så skal der et special-designet studie til at bevise det. Vi ved, hvad der skal til for at lave et sådant studie - de to forsøgs-design vi nævnte tidligere, ‘Delayed start’ og ‘washout’.

Lad os få en ting på det rene

Vi er enige med Dr. Aronin om, at vejen til effektiv behandling af HS er lang og stenet. Vi har brug for al den hjælp vi kan få, og vi er virkelig glade for at Teva bringer deres motivation, ressourcer og erfaring ind i kampen. Resultaterne af PRIDE-HD-studiet er interessante, både med hensyn til bevægelseforstyrrelser og trivsel, og vi ser frem til at høre mere, når de endelige resultater frigives. Vi er også fuldstændig enige med Teva om, at et nyt studie, for at undersøge de mulige effekter i HS-patienters trivsel, er en god idé. Vi ønsker blot, at sproget, der blev brugt til at formulere resultaterne, og Tevas planer, havde været en smule mere klare til at begynde med.

Alle, der er involveret i PRIDE-HD-studiet, håbede, at det vil vise tydelige positive effekter på bevægelsesproblemerne i HS. Det gjorde det ikke, men når en dør lukkes, åbnes en anden ofte. Data indsamlet fra de modige forsøgspersoner i dette studie peger mod en ny retning for fremtidige studier, med en bedre chance for at finde ud af hvordan man hjælper HS-patienter med at trives bedre.

Jeff Carroll studerede og arbejdede i laboratoriet ledet af Micheal Haydens, som nu er leder af R&D i Teva Pharmaceuticals. Ed Wild er forsker i Legato-HD studiet, et forsøg med forskellige lægemidler, der lige nu udføres af Teva. Ingen af dem har finansielle konflikter involveret i denne artikel. [For mere information om vores offentlighedspraksis kig under FAQ...](#)



Få mere at vide

[Tevas pressemeddelelse om PRIDE-HD Vores nyeste HDBuzz artikel om pridopidin i HART-studiet](#)

Emner

[udvalgte human symptomer](#) [lægemiddeludvikling](#) [klinisk forsøg](#) [huntexil](#)

[Mere...](#)

Relaterede artikler

[Succes! ASO-lægemiddel reducerer niveauer af mutant protein for patienter med Huntingtons Sygdom](#)

18. december 2017

[Pressemeddelelse bekræfter, at nedregulringsforsøg i Huntingtons Sygdom er på sporet](#)

24. oktober 2017

[Er et nyt "vidundermiddel" mod demens blevet opdaget? \(Spoiler alert: nej.\)](#)

17. maj 2017

[Forrige Næste](#)

- Ordliste
- **Primære hypotese** Hovedspørgsmålet i kliniske forsøg
- **Placebo** placebo er et snyde-lægemiddel, der ikke indeholder nogen aktive stoffer. Placebo-effekten er en psykologisk effekt, der får folk til at have det bedre, selvom de tager en pille, der ikke virker.
- **Chorea** Ufrivillige, uregelmæssige 'urolige' bevægelser, der er almindelige ved HS
- **Effekt** et mål for om en behandling virker eller ej
- [Læs flere definitioner i ordlisten](#)

Forskningsnyheder om Huntingtons Sygdom

På hverdagssprog Skrevet af forskere.

Til det globale HS-fællesskab

HDBuzz

[Nyheder](#)

[Tidligere udvalgte](#)

[Om HDBuzz](#)

[HDBuzz finansieringspartnere](#)

[Hjemmesider med materiale fra HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Hvem er vi

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Følg HDBuzz

Meld dig til at modtage vores månedlige nyhedsbrev pr. email ved at angive din emailadresse nedenfor eller læs om mulighederne på vores [side med e-mail-liste](#)

Udfyld ikke denne boks

Emailadresse

Følg



© HDBuzz 2011-2019. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en [Creative Commons License](#).

HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. Se venligst vores [Brugerbetingelser](#) for alle detaljer.

© HDBuzz 2011-2019. 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

Dannet 30. april 2019 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/227>

Noget af teksten på denne side er endnu ikke blevet oversat. Det vises derfor nedenfor på originalsproget. Vi arbejder på at oversætte alt materiale så hurtigt som muligt.