

Referiert & kommentiert

Reduktion ihres illegalen Cannabiskonsums erreichen.

Kommentar

Eine Cannabisentwöhnung mit Nabiximols unterstützen zu wollen, ist ein grundsätzlich plausibler, wenn auch kostspieliger Ansatz. Die Ergebnisse der vorgelegten Studie helfen bei der Bewertung jedoch kaum weiter. Ein Wirkungsvorteil von Nabiximols gegenüber Placebo zeigte sich nur bei dem recht weichen, fehleranfälligen primären Endpunkt, den Angaben der Studienteilnehmer zu

ihrem Cannabiskonsum in den jeweils vergangenen vier Wochen. Eine Validierung der Angaben durch Messung von THC-Markern im Urin wurde zwar in der Placebo-Gruppe durchgeführt, war in der Verum-Gruppe aber sinnlos, deshalb wurde die Messung hier unterlassen. Cannabisabstinenz wurde in der Nabiximols-Gruppe nicht häufiger erreicht als mit Placebo.

Wie von den Studienautoren diskutiert, mag ein gewisser Teil der Cannabisabhängigen von dem unterstützenden Einsatz von Nabiximols profitieren.

Offen ist noch, wie lange bei diesen die Anwendung fortgesetzt werden sollte beziehungsweise wie lange eine gegebenenfalls erreichte Abstinenz anhält. Um dies zu klären, sind – auch angesichts der hohen Abbruchquote – größere und vor allem längere Studien nötig.

Quelle

Lintzeris N, et al. Nabiximols for the treatment of cannabis dependence. A randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2019;179:1242–53.

DGN-Kongress

Therapien bei neurogenerativen Erkrankungen: „Ran an die Ursache“

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Bisherige Ansätze zur Therapie neurogenerativer Erkrankungen sind in der Regel rein symptomatisch. Es sei Zeit, die Krankheitsursachen zu therapieren, sagte Prof. Dr. Günter U. Höglinger, Hannover, auf der Fachpressekonferenz des 92. DGN-Kongresses Ende September 2019 in Stuttgart.

Morbus Huntington: Antisense-Oligonukleotide (ASO)

ASO stören das Ablesen mutierter Gene. Auch bei der erblichen Huntington-Erkrankung wird erprobt, ob eine Störung des Huntingtin (HTT)-produzierenden, mutierten Huntingtin-Gens mit einer Verlangsamung der Krankheitsprogression einhergeht. In einer Phase-I/IIa-Studie wurde der Ansatz mit 34 Patienten erprobt [3]. Intrathekal appliziertes HTT-ASO konnte die HTT-Proteinkonzentration im Liquor reduzieren. Eine Studie zur klinischen Wirksamkeit ist in Planung.

Morbus Parkinson: Auflösen von Alpha-Synuclein-Verklumpungen

In der PROMESA-Studie wurde das Prinzip der Aggregationshemmung von Alpha-Synuclein bei 92 Patienten mit

Morbus Parkinson untersucht [2]. Bei den Patienten, die den Aggregationsinhibitor Epigallocatechin-3-Gallat erhielten, verschlechterte sich der Zustand tendenziell langsamer als unter Placebo. Klinisch relevant war dieser Effekt noch nicht. Allerdings war der Hirnvolumenverlust signifikant reduziert. Als relevante Nebenwirkung trat Lebertoxizität auf, sodass die Therapie nicht in höheren Dosen empfohlen werden kann. Verbesserte Aggregationsinhibitoren sind derzeit in der Entwicklung.

Progressive supranukleäre Blickparese: Anti-Tau-Antikörper

In einer Machbarkeitsstudie der Phase Ib [1] wurde der Effekt der Hemmung der Proteinaggregat-Ausbreitung mit dem Anti-Tau-Antikörper BIIB092 bei 48 Patienten mit progressiver supranu-

kleärer Blickparese (PSB) untersucht. Die Tau-Konzentration im Liquor konnte reduziert werden, obwohl nur ein Bruchteil des peripher applizierten Antikörpers im Gehirn ankam. Klinische Relevanz hatten diese ersten Ergebnisse noch nicht, eine Wirksamkeitsstudie der Phase II wird durchgeführt.

Fazit

Die drei Studien zeigen die biologische Wirksamkeit neuer, ursächlicher Behandlungsansätze. Ob sie letztlich zu der gewünschten klinischen Wirksamkeit auf das Fortschreiten der jeweiligen Krankheitssymptome führen, muss sich allerdings in folgenden Studien zeigen.

Quelle

Prof. Dr. Günter U. Höglinger, Hannover. Fachpressekonferenz im Rahmen des 92. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 27. September 2019, Stuttgart.

Literatur

1. Boxer AL, et al. Safety of the tau-directed monoclonal antibody BIIB092 in progressive supranuclear palsy: a randomised, placebo-controlled, multiple ascending dose phase 1b trial. Lancet Neurol 2019;18:549–58.
2. Levin J, et al. Safety and efficacy of epigallocatechin gallate in multiple system atrophy (PROMESA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2019;18:724–35.
3. Tabrizi SJ, et al. Targeting Huntingtin expression in patients with Huntington's disease. N Engl J Med 2019;380:2307–16.