

ReCognitION, ein Meilenstein auf einem alternativen Weg zu einer personalisierten Medizin

Der größte Teil der laufenden Forschung zur Myotonen Dystrophie basiert auf ausgeklügelten Ansätzen zur Behebung der genetischen Krankheitsursache.

Diese Form des wissenschaftlichen Ansatzes ist vielversprechend, aber es ist ein langer Weg bis zur Zulassung eines neuen geprüften, und dann für die Therapie einsetzbaren Medikamentes.

Im Gegensatz dazu verfolgt ReCognitION, ein Folgeprogramm der europäischen klinischen Studie OPTIMISTIC, einen alternativen Ansatz, der zur Verbesserung der Lebensqualität u.a. über eine Nutzung von bereits zugelassenen Arzneimitteln untersucht.



OPTIMISTIC, die bislang größte europäische Studie zur Myotonen Dystrophie Typ 1 (DM1), wurde zwischen 2014 und 2017 in vier europäischen Ländern durchgeführt: den Niederlanden, Frankreich, Großbritannien und Deutschland.

Eine Patientengruppe von 255 Patienten wurde untersucht, um die Wirkungen einer Kombination aus kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) und körperlichem Training auf die Lebensqualität der Patienten zu bewerten. Zusätzlich erfolgte eine klinische Beschreibung der Patienten und es wurde Untersuchungsmaterial wie Blut entnommen und gespeichert.

Die kognitive Verhaltenstherapie (CBT) ist eine Form der psychologischen Therapie, die auf dem Konzept basiert, dass Gedanken, Gefühle, körperliche Empfindungen und Handlungen des Patienten miteinander verbunden sind. Negative Gedanken, Gefühle und Verhaltensweisen können in eine Sackgasse führen.

In angepasster Weise schlägt der Verhaltens Therapeut praktische Lösungsvorschläge vor, um den Gedanken- und Gefühlzustand zu verbessern und gesundes Verhalten zu fördern. Im Gegensatz zu einigen anderen Therapien befasst sich CBT mit dem aktuellen Zustand des Patienten und nicht Themen aus der Vergangenheit oder der Kindheit (sog. analytische Therapie).

In OPTIMISTIC wurde die Gesamtgruppe in zwei Gruppen eingeteilt, die erste Gruppe

erhielt CBT, die zweite Gruppe setzte die normale Behandlung fort.

- Die CBT bestand aus bis zu 14 Sitzungen mit einem Verhaltenstherapeuten für 10 Monate, der sich auf Probleme und Symptome von DM1-Patienten konzentrierte, die täglich in Verhalten sichtbar waren, wie z. B. verminderte Aktivität, Stress, Angst, Müdigkeit, verminderte Initiative, soziale Interaktion, Schlafqualität, Schmerzen....



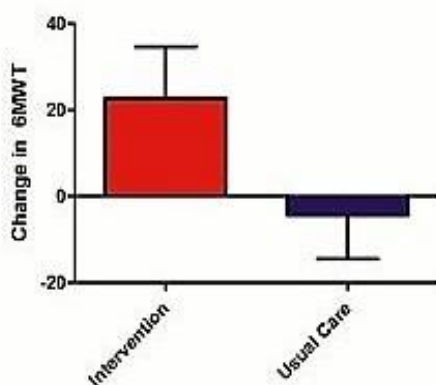
- Zusätzliches körperliches Training bestand aus Aerobic-Übungen unter

Überwachung eines Physiotherapeuten mit Messungen der Aktivitätsleistung bei allen Patienten (Maximale Gehentfernung in 6 Minuten, Muskelkraft).

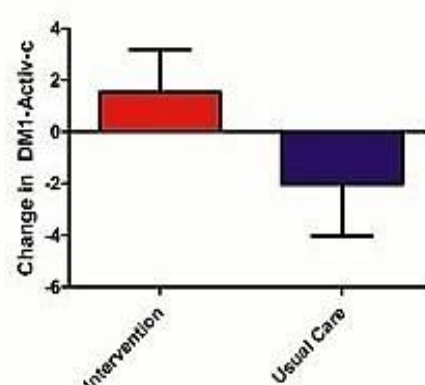


Zusammenfassung der Ergebnisse: Bei den meisten Patienten zeigte OPTIMISTIC eine sichtbare und messbare Verbesserung in den Bereichen: soziale Teilhabe, Belastbarkeit (Verbesserung im 6-Minuten Gehetest), Müdigkeit, objektive körperliche Aktivität und Muskelkraft. Diese Verbesserungen waren bei den Nachuntersuchungen bis zum Studienende erhalten geblieben.

Gehtracker (6min Gehen)



Activitätstracker (DM1-Aktiv-c)



Eine Untergruppe von Patienten die keine Verbesserungen erreichen konnte, wurde ebenfalls identifiziert. Um zu klären, warum sich bestimmte Patienten besserten und andere nicht kommt nun ReCognitION ins Spiel.



Die zentrale Vermutung von ReCognitION ist, dass Ergebnisse, die mit der positiven Reaktion auf CBT verbunden sind, durch herkömmliche Arzneimitteltherapien, die auf dieselben Ergebnisse abzielen, verstärkt werden können.

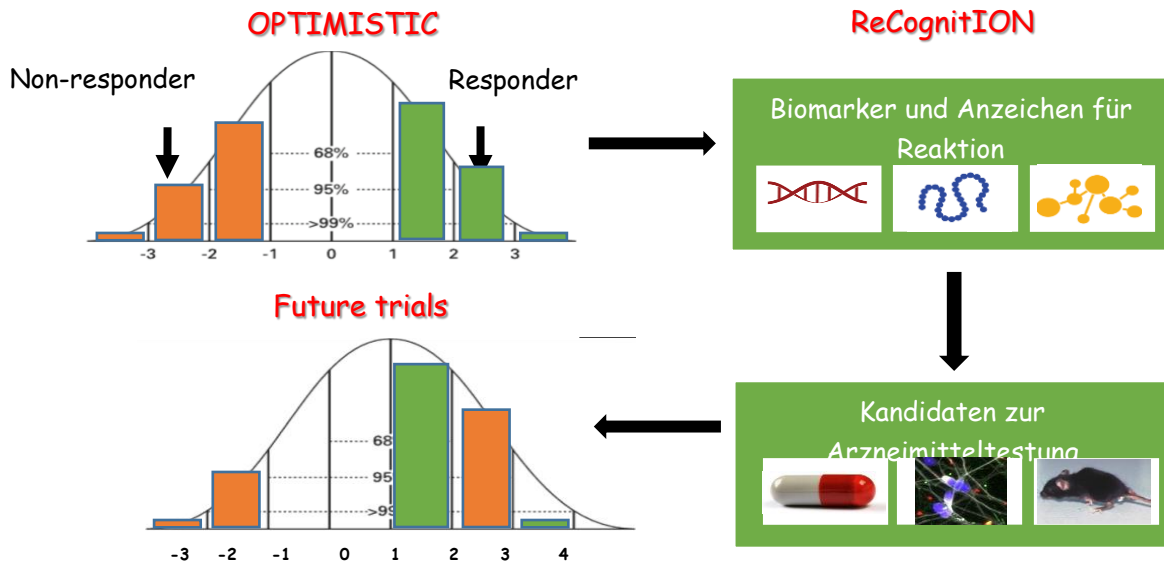
ReCognitION ist eine Grundlagenstudie, die alle von OPTIMISTIC gesammelten Informationen und Materialien genutzt. Es sind keine neuen Untersuchungen erforderlich.

Es werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Detaillierte Analyse der positiv auf eine CBT-Verhaltensintervention

angesprochen Teilnehmer der Optimistic Studie.

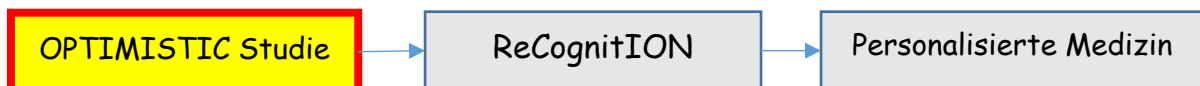
- Identifizierung molekularer Signaturen mithilfe der Bioinformatik und Charakterisierung der molekularen Prozesse und Wege, die mit CBT verbunden sind, wie sie in OPTIMISTIC beobachtet und quantifiziert wurden.
- Identifizierung von Arzneimittel, die auf dieselben Ergebnisse abzielen, und bevorzugte Untersuchung von Arzneimitteln, die bereits für die Therapie zugelassen sind (Wiederverwendung von zugelassenen Arzneimitteln).



- Messung der Wirkung dieser Medikamente auf die molekularen

Profile von DM1-Patientenzellen und auf die Verhaltensänderungen in DM1-Mausmodellen.

Am Ende des Projekts werden die ausgewählten Arzneimittelkandidaten in Tiermodellen und in menschlichen Zellen getestet werden. Die Wissenschaftler werden dann genauer wissen, warum der Patient auf eine CBT-Intervention anspricht oder nicht. Vor der Zulassung eines Arzneimittels zur Therapie bei Myotoner Dystrophie Typ 1 sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich. Die Sicherheits- und Verträglichkeitsstudien könnten dann aber beschleunigt durchgeführt werden, wenn u.a. die erwartete Dosis eines Medikamentes für DM1 innerhalb des Bereiches liegt, für das das Medikament bereits zugelassen wurde. Ggf. kann aber eine sog. Phase-3-Studie „Wirkstoff gegen Placebo“ erforderlich sein, um die positive Wirkung des Arzneimittels zu bestätigen.



Das ReCognitION-Programm ist in vielerlei Hinsicht ein Vorläufer einer neuen innovativen Behandlungstechnik.

Die Heilung basiert nicht auf einem vorab festgelegten Protokoll, das bei allen Patienten gleichzeitig für die Krankheit untersucht wurde, sondern wird nach einer detaillierten Analyse des Patienten individuell erstellt, um seine Lebensqualität zu verbessern. Dieser Ansatz ist vielversprechend für die Myotone Dystrophie mit ihren vielfältigen Krankheitszeichen, kann aber dann für andere neurologische Erkrankungen angepasst werden.

Die Strategie zur Wiederverwendung von bereits zugelassenen Arzneimitteln, die auf einer positiven Reaktion auf eine Verhaltensintervention basiert, könnte die Grundlage für zukünftige Entwicklungen von Arzneimitteln bei seltenen Krankheiten bilden.

Schließlich ist die Kombination von unterschiedlichen Behandlungsverfahren, um den Erfolg zu maximieren, sehr innovativ. Bei der Myotonen Dystrophie Typ 1 identifiziert der Verhaltenstherapeut zusammen mit dem Patienten in einer gemeinsamen

Entscheidungsfindung die individuellen Bedürfnisse des Patienten und stellt die auf den einzelnen Patienten abgestimmte CBT-Intervention zusammen. Zusätzliches körperliches Training wird von einem Physiotherapeuten oder Sporttrainer durchgeführt, während die Medikamentengabe von einem Arzt kontrolliert wird.

Diese Vielfalt von Akteuren, die sich für die Verbesserung der Lebensqualität des Patienten einsetzen, ist ein attraktiver Weg, um das Engagement auch von den Patienten zu fördern und langfristig aufrechtzuerhalten, die manchmal von Apathie und falscher Selbsteinschätzung betroffen sind.

So entsteht eine neue personalisierte Medizin ...