

## ReCognitION, een mijlpaal in een alternatieve weg naar een gepersonaliseerde geneeskunde

Het grootste deel van het lopende onderzoek naar myotone dystrofieën is gebaseerd op geavanceerde benaderingen die zijn gericht op het oplossen van de genetische afwijking aan de oorsprong van de ziekte.

Deze wetenschappelijke onderzoeken kunnen veelbelovend zijn, maar de weg is lang voordat er een systemische medicijnformulering

bereikt wordt, het testen ervan en goedkeuring voor levering aan de patiënt.

ReCognitION is daarentegen een vervolgp programma van de Europese klinische studie OPTIMISTIC, waarin een alternatieve benadering werd onderzocht die gericht was op het verbeteren van de kwaliteit van leven van patiënten in combinatie met hergebruik van geneesmiddelen.



OPTIMISTIC, de grootste Europese studie tot nu toe in Myotonic Dystrophy type 1 (DM1) vond plaats tussen 2014 en 2017 in 4 landen: Nederland, Frankrijk, het VK en Duitsland.

Een cohort van 255 patiënten werd gerekruteerd om het effect van een combinatie van cognitieve gedragstechniek (CGT) en fysieke training op de kwaliteit van leven van de patiënt te evalueren. Bovendien werd een grondige klinische karakterisering van de ingeschreven patiënten uitgevoerd en werden menselijke monsters verzameld tijdens de klinische interventies.

CGT is een vorm van gezondheidszorg die gebaseerd is op het concept dat gedachten, gevoelens, lichamelijke gewaarwordingen en handelingen van patiënten met elkaar verbonden zijn. Negatieve gedachten, gevoelens en gedrag kunnen hen in een vicieuze cirkel brengen.

Op een adaptieve manier stelt de therapeut praktische oplossingen voor om de gemoedstoestand te verbeteren en gezond gedrag te bevorderen. In tegenstelling tot sommige andere therapieën, behandelt CGT de huidige toestand in plaats van zich te concentreren op problemen uit het verleden.

In OPTIMISTIC werd het cohort verdeeld in 2 groepen, de eerste kreeg CGT, de tweede zette de gebruikelijke zorg voort.

- CGT bestond uit maximaal 14 sessies met een psycholoog gedurende 10 maanden gericht op problemen en symptomen van DM1-patiënten die dagelijks zichtbaar zijn in hun gedrag, zoals verminderde activiteit, stress, angst, vermoeidheid, verminderd initiatief, sociale interactie, slaapkwaliteit, pijn....

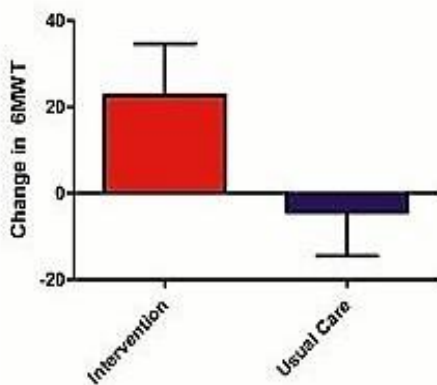


- Bijkomende fysieke training bestond uit aërobe training, onder controle van een fysiotherapeut, met metingen van de activiteitsprestaties bij alle patiënten (loopafstand, spierconditie).

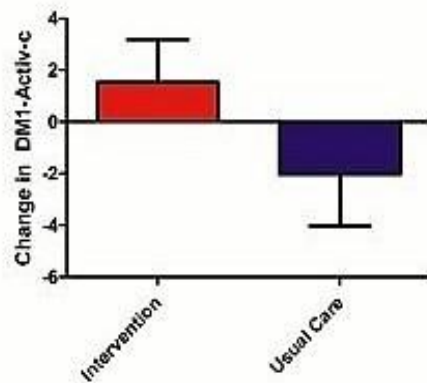


*Samenvatting: Voor de meeste patiënten vertoonde OPTIMISTIC een zichtbaar en meetbaar gunstig effect in de geëvalueerde domeinen: sociale participatie, inspanningscapaciteit (looptest), vermoeidheid, objectieve fysieke activiteit en spierconditie, waarbij alle positieve effecten gehandhaafd bleven bij de follow-up van de proef.*

Walking tracker (6min lopen)



Activity tracker (DM1-Activ-c)



*Er werd ook een subgroep van niet-reagerende patiënten geïdentificeerd, waardoor we de vraag konden bestuderen waarom bepaalde patiënten verbeterden en andere niet. Dit is waar ReCognitION om de hoek komt kijken.*



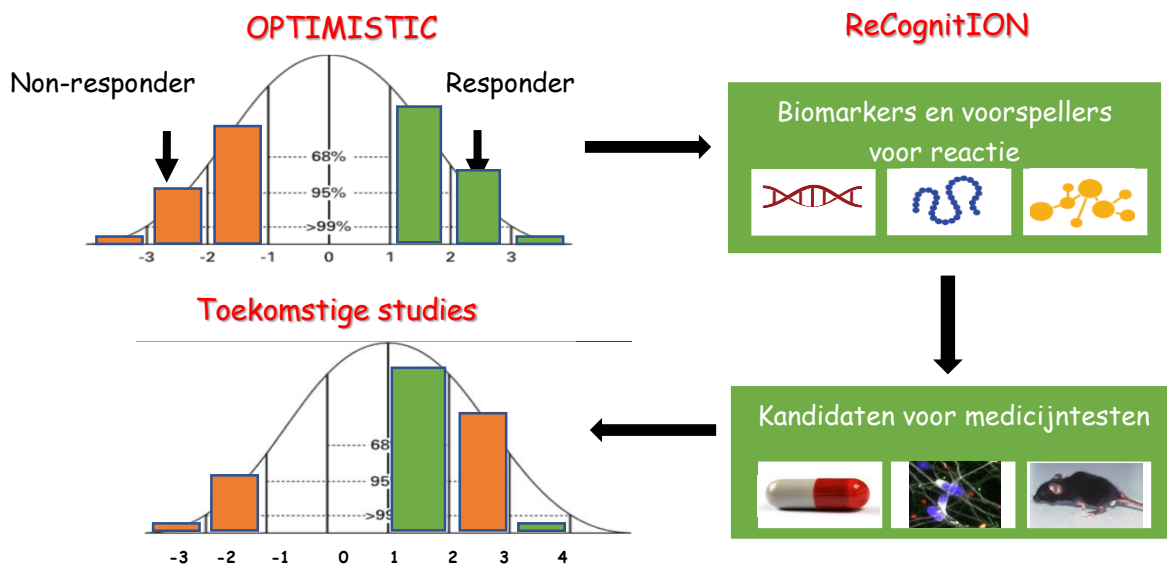
De centrale hypothese van ReCognitION is dat paden die geassocieerd zijn met de positieve respons op CGT kunnen worden geconsolideerd of versterkt door conventionele medicamenteuze therapieën die zich op dezelfde paden richten.

De proef is een preklinische studie, waarbij gebruik wordt gemaakt van alle informatie en materiaal verzameld van OPTIMISTIC. Er is geen aanvullend klinisch onderzoek vereist.

Het omvat de volgende activiteiten:

- Geef een gedetailleerde analyse van positieve reacties op een CGT-gedragsinterventie in de optimistisch reagerende groep.
- Identificeer de moleculaire signatuur van de respons door middel van een bio-informatica-benadering en karakteriseer de moleculaire processen en paden geassocieerd met CGT zoals waargenomen en gekwantificeerd in OPTIMISTIC.

- Identificeer geneesmiddelen die zich op dezelfde routes richten, waarbij prioriteit wordt gegeven aan geneesmiddelen die al zijn goedgekeurd voor klinisch gebruik (herbestemming van geneesmiddelen).
- Meet het effect van deze medicijnen op de moleculaire profielen van DM1-patiëntcellen en de gedragsfenotypes van DM1-muismodellen



*Samenvatting: Aan het einde van het project zullen de geselecteerde kandidaat-geneesmiddelen worden getest in diermodellen en menselijke cellen. Wetenschappers zullen een betere kennis hebben over de redenen waarom patiënten al dan niet reageren op de CGT-interventies, maar verder onderzoek waarbij patiënten betrokken zijn, zal nodig zijn voordat het geneesmiddel wordt goedgekeurd voor gebruik bij myotone dystrofie type 1. De veiligheids- en verdraagbaarheidsonderzoeken zouden kunnen worden versneld als de verwachte dosis voor DM1 blijft binnen de limieten van de medicatiecertificering voor de oorspronkelijke pathologie, maar een fase 3-studie "willekeurig versus placebo" zal nodig zijn om het positieve effect van het medicijn op patiënten te bevestigen.*



Het ReCognitION-programma is op veel punten een voorloper van innovatieve zorgtechnieken.

In eerste instantie is de genezing niet gebaseerd op een vooraf vastgesteld protocol dat bij alle patiënten tegelijkertijd gevalideerd is voor de ziekte, maar individueel gebouwd na een gedetailleerde analyse van de behoeften van de patiënt om zijn kwaliteit van leven te verbeteren.

Deze benadering is veelbelovend voor myotone dystrofie waarvan de variabiliteit van de symptomen algemeen bekend is, maar die kan worden aangepast aan andere neurologische aandoeningen.

Ook kan de strategie voor het herbestemmen van geneesmiddelen, gebaseerd op de reverse engineering van een positieve reactie op een gedragsinterventie, de weg vrijmaken voor toekomstige ontwikkelingstrajecten voor geneesmiddelen bij zeldzame ziekten.

Ten slotte is de combinatie van zorgtechnieken die door verschillende gemeenschappen worden gegeven om de effecten te maximaliseren zeer innovatief. Voor myotone dystrofie type 1 identificeert de psycholoog samen met de patiënt in gedeelde besluitvorming de behoeften van de patiënt en realiseert hij de CGT-interventie; aanvullende fysieke training wordt uitgevoerd door een fysiotherapeut of zelfs een sportcoach, en de medicijnafgifte wordt gecontroleerd door een clinicus.

Deze diversiteit aan acteurs die samenkomen in de richting van de verbetering van de levenskwaliteit van de patiënt, is ook een aantrekkelijke manier om de betrokkenheid te verkrijgen en te behouden van patiënten die soms worden getroffen door apathie en een verkeerde inschatting van zichzelf.

Ergens is een nieuw, zeer persoonlijk medicijn in opkomst ...