

## Stetige Fortschritte bei uniQure - vielversprechende Daten zum Jahresende

uniQure ushered in the end of the year by releasing some promising data from their huntingtin-lowering gene therapy trials

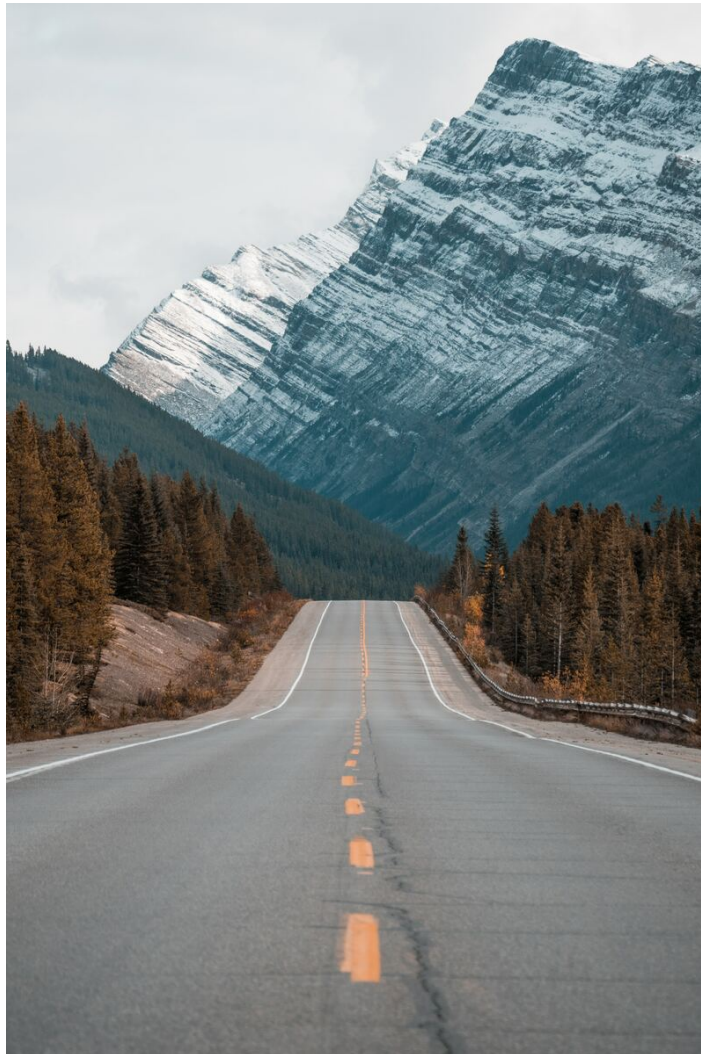
Bearbeitet von Dr Rachel Harding | 22. Dezember 2023 | Von Dr Leora Fox  
Übersetzt von Rebecca | Ursprünglich veröffentlicht am 20. Dezember 2023

---

**K**urz vor den Feiertagen erreichte uns am 19. Dezember eine erfreuliche Nachricht in einer Pressemitteilung von uniQure. Die neuesten Daten aus den HD-GeneTRX-Studien zu AMT-130, einer experimentellen Huntingtin-senkenden Gentherapie, zeigen, dass das Medikament auch über einige Jahre hinweg sicher zu sein scheint. Da die Zahl der Teilnehmer sehr klein ist, können wir noch keine Schlüsse über die Wirksamkeit von AMT-130 bei der Behandlung von Huntington ziehen, aber es gibt erste, vielversprechende Anzeichen dafür, dass AMT-130 das Potenzial hat, einige Symptome zu stabilisieren. Dies bedeutet, dass die Studie sicher fortgesetzt werden kann und hoffentlich in Zukunft ausgeweitet wird.

### Auffrischung zu den HD-GeneTRX-Studien

Lassen Sie uns zunächst über die Geschichte der ersten Gentherapie für die Huntington-Krankheit sprechen. Bei dem von uniQure entwickelten AMT-130 handelt es sich um ein harmloses Virus mit genetischem Material, das die Menge des Huntingtin-Proteins im Gehirn verringern soll. Wir haben in einem Artikel [2019](#) etwas mehr über die wissenschaftlichen Aspekte dieses Verfahrens berichtet. AMT-130 wurde zunächst in vielen verschiedenen Tiermodellen der Huntington-Krankheit eingehend getestet, bevor 2020 die aktuellen Sicherheitsstudien am Menschen, die als HD-GeneTRX-1 und HD-GeneTRX-2 bekannt sind, begannen.



*Die klinischen Gentherapie-Studien von uniQure machen stetig Fortschritte und liefern vielversprechende Daten*

AMT-130 wird in einem einzigen chirurgischen Eingriff in die mit Flüssigkeit gefüllten Hohlräume des Gehirns, die so genannten Ventrikel, eingebracht, mit dem Ziel, die Huntingtin-Konzentration in den Gehirnzellen dauerhaft zu senken. An den beiden Studien in Europa und den USA nahmen 39 Personen teil, die sich dem Eingriff unterzogen. Wir haben mehr über die verschiedenen an der Studie beteiligten Gruppen [in einem früheren Artikel] berichtet (<https://de.hdbuzz.net/302>). Insgesamt haben die meisten AMT-130 erhalten, wobei einige eine niedrige Dosis, andere eine hohe Dosis und einige wenige eine "Schein"-Operation als Kontrolle erhielten. Nach einem Jahr erhielten einige aus der Gruppe der "Schein"-Operationen ebenfalls eine hohe Dosis des Medikaments.

Im Verlauf der Studie hat uniQure in regelmäßigen Abständen Daten veröffentlicht. HDBuzz berichtete über diese Veröffentlichungen, wobei positive 12-Monats-Daten im Jahr 2022, ein Sicherheitsproblem, das zu einer Pause bei den hochdosierten Operationen führte, und dann die Wiederaufnahme der Studie Ende letzten Jahres beschrieben wurden. Mitte 2023 verlief die Studie weiterhin reibungslos mit einigen positiven Daten. Heute sind einige der Teilnehmer bis zu 30 Monate nachbeobachtet worden, und die Daten sehen weiterhin vielversprechend aus.

# Die jüngste Datenveröffentlichung

uniQure hat eine Pressemitteilung herausgegeben und eine Telefonkonferenz mit Investoren abgehalten, um die neuesten Daten aus der Studie zu veröffentlichen. Unterteilen wir die Neuigkeiten in verdauliche Häppchen, die sich auf die Sicherheit von AMT-130, die möglichen Auswirkungen auf die Symptome der Teilnehmer und die Biomarker beziehen.

## Sicherheit

Es handelt sich um eine kleine Studie, die in erster Linie dazu dient, die Sicherheit und die Verträglichkeit von AMT-130 zu testen. Nach einer größeren Hirnoperation gibt es durchaus Risiken, wie wir bei der Studienpause im letzten Jahr gesehen haben. Aber durch die längere Überwachung nach der Operation und die Verschreibung von Entzündungshemmern sind diese Risiken jetzt besser unter Kontrolle.

Darüber hinaus waren die Blutwerte, Vitalparameter, Herzrhythmen und andere Gesundheitsdaten weitgehend normal. Insgesamt bedeutet dies, dass AMT-130 in der niedrigen Dosierung bis zu 30 Monate nach der Operation sicher und gut verträglich zu sein scheint und dass es gute Möglichkeiten gibt, potenziell gefährliche Nebenwirkungen zu beherrschen.

## Auswirkung auf die Symptome

Obwohl diese Studie nicht darauf ausgelegt war, festzustellen, ob AMT-130 die Symptome tatsächlich verlangsamen oder aufhalten kann, sind viele klinische Messungen in die Studie integriert, die uns einen ersten Eindruck davon vermitteln können, ob dieses Medikament den Verlauf der Huntington-Krankheit verändern kann. Da die Kontrollgruppe für die HD-GeneTRX-Studien so winzig ist, verwendete uniQure auch Daten, die separat im Rahmen einer großen Beobachtungsstudie (TRACK-HD) erhoben wurden, die kein Medikament enthielt. So konnten sie die Daten derjenigen, die AMT-130 erhielten, mit den Daten von Personen in einem sehr ähnlichen Krankheitsstadium vergleichen, die das Medikament nicht erhalten hatten. Auch diese Teilnehmer der Beobachtungsstudie wurden über einen Zeitraum von mindestens 30 Monaten beobachtet.

Die Studien umfassten Tests, bei denen die Bewegung, die alltägliche Funktion, die Fähigkeit, Denkaufgaben zu wechseln, und mehr gemessen wurden. Die wichtigste positive Erkenntnis ist, dass die Teilnehmer, die die hohe Dosis von AMT-130 erhielten, ihre Funktions- und Bewegungsfähigkeiten offenbar 18 Monate lang beibehielten, da sie bei allen Tests besser abschnitten als die TRACK-HD-Teilnehmer, die nicht operiert wurden. Die Daten für die niedrige Dosis erstrecken sich auf 30 Monate, und diese Teilnehmer zeigten bei einigen Messungen eine Erhaltung von Bewegung und Funktion.

Dennoch beschreiben viele dieser Daten einen Trend, und die Statistiken erlauben es uniQure noch nicht, eine eindeutige Schlussfolgerung darüber zu ziehen, wie gut AMT-130 die Anzeichen von HD verlangsamt oder aufhält. Bisher gibt es zu wenige Patienten, um

dies zu beurteilen - nur 5 oder 6 in der niedrig dosierten Gruppe haben die 30-Monats-Marke nach ihrer Operation erreicht.

**„Trotz der Vorbehalte ist dies das erste Mal, dass ein Medikament das Potenzial zur Stabilisierung von Symptomen der Huntington-Krankheit “**

### **Biomarker**

Ein weiterer wichtiger Punkt, den uniQure mitteilte, waren Messungen in der Rückenmarksflüssigkeit der Teilnehmer. Neurofilament light (NfL) ist ein Protein, das von Gehirnzellen freigesetzt wird, wenn diese geschädigt sind. Dies ist eine der Messungen, die Wissenschaftler in Studien zu Medikamenten gegen Huntington verwenden, um ein klareres Bild davon zu erhalten, ob die Behandlung hilfreich oder schädlich sein könnte. Nach einer Hirnoperation steigt der NfL-Spiegel natürlich stark an, aber man hofft, dass er sich nach einer Weile wieder normalisiert (manchmal dauert das ziemlich lange). Wenn die NfL-Spiegel noch weiter sinken, ist dies ein Zeichen dafür, dass das Medikament sicher ist und sogar zur Erhaltung der Gehirngesundheit beitragen könnte.

Die neuesten NfL-Daten aus dieser Studie zeigen, dass es nach der Operation zu einem starken Anstieg dieses Biomarkers kommt, aber in der Gruppe, die eine hohe Dosis AMT-130 erhielt, scheinen die Werte nach 18 Monaten wieder den Ausgangswert erreicht zu haben. In der Gruppe mit der niedrigen Dosis liegen die NfL-Werte nach 30 Monaten unter dem Ausgangswert - ein gutes Zeichen für die Sicherheit und ein Teil des Puzzles, das einen möglichen Nutzen für das Gehirn zeigt. Auch hier handelt es sich um Trends in den Daten einer sehr kleinen Gruppe von Personen.

Da AMT-130 die Huntingtin-Konzentration senken soll, möchte uniQure auch herausfinden, ob die behandelten Teilnehmer niedrigere Huntingtin-Werte aufweisen - dies hat sich jedoch als sehr schwierig erwiesen, nicht nur in dieser Studie, sondern in der gesamten Huntington-Forschung. Bei vielen Studienteilnehmern war es nicht möglich, zuverlässige Messungen aus der Rückenmarksflüssigkeit zu erhalten. Die Wissenschaftler von uniQure wiesen auch darauf hin, dass noch nicht klar ist, ob die Messung des Huntingtin-Spiegels in der Rückenmarksflüssigkeit der genaueste Weg ist, um die Wirkung eines direkt ins Gehirn verabreichten Medikaments zu messen. Dennoch werden positive klinische Anzeichen immer die Messungen eines Biomarkers überwiegen.

## **Was können wir aus den neuesten Daten mitnehmen?**

Vor allem muss man sich vor Augen halten, dass diese Studie darauf ausgelegt war, die Sicherheit und nicht die Wirksamkeit zu testen, und bisher scheint AMT-130 bis zu 30 Monate lang sicher und verträglich zu sein. Außerdem handelt es sich um einen sehr kleinen Datensatz, und die Vergleichsgruppe wurde aus einer separaten Beobachtungsstudie übernommen.

Trotz all dieser Vorbehalte gibt es Grund zur Freude über die jüngsten von uniQure veröffentlichten Daten. Dies ist das erste Mal, dass eine Studie zu JEDER Huntington-Erkrankung echte positive Anzeichen dafür zeigt, dass ein Medikament das Potenzial hat, die Symptome zu stabilisieren, und das bei Sicherheit und Nebenwirkungen, die überschaubar zu sein scheinen.

Insgesamt ist dies das, was uniQure zu diesem Zeitpunkt der Studie zu sehen hoffte. Es gibt Grund, die Studie fortzusetzen und zu hoffen, dass eine größere Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit durchgeführt wird. Also - keine Wunder, aber eine solide Datenbasis, die weiter wächst. Wir erwarten eine weitere Datenveröffentlichung in etwa sechs Monaten, Mitte 2024.

Die Huntington-Krankheit schreitet langsam voran, und bei einer neuartigen Gentherapie wie AMT-130 geht es um Langfristigkeit. Die Sicherstellung, dass ein neuartiger Ansatz sicher und wirksam ist, kann frustrierend langsam sein, aber die jüngsten Daten machen uns Mut, und wir werden weiterhin über alle neuen Ergebnisse berichten, die wir erhalten.

In der Zwischenzeit tanzen wir einen vorsichtig optimistischen Freudentanz und wünschen allen HDBuzz-Lesern eine frohe und gesunde Weihnachtszeit.

---

*Rachel Harding hat keine Konflikte zu melden. Leora Fox arbeitet bei der Huntington's Disease Society of America, die Beziehungen zu pharmazeutischen Unternehmen, einschließlich uniQure, unterhält. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)*

---

## GLOSSAR

**Beobachtungsstudie** Eine Studie die Messungen an freiwilligen Menschen macht, aber keine experimentellen Medikamente oder Behandlungen gibt

**Wirksamkeit** Ein Maßstab, ob eine Therapie wirkt.

**Biomarker** Irgendeine Art von Test - inklusive Bluttest, Gedächtnistest und Gehirnsan - der das Fortschreiten einer Krankheit wie der Huntington-Krankheit messen oder vorhersagen kann. Biomarker können klinische Studien von neuen Medikamenten schneller und verlässlicher machen.

**ALS** Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

---

© HDBuzz 2011-2024. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe [hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Erstellt am 12. Januar 2024 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/355>