

Anschnallen: Gentherapie AMT-130 scheint Anzeichen der Huntington-Krankheit in klinischer Phase I/II-Studie zu verlangsamen

Weitere gute Nachrichten für die Huntington-Gemeinschaft von uniQure, deren einmalige Gentherapie sicher zu sein scheint und Hinweise für eine Verlangsamung der Anzeichen und Symptome der Krankheit zeigt



Von Dr Rachel Harding

11. Juli 2024

Bearbeitet von Dr Sarah Hernandez

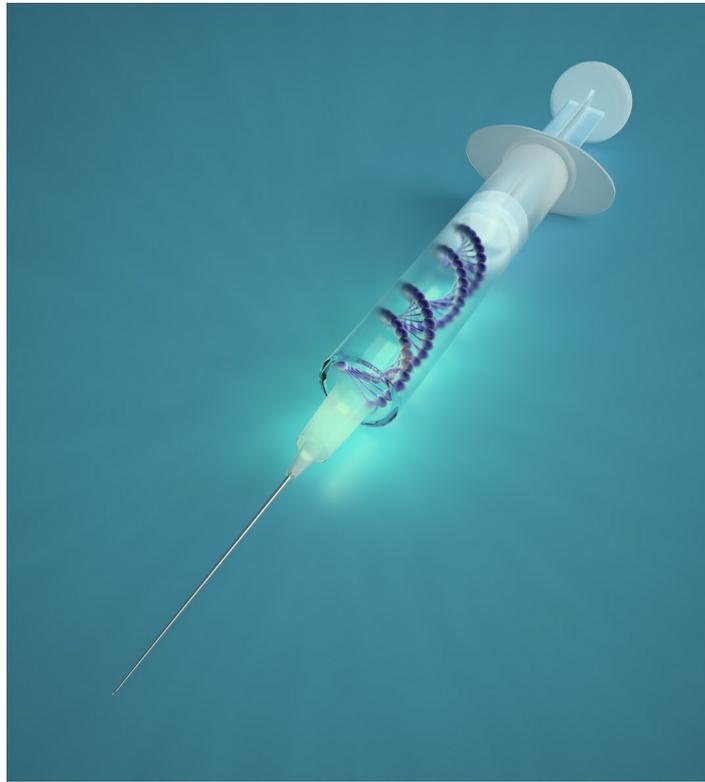
Übersetzt von Michaela Winkelmann

Ursprünglich veröffentlicht am 10. Juli 2024

Neuere Daten von uniQure, die eine einmalige Gentherapie für die Huntington-Krankheit (HK) mit der Bezeichnung AMT-130 entwickelt haben, deuten darauf hin, dass das Medikament relativ sicher ist und in der Lage sein könnte, die Anzeichen und Symptome der HK zu verlangsamen. AMT-130 wird derzeit in klinischen Studien der Phase I/II in Europa und den USA untersucht, bei denen es vor allem um die Sicherheit des Medikaments geht. Diese brandneuen Daten sind sehr ermutigend, also lassen Sie uns eintauchen in das, was das alles bedeutet!

Was ist AMT-130?

AMT-130 wurde von uniQure entwickelt und ist die erste Gentherapie für die HK. Wie viele andere Therapien, die derzeit in der Klinik getestet werden, zielt sie darauf ab, die Menge des Huntington-Proteins im Gehirn zu reduzieren. Das Besondere an AMT-130 ist jedoch, dass es sich um eine einmalige Gentherapie handelt, d. h. Patienten erhalten nur eine einzige Dosis des Medikaments im Laufe des Lebens.



AMT-130 ist eine einmalige Gentherapie, die darauf abzielt, die Menge des Huntington-Proteinmoleküls im Gehirn zu senken.

AMT-130 besteht aus einem harmlosen Virus, das mit dem genetischem Material bepackt ist, das die Anweisungen zur Verringerung der Huntingtin-Menge in jeder Zelle enthält, die das Virus im Gehirn infiziert. Das Medikament wird Menschen mit der Huntington-Krankheit durch eine sehr spezielle Art der Gehirnchirurgie verabreicht, bei der es in die mit Flüssigkeit gefüllten Räume des Gehirns, die so genannten Ventrikel, eingebracht wird.

Als AMT-130 zum ersten Mal entwickelt wurde, war das alles natürlich sehr beängstigend, und wir wussten nicht, wie sicher das Medikament sein würde. Die einmalige Anwendung des Medikaments bedeutet, dass die Auswirkungen des Medikaments, ob gut oder schlecht, nicht rückgängig gemacht werden können.

Bevor uniQure AMT-130 an Menschen testete, führte das Unternehmen eine Vielzahl von Studien durch, die sich über Jahre erstreckten unter Verwendung vieler verschiedener HD-Tiermodelle. Selbst als uniQure 2019 mit der Erprobung von AMT-130 an Menschen begann, ging man sehr langsam vor und begann mit nur wenigen mutigen Menschen, die sich selbstlos für die Erprobung dieser innovativen Therapie gemeldet hatten. Erst als nach diesen ersten Operationen alles in Ordnung war, begannen sie, das Medikament mehr Menschen zu verabreichen.

HD-GeneTRX-1 und HD-GeneTRX-2 - zwei Studien für AMT-130 auf zwei Kontinenten

Tatsächlich gibt es zwei klinische Studien, in denen AMT-130 bei Menschen mit der HK getestet wird: HD-GeneTRX-1 in den USA und HD-GeneTRX-2 in Europa. Insgesamt 39

Studienteilnehmende erhielten entweder eine hohe Dosis AMT-130, eine niedrige Dosis AMT-130 oder eine Scheinoperation, d. h. die Teilnehmenden wurden operiert, erhielten aber kein Medikament. Alle Studienteilnehmende werden dann vier Jahre lang nach ihrer Operation beobachtet, wobei alle Arten von klinischen Untersuchungen, Biomarkern, bildgebenden Verfahren des Gehirns und andere Messungen durchgeführt werden.

Das Hauptziel beider Studien besteht darin, zu untersuchen, ob AMT-130 bei Menschen sicher ist. Darüber hinaus werden zahlreiche weitere Daten erhoben, die Aufschluss darüber geben könnten, wie gut AMT-130 wirkt und wie es sich auf die Anzeichen und Symptome der Huntington-Krankheit auswirkt.

Seit Beginn der Versuche hat AMT-130 einen etwas holprigen Weg hinter sich. Bei den ersten Behandelten schien alles gut zu laufen, aber im August 2022 wurden schwerwiegende Nebenwirkungen bei einigen Personen gemeldet, die die hohe Dosis von AMT-130 erhielten. Glücklicherweise ging es nach einer dreimonatigen Pause der Aufnahme in die Studie wieder bergauf, und uniQure teilte die gute Nachricht mit, dass die Studie wie geplant fortgesetzt wird, wobei neue Sicherheitsmaßnahmen eingeführt wurden.

Seit der kurzen Unterbrechung der Studie hat uniQure über stetige Fortschritte berichtet, mit Anzeichen dafür, dass dieses Medikament sicher zu sein scheint. In den von allen Studienteilnehmenden gesammelten Daten gab es auch einige Hinweise auf Trends, die darauf hindeuten schienen, dass das Medikament eine Wirkung auf einige Symptome der Huntington-Krankheit haben könnte, obwohl es sich dabei nur um ein Signal handelte, das nicht beweiskräftig ist.

Einige Dinge, die bei dieser jüngsten Aktualisierung zu beachten sind

Es ist wichtig zu beachten, dass die beiden Studien noch nicht abgeschlossen sind, die jüngsten Daten sind ein Zwischenbericht. Für die meisten Menschen müssen noch mehr als 2 Jahre an Daten gesammelt werden. Tatsächlich haben nur 12 Personen, die die niedrige Dosis erhielten (von 13 in dieser Gruppe), und 9 Personen, die die hohe Dosis erhielten (von 20 in dieser Gruppe), die 24-Monats-Marke erreicht.

Da die Verabreichung dieses Medikaments sehr mühsam ist, dauert es lange, bis alle Teilnehmende ihre Operation erhalten, selbst wenn sie bereits eingeschrieben sind. Das bedeutet, dass die Anzahl der Personen, von denen die Daten in dieser Veröffentlichung stammen, sehr klein ist. Daher sollten wir bei der Interpretation der Ergebnisse sehr vorsichtig sein - wir wissen noch nicht, wie sich die Ergebnisse in einer größeren Gruppe von Personen über einen längeren Zeitraum entwickeln werden.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass alle Vergleiche in dieser Datenveröffentlichung mit natürlichen Verlaufsdaten und nicht mit Placebokontrollen durchgeführt werden. Anhand von Verlaufsdaten werden Menschen mit der Huntington-Krankheit im Laufe ihres Lebens

beobachtet, um festzustellen, wie sich ihre Symptome, die Bildgebung des Gehirns, Biomarker und andere klinische Messungen im Laufe der Zeit verändern. Dies unterscheidet sich deutlich von einer Placebogruppe, die sich denselben Verfahren unterzieht wie die Menschen, die die Medikamente erhalten, mit dem einzigen Unterschied, dass sie das Medikament nicht wirklich erhalten. Der Placebo-Effekt kann sehr stark sein, so dass wir bei der Verwendung von Daten zum natürlichen Krankheitsverlauf als Ausgangsbasis mit direkten Vergleichen vorsichtig sein sollten. Diese Entscheidung wurde getroffen, da nur für die Teilnehmenden der Gruppe mit Schein-OP vollständige Daten bis zu 12 Monaten vorliegen.



Da die Studien, in denen AMT-130 getestet wurde, aus Sicherheitsgründen langsam eingeführt wurden, werden auch die Daten der Studienteilnehmenden nur langsam erfasst. Je mehr Daten im Laufe der Zeit gesammelt werden, desto klarer werden die Ergebnisse.

Trotz alledem ist dieses Update immer noch ziemlich spannend, also bleiben Sie dran!

Was sind die neuesten Nachrichten über AMT-130?

Sicherheit

Die gute Nachricht ist, dass AMT-130 sowohl in der niedrigen als auch in der hohen Dosis relativ sicher zu sein scheint. Es gibt überschaubare Auswirkungen, die wir nach einer Gehirnoperation erwarten würden, wie Kopfschmerzen und Schmerzen im Zusammenhang mit dem Eingriff. Das Wichtigste ist jedoch, dass seit der Unterbrechung der Studie im August 2022 keine neuen schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgetreten sind, was eine gute Nachricht ist.

NfL - Erkenntnisse über die Gesundheit des Gehirns

Ein wichtiger Messwert für die Überwachung der allgemeinen Gehirngesundheit ist der Biomarker Neurofilament light, oft NfL genannt. Da sich die Huntington-Krankheit nachteilig auf die Gesundheit des Gehirns auswirkt, steigen die NfL-Werte im Laufe der Zeit an, wenn die Krankheit fortschreitet. Daher können uns NfL-Messungen zwei Dinge verraten: Erstens, ob die Therapie möglicherweise Schaden anrichtet, und zweitens, ob die Therapie das Fortschreiten der Krankheit verlangsamt und damit den Anstieg der NfL-Werte bei Huntington-Patienten verlangsamt.

In früheren Updates von uniQure haben wir erfahren, dass der NfL-Spiegel anfangs ansteigt. Dies ist bei jeder Behandlung zu erwarten, die einen chirurgischen Eingriff am Gehirn erfordert, da der Eingriff selbst die allgemeine Gesundheit des Gehirns vorübergehend beeinträchtigt. Wichtig ist, dass dies nur von kurzer Dauer ist - auf den anfänglichen Anstieg folgt ein schneller Rückgang der NfL-Werte in den nächsten 6 - 8 Monaten nach der Operation. Die Betrachtung des NfL-Spiegels nach dem anfänglichen Anstieg ist die entscheidende Information, die uns Aufschluss darüber geben wird, ob AMT-130 die Gesundheit des Gehirns verbessert und das Fortschreiten der Huntington-Krankheit verlangsamt.

Bei der letzten Datenveröffentlichung im Dezember 2023 hatten nur 6 Personen in der niedrig dosierten Gruppe und 2 Personen in der hoch dosierten Gruppe den 24-Monats-Zeitpunkt erreicht. Jetzt sind es 12 Personen aus der niedrig dosierten Gruppe und 9 Personen aus der hoch dosierten Gruppe, die die 24-Monats-Marke erreicht haben. Die Daten von mehr Personen geben uns ein klareres Bild von der Wirkung von AMT-130 auf die NfL 2 Jahre nach der Behandlung.

Interessanterweise zeigen die neuen Daten, dass die NfL-Werte sowohl bei den mit der niedrigen als auch mit der hohen AMT-130-Dosis behandelten Personen deutlich unter dem zu erwartenden Wert liegen, was darauf hindeutet, dass sich die Verschlechterung der Gehirngesundheit im Vergleich zu Personen, die nicht mit AMT-130 behandelt wurden, verlangsamt hat. Das klingt zwar *unglaublich* aufregend, aber es handelt sich immer noch um einen sehr kleinen Datensatz, so dass wir uns nicht zu große Hoffnungen machen sollten.

Klinische Messungen

uniQure untersuchte auch klinische Messwerte, um sich ein Bild von der Wirkung von AMT-130 auf die Verlangsamung oder das Aufhören der Symptome der Huntington-Krankheit zu machen. Konkret wurde die Composite Unified Huntington's Disease Rating Scale (cUHDRS) untersucht. Dabei handelt es sich um eine Sammlung von Tests, mit denen die Fähigkeit von Menschen mit Huntington-Krankheit, alltägliche Aufgaben auszuführen, die Bewegungskontrolle, die Aufmerksamkeitsfähigkeit und das Gedächtnis gemessen werden. Insgesamt gilt die cUHDRS als die empfindlichste Methode zur Messung des klinischen Verlaufs der Huntington-Krankheit.

Letztendlich werden die klinischen Messwerte die wichtigsten sein. Wir alle wünschen uns ein Medikament, das das Fortschreiten der klinischen Anzeichen und Symptome der Huntington-Krankheit wirksam verlangsamt oder aufhält. Im Vergleich zu einer Studie über den natürlichen Krankheitsverlauf verlangsamte sich das Fortschreiten der Krankheit bei den Patienten, die die hohe Dosis von AMT-130 erhielten, um etwa 80 %. Dies deutet darauf hin, dass AMT-130 das Fortschreiten der Huntington-Krankheit, gemessen an der cUHDRS, verlangsamen kann. Auch hier handelt es sich nur um Daten von 9 Personen, so dass sie mit Vorsicht zu interpretieren sind.



Die selbstlosen Beiträge der Teilnehmenden an klinischen Studien zur Huntington-Krankheit haben uns im Laufe der Jahre an diesen spannenden Punkt gebracht, an dem wir krankheitsverändernden Therapien immer näher kommen.

cUHDRS setzt sich aus vielen verschiedenen klinischen Messwerten zusammen, darunter die Gesamtfunktionsfähigkeit (TFC) und der Gesamtmotorik-Score (TMS). Betrachtet man diese einzelnen Messgrößen, so ist die Wirkung von AMT-130 weniger offensichtlich, obwohl ein Trend in Richtung einer Verlangsamung des Fortschreitens der Huntington-Symptome zu erkennen ist. Ich will nicht zu viel verraten, aber auch hier gilt, dass wir aufgrund der geringen Anzahl von Personen, deren Daten in diesem Stadium analysiert werden, vorsichtig sein müssen, wenn wir zu starke Schlussfolgerungen ziehen wollen.

Andere Maßnahmen, die uniQure dieses Mal nicht berichtet hat

Interessanterweise enthielt diese Aktualisierung keine neuen Informationen darüber, ob der Huntingtin-Proteinspiegel durch das Medikament gesenkt wird, die Wirkung, die wir von diesem Medikament im Gehirn erwarten. Wir haben auch keine neuen Informationen darüber erhalten, was die Bildgebung des Gehirns über die Wirkungsweise von AMT-130 aussagen könnte. Es bleibt zu hoffen, dass uniQure uns bei der nächsten Veröffentlichung von Daten über diese beiden Maßnahmen informiert.

Was bedeutet das alles?

Alles in allem ist diese Aktualisierung aufregend, positiv und sicherlich Anlass zu sehr vorsichtigem Optimismus. Allerdings bedeutet dies nicht, dass AMT-130 ein Heilmittel für die Huntington-Krankheit ist, denn es liegt noch ein langer Weg vor uns. Wir brauchen mehr Daten von mehr Menschen über einen längeren Zeitraum, um sicher zu sein, dass dieses Medikament wirklich die Symptome der Huntington-Krankheit verlangsamt.

Nichtsdestotrotz ist die Tatsache, dass das Medikament relativ sicher zu sein scheint und es positive Anzeichen dafür gibt, dass es zur Verlangsamung der Symptome beitragen könnte, eine gute Nachricht für die Huntington-Gemeinschaft.

Wie geht es mit AMT-130 weiter?

Kürzlich hat die FDA AMT-130 den Status "Regenerative Medicine Advanced Therapy" (RMAT) verliehen - das erste Mal, dass dies für ein HK-Therapeutikum der Fall ist. Dies

ermöglicht dem Unternehmen häufigere Interaktionen mit der FDA und eine vorrangige Prüfung seiner Daten, so dass es, wenn der Zeitpunkt gekommen ist, an dem es einen Antrag auf behördliche Zulassung stellen kann, sofort loslegen kann, um eine beschleunigte Zulassung zu erhalten.

uniQure hat mitgeteilt, dass es in der zweiten Hälfte des Jahres 2024 mit der FDA zusammentreffen wird, um die Gespräche über die Entwicklung von AMT-130 fortzusetzen. In diesen Gesprächen hoffen sie, einen Weg für die Zulassung von AMT-130 für die Huntington-Krankheit zu finden.

Es gibt viele Dinge, für die man dankbar sein kann.

Manchmal, wenn es regnet, schüttet es! In letzter Zeit gab es eine wahre Flut positiver und ermutigender Nachrichten über klinische Studien zur Huntington-Krankheit, und wir von HDBuzz sind sehr dankbar dafür. Es ist noch gar nicht so lange her, dass die Nachrichtenflut eine ganz andere und viel schwierigere Botschaft verkündete, nämlich dass viele Medikamente einfach nicht so wirken, wie wir es uns erhofft hatten.

Was hat sich also geändert? Nun, es ist wichtig, sich daran zu erinnern, dass wir selbst dann, wenn klinische Studien nicht die erhofften Ergebnisse liefern, noch so viel aus der Fülle der gesammelten Daten lernen können. All die selbstlosen Arbeitsstunden, die Menschen mit der Huntington-Krankheit in der Klinik leisten, die sich für diese Studien anmelden, haben einen großen Wert. Die umfangreichen Datensätze, zu deren Erstellung sie beitragen, haben einen großen Einfluss darauf, wie Wissenschaftler verstehen, wie verschiedene Therapien bei Menschen wirken und was sie ändern und verbessern können, um uns die besten Erfolgchancen zu geben. Ihre Beiträge haben uns an diesen spannenden Punkt gebracht, an dem wir noch viele Eisen im Feuer haben und den krankheitsverändernden Therapien immer näher kommen.

Die Zukunft der klinischen Studien zur Huntington-Krankheit sieht rosig aus, dank der Widerstandsfähigkeit, der Tapferkeit und der Aufopferung so vieler Menschen mit der Huntington-Krankheit, die sich mutig zur Verfügung gestellt haben, um diese experimentellen Medikamente zu testen. Wir sind ihnen zu großem Dank verpflichtet und sind gespannt, was als Nächstes kommt.

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt offenzulegen. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)

GLOSSAR

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

Therapie Behandlungen

Placebo Ein Placebo ist ein Scheinmedikament, das keine Wirkstoffe enthält. Der Placeboeffekt ist ein psychologischer Effekt, der verursacht, dass sich Menschen besser fühlen, auch wenn sie eine Tablette einnehmen, die nicht wirkt.

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

NfL Biomarker für die Gesundheit des Gehirns

© HDBuzz 2011-2025. 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

Erstellt am 4. April 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/372>