



Medische update - ontwikkelingen in het onderzoek

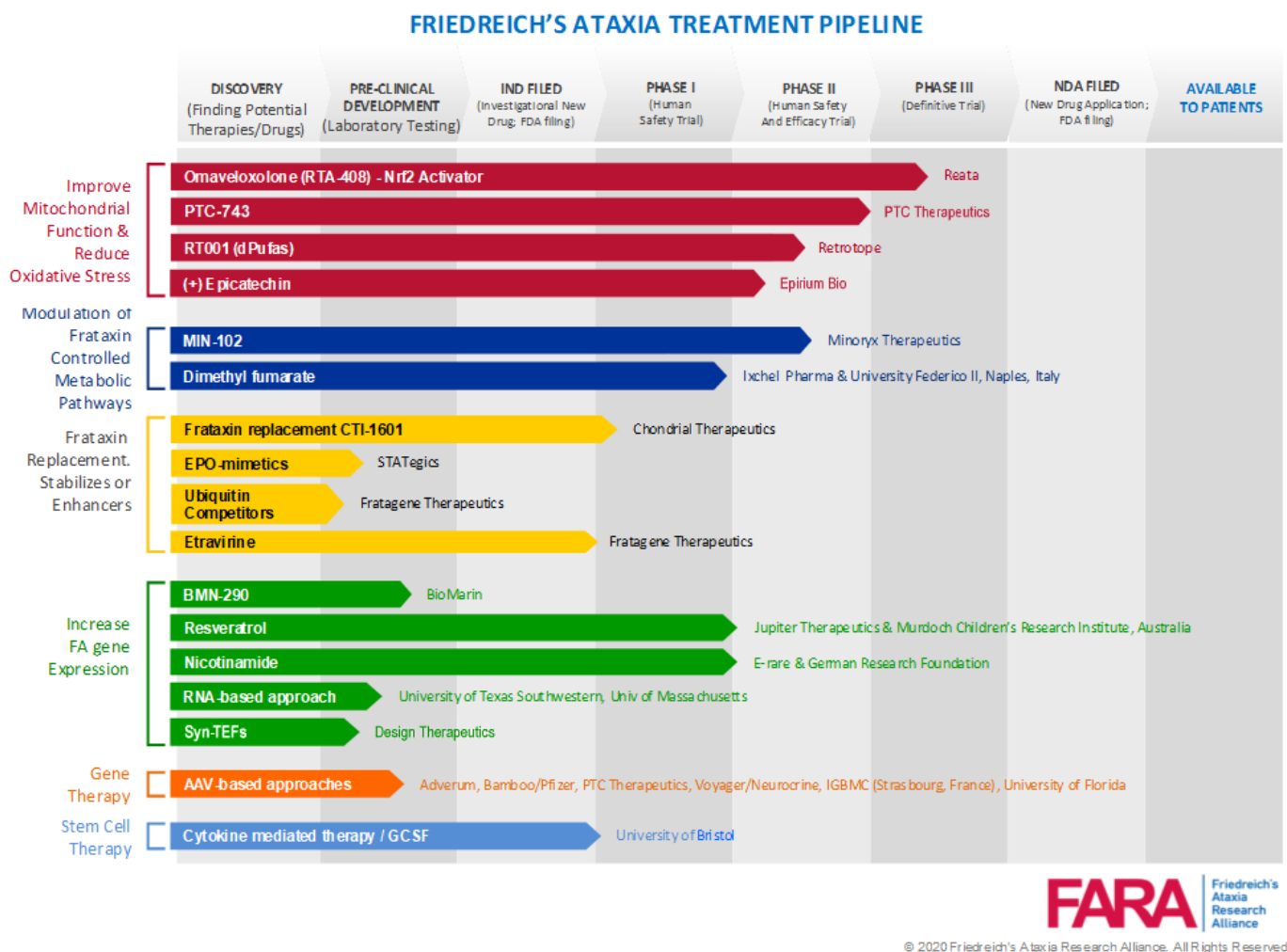
Marieke van Driel

Nieuwste ontwikkelingen

Friedreich's Ataxia Research Alliance (FARA) houdt de Research Pipeline (tijdlijn met verschillende onderzoeken) bij. Er zijn verschillende onderzoeken gaande! In vorige nieuwsbrieven vindt u een omschrijving van verschillende medicijnen. Deze medicijnen waren verdeeld over de volgende vier categorieën:

1. het verbeteren van de energiestofwisseling;
2. het op peil brengen van het frataxine-eiwit;
3. symptomatische behandeling en
4. gentherapie.

Per categorie geef ik hier de veranderingen.



Bron: www.curefa.org/pipeline, 30-03-2020

Het verbeteren van de energiestofwisseling

Omaveloxolone

Omaveloxolone (RTA408) is een Nrf2-activator en geeft een verbetering van de energiestofwisseling. Het onderzoek van Reata naar omaveloxolone is in de definitieve fase.

‘Omaveloxolone heeft nog steeds de meeste potentie om op relatief korte termijn goedgekeurd te worden als geneesmiddel om de progressie te remmen.’

Omaveloxolone is nog niet gekeurd door de European Medicines Agency (EMA) of US Food and Drug Administration (FDA) en dat is nodig voordat het medicijn in de apotheek kan worden verkregen. Door corona zijn er veel nieuwe regels van FDA voor studies. Reata (bedrijf dat het onderzoek mogelijk maakt) is erg gemotiveerd om internationaal toestemmingen te krijgen. Het neemt dan ook extra personeel aan. Reata heeft de wereldwijde rechten gekocht voor Nrf2-activator-medicijnen, zie ook deze [link](#) voor de (Engelstalige) aankondiging. Reata is ook actief in de tijd met corona waar het gaat om regels en ondersteuning van de deelnemers aan de studie die de studiecentra niet kunnen bezoeken door reisbeperkingen.

In januari 2020 verscheen een publicatie waarin omaveloxolone voor komt, klik [hier](#) om dit artikel te bekijken (Engelstalig). Hier een korte samenvatting.

Bij mensen met FA zijn er twee mutaties gelegen op twee allelen (één van vader en één van moeder) in het FXN-gen gelegen op chromosoom 9 waardoor er te weinig frataxine-eiwit wordt geproduceerd. Eiwitten zijn de bouwstenen van ons lichaam en zorgen voor het goed functioneren van ons lichaam. Zo zorgt het frataxine-eiwit voor een optimale energieproductie door de cel. Zoals gezegd, zorgt een verlenging in het frataxine-gen ervoor dat er te weinig frataxine wordt aangemaakt. Wat op diens beurt weer leidt tot een minder optimale tot onvoldoende energieproductie in de cel. Onderzoek heeft aangetoond dat het activeren van Nrf2 een verbetering van de energiestofwisseling geeft. Aangezien de stabiliteit, expressie en activering van Nrf2 in kaart kan worden gebracht zijn er de afgelopen jaren verschillende pogingen gedaan om te begrijpen of regulatie van Nrf2 iets zou kunnen betekenen voor FA. In de publicatie wordt een analyse geboden van de farmaceutische onderzoeken gericht op het herstellen van de Nrf2-signalering voor FA. Specifieke biomarkers die nuttig kunnen zijn komen aan bod.

Bron: La Rosa P, Bertini ES, Piemonte F. The NRF2 Signaling Network Defines Clinical Biomarkers and Therapeutic Opportunity in Friedreich's Ataxia. Int J Mol Sci. 2020;21(3):916. Published 2020 Jan 30. doi:10.3390/ijms21030916

PTC-743

PTC-743 werd voorheen EPI-743 genoemd. Het onderzoek wordt momenteel gesponsord door PTC Therapeutics. PTC-743 heeft tot doel de mitochondriale en cellulaire functie verbeteren.

In maart 2020 kondigde PTC Therapeutics aan dat het van plan is om de ontwikkeling van PTC-743 bij FA voort te zetten, een potentiële registratiestudie van PTC-743 in het derde kwartaal van 2020 staat op de planning. Of deze planning zal worden beïnvloed door de huidige (corona)omstandigheden is onbekend.

Het op peil brengen van het frataxine-eiwit

MIN-102

Minoryx Therapeutics is in 2019 een fase 2-klinische studie van MIN-102 bij mensen met FA gestart, een gerandomiseerde, dubbelblinde en placebogecontroleerde studie. De studie wordt uitgevoerd op vier locaties in Europa (Spanje, Frankrijk, België en Duitsland) en de inschrijving is al voltooid (er doen 36 proefpersonen mee). Het is de bedoeling om de studie eind 2020 af te ronden en de resultaten te rapporteren.

Syn-TEFS

Design Therapeutics onderzoekt een nieuwe methode om het aflezen van het frataxine-gen te activeren en zo de productie van het frataxine-eiwit te herstellen. De aanpak is gebaseerd op werk van het laboratorium van dr. Aseem Ansari. In 2019 heeft FARA dit onderzoek gesteund door een award uit te reiken en hierdoor was het mogelijk al een aantal testen uit te voeren in diermodellen.

Nicotinamide

Er is nog geen verschil te zien in de tijdlijn ten opzichte van vorige nieuwsbrief maar er is wel een nieuwe studie aangekondigd, zie ook 'Een nieuwe studie met vitamine B3' in deze nieuwsbrief.

Etravirine

Ook voor etravirine geldt dat er is nog geen verschil te zien in de tijdlijn ten opzichte van vorige nieuwsbrief maar er is wel een nieuwe studie aangekondigd in Italië. Eerder verscheen op de website van Spierziekten Nederland 'Onderzoek naar effectiviteit HIV-medicijn bij FA.' met de aankondiging. Hierbij een korte samenvatting.

‘Er wordt nu een open-label, fase 2-klinische studie georganiseerd om de veiligheid en werkzaamheid van etravirine bij mensen met FA te beoordelen.’

Eind maart 2020 start in Italië een wetenschappelijke studie naar het middel etravirine bij FA. Het doel van deze studie is om meer te weten te komen over of en hoe etravirine werkt bij FA, niet om etravirine als medicijn te laten goedkeuren voor deze ziekte. Ongeveer 30 mensen met FA doen mee in Italië: 15 mensen met FA krijgen vier maanden 200 mg etravirine per dag en 15 anderen krijgen 400 mg etravirine per dag. De hoeveelheid zuurstof bij een inspanningstest wordt gemeten. Ook wordt gekeken naar de maximale werkbelasting, de SARA-score*, het hart en de FXN-concentratie. Deze gegevens worden vier maanden voor het begin van de behandeling verzameld, aan het begin, na twee maanden, aan het einde van de behandeling en vier maanden na de beëindiging van de behandeling.

Op de website clinicaltrials.gov vindt u meer (Engelstalige) informatie over dit onderzoek. Of de huidige coronasituatie deze planning (heeft) beïnvloed, is nog onbekend.

Symptomatische behandeling

Voor TAK-831 en methylprednisolones zijn geen verdere ontwikkelingen gepland en daarom zijn ze niet meer te zien op de research pipeline.

Gentherapie

Ook voor deze categorie zijn in de tijdlijn zijn geen veranderingen te zien. Er staan echter wel onderzoeken op de planning. AveXis en AAVANTIBio zijn bedrijven die gentherapie hebben aangekondigd, zie ook 'Gentherapie voor FA' in deze nieuwsbrief.

* SARA-score: schaal voor de beoordeling van de ernst van coördinatieproblemen.

Deze tekst is gecontroleerd door medisch adviseur Judith van Gaalen, neuroloog Radboudumc.