

# Auf der Überholspur: uniQure und die FDA sind gemeinsam auf dem Weg zur beschleunigten Zulassung

In einem heute veröffentlichten Update kündigte uniQure die Abstimmung mit der US-Arzneimittelbehörde bei den Schlüsselkriterien für eine beschleunigte Zulassung von Medikamenten für die Huntington-Krankheit an.



Von Dr Rachel Harding und Dr Sarah Hernandez

11. Dezember 2024

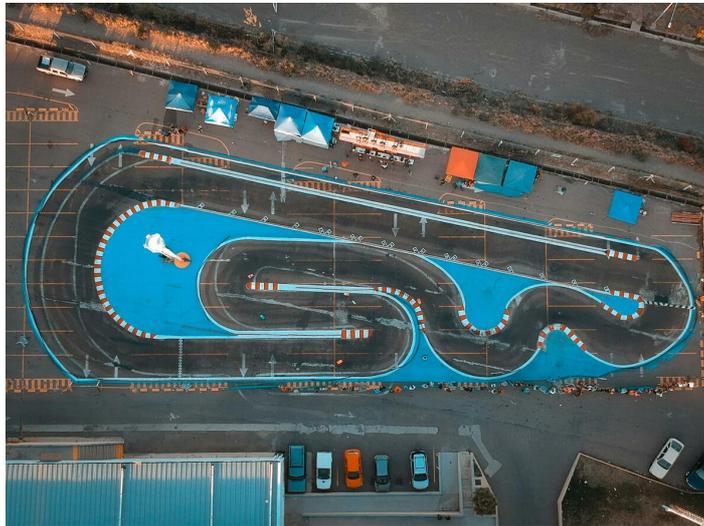
Bearbeitet von Dr Sarah Hernandez und Dr Rachel Harding  
Ursprünglich veröffentlicht am 10. Dezember 2024

Übersetzt von Rebecca

**A**m 10. Dezember 2024 erhielten wir von uniQure ein regulatorisches Update über ihr Medikament AMT-130, das sie durch die Klinik für die Huntington-Krankheit (HD) bringen. In der Telefonkonferenz kündigte uniQure an, sich mit der FDA in Bezug auf Schlüsselemente abzustimmen, um eine beschleunigte behördliche Zulassung zu erhalten. Matt Kapusta, der CEO von uniQure, sagte über dieses Programm, dass sie "AMT-130 so aggressiv wie möglich vorantreiben werden". Das heutige aufregende Update ist nicht nur eine gute Nachricht für uniQure, sondern auch für alle anderen Studien zur Huntington-Krankheit, da es den Weg aufzeigt, den wir einschlagen müssen, um behördlich zugelassene Behandlungen und wirksame Medikamente für Menschen mit der Huntington-Krankheit zu erhalten.

## Was ist AMT-130?

AMT-130 ist die erste Gentherapie, die vom niederländischen Pharmaunternehmen uniQure für die Huntington-Krankheit entwickelt wurde. Ähnlich wie andere Therapien für die Huntington-Krankheit, die sich derzeit in klinischen Studien befinden, soll es den Spiegel des Huntington-Proteins im Gehirn senken.



*uniQure und die FDA haben gezeigt, dass sie auf dem gleichen Weg sind. Die Übernahme der cUHDRS- und NfL-Metriken für die Huntington-Krankheit ist nicht nur ein Fortschritt für uniQure, sondern für alle klinischen Studien zur Huntington-Krankheit.*

*Quelle: Juan Cruz Palacio Mir*

Da es sich bei AMT-130 um eine "One-and-Done"-Gentherapie handelt, bedeutet dies, dass Menschen, die dieses Medikament erhalten, nur eine einzige Dosis in ihrem Leben benötigen. AMT-130 wird durch eine Gehirnoperation verabreicht, die ein unschädliches Virus in die Gehirnzellen einbringt. Dieses enthält spezifische genetische Anweisungen, um die Produktion des Huntingtin-Proteins zu reduzieren.

## **Zwei klinische Studien im Gange**

Derzeit laufen zwei klinische Studien zur Evaluierung von AMT-130: HD-GeneTRX-1 in den USA und HD-GeneTRX-2 in Europa. Insgesamt wurden in diesen Studien 45 Teilnehmer rekrutiert, die nach dem Zufallsprinzip eine hohe Dosis, eine niedrige Dosis oder eine Scheinoperation erhielten, bei der kein Medikament verabreicht wurde.

Die Teilnehmer an den Studien werden über Jahre nach Erhalt des Medikaments durch eine Vielzahl von Untersuchungen überwacht, darunter klinische Bewertungen, Biomarker-Analysen und Bildgebung des Gehirns. Das primäre Ziel der Studien ist es, die Sicherheit von AMT-130 zu bestimmen. Die Forscher sammeln auch Daten, um mögliche Auswirkungen des Medikaments auf die Huntington-Symptome und andere Maßnahmen zu untersuchen.

AMT-130 hat einen etwas holprigen Weg hinter sich, aber Daten, die von uniQure im Juli dieses Jahres geteilt wurden, schienen darauf hinzudeuten, dass das Medikament im Allgemeinen gut verträglich ist und sogar die Anzeichen und Symptome der Huntington-Krankheit bei einigen Menschen verbessern könnte.

## **Optimismus voranbringen**

Um die positiven Nachrichten aus dem Sommer zu verbreiten, traf sich uniQure mit der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA, um zu ermitteln, was für eine beschleunigte Zulassung von AMT-130 erforderlich wäre. Die FDA hat ihre aktuellen Daten gründlich überprüft, um zu ergründen, welche Schritte unternommen werden müssen, was den Zulassungsprozess um etwa 5 Jahre beschleunigt. uniQure ist der Ansicht, dass sie nun wissen, auf welchem Weg sie AMT-130 schnell zur Einreichung voranbringen können.

Es gab 3 wichtige Erkenntnisse aus dem heutigen Update von uniQure:

**„Matt Kapusta, der CEO von uniQure, sagte über dieses Programm, dass sie „AMT-130 so aggressiv wie möglich vorantreiben werden“. “**

- 1) Sie können eine beschleunigte Zulassung auf der Grundlage ihrer aktuellen HD-GeneTRX-Studiendaten beantragen.
- 2) Die klinische Metrik cUHDRS kann als Zwischenendpunkt verwendet werden.
- 3) Der NfL-Spiegel der Rückenmarksflüssigkeit, ein Biomarker für die Gesundheit der Gehirnzellen, kann als Beweis für den therapeutischen Nutzen herangezogen werden.

## Auf Spur

uniQure teilte mit, dass ihre aktuellen HD-GeneTRX-Studien für AMT-130 auf dem besten Weg sind, als Grundlage für eine beschleunigte Zulassung zu dienen. Da es sich um wirklich lange Studien handelt, die Menschen jahrelang nach Erhalt des Medikaments begleiten, entschied sich uniQure dafür, Menschen, die AMT-130 erhielten, mit einer Studie des natürlichen Verlaufs zu vergleichen. Solche Beobachtungsstudien begleiten Menschen mit der Huntington-Krankheit in ihrem Alltag, ohne dass sie an klinischen Medikamenten-Studien teilnehmen. Sie helfen den Forschern zu verstehen, wie die Huntington-Krankheit ohne Intervention auf natürliche Weise fortschreitet.

Die FDA stimmte zu, dass uniQure Daten aus einer solchen Verlaufsstudie als Kontrollgruppe verwenden kann, bevor die behördliche Zulassung beantragt wird. Das bedeutet, dass keine zusätzliche klinische Studie erforderlich ist und die laufenden HD-GeneTRX-Studien *möglicherweise* die letzte Studie sind, bevor uniQure die FDA-Zulassung für AMT-130 beantragt.

## Performance Indikatoren

uniQure sprach auch mit der FDA über verschiedene Metriken, die sie verwenden, eine, die das klinische Fortschreiten der Huntington-Krankheit verfolgt, und eine andere, die die Gesundheit der Gehirnzellen misst.

### Klinischer Fortschritt

Für den klinischen Verlauf verwendet uniQure eine Sammlung von Tests, die als cUHDRS oder Composite Unified Huntington's Disease Rating Scale bezeichnet werden. Das cUHDRS ist eine empfindliche Methode, um das klinische Fortschreiten der Huntington-

Krankheit zu messen. Neben der Möglichkeit, festzustellen, wie gut jemand im Alltag funktioniert, umfasst das cUHDRS auch Tests, die die Bewegungskontrolle, die Aufmerksamkeitsfähigkeit und das Gedächtnis bewerten.



*Zum ersten Mal hat die FDA detailliert beschrieben, was Behandlungen für die Huntington-Krankheit über die Ziellinie bringen kann - positive Veränderungen bei cUHDRS und Verbesserungen beim NfL-Spiegel.*

*Quelle: Jonathan Borba*

Vor dem cUHDRS verwendeten Unternehmen einen Test namens Total Functional Capacity (TFC). TFC verwendet eine Reihe von Metriken, um allgemein zu messen, wie gut jemand funktioniert, indem festgestellt wird, ob er einen Job haben, tägliche Aufgaben erledigen und andere allgemeine Aufgaben des täglichen Lebens erledigen kann.

Während TFC hilfreich sein kann, um die Lebensqualität zu beurteilen, ist es eine weniger empfindliche Metrik, so dass es schwierig sein kann, wirklich zu bestimmen, ob ein Medikament den Verlauf der Huntington-Krankheit verändert. Zum Beispiel kann jemand anfangen, ein Antidepressivum zu nehmen, das es ihm ermöglicht, seinen Job zu behalten und Aufgaben im täglichen Leben besser zu erledigen, was sich in einem besseren TFC-Wert widerspiegeln würde, aber es hat die Huntington-Krankheit in keiner Weise verändert.

In der heutigen Telefonkonferenz teilte uniQure mit, dass die FDA zugestimmt hat, dass cUHDRS ein klinisch bedeutsamer Zwischenendpunkt ist. Das ist wichtig, weil es zeigt, dass die FDA und die Entwickler von Huntington-Medikamenten jetzt auf dem gleichen Weg sind - während die FDA den Unternehmen zuvor gesagt hatte, dass cUHDRS nicht verwendet werden kann, sind sie jetzt vom Gegenteil überzeugt. Diese Diskussionen kommen vom selben FDA-Zentrum, dem Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), mit dem sich die Huntington-Familiengemeinschaft kürzlich getroffen hat.

### **Hirnzellengesundheit**

uniQure teilte auch mit, dass die FDA zugestimmt hat, dass der Gehalt an Neurofilamentlight (NfL) als Metrik für den therapeutischen Nutzen verwendet werden kann. NfL ist ein Molekül, das von Gehirnzellen freigesetzt wird, wenn sie geschädigt werden. Wir wissen, dass der NfL-Spiegel mit fortschreitender Huntington-Krankheit

zunimmt. Viele Forscher sind der Meinung, dass, wenn wir zeigen können, dass ein Medikament den NfL-Spiegel stabil halten oder senken kann, dies auf eine verbesserte Gesundheit der Gehirnzellen hindeutet.

NfL ist ein relativ neuer Marker für die Gesundheit von Gehirnzellen, wird aber schnell in Labors und in der Klinik eingesetzt. Es wurde jedoch noch nicht allgemein von den Aufsichtsbehörden akzeptiert. Hoffentlich stellen die heutigen Nachrichten eine Veränderung dar!

## Einblicke in den “Fast Track”-Vorgang

Eine wichtige Erkenntnis hier ist, dass die FDA **zum ersten Mal** detailliert beschrieben hat, was nötig wäre, um eine beschleunigte Zulassung für eine Behandlung der Huntington-Krankheit zu erhalten - positive Veränderungen bei cUHDRS und Verbesserungen bei den NfL-Spiegeln.

**„Das bedeutet, dass keine zusätzliche klinische Studie erforderlich ist und die laufenden HD-GeneTRX-Studien *möglicherweise* die letzte Studie sind, bevor uniQure die FDA-Zulassung für AMT-130 beantragt.“**

Dies ist die erste zulassungsrelevante Studie, bei der die FDA grünes Licht für cUHDRS und NfL gegeben hat. Das ist wichtig, weil es die Tür für andere klinische Studien öffnet, die gleichen Metriken zu verwenden, um eine beschleunigte Zulassung zu erhalten. Dies ist relevant für alle Medikamentenentwickler, die an der Herstellung von Medikamenten für die Huntington-Krankheit arbeiten, nicht nur für uniQure, da sie jetzt einen klaren Weg vorgezeichnet haben, was von einem Medikament erwartet wird, um es von der Studie bis zur Zulassung zu bringen.

## Dem Ziel entgegengehen

uniQure hält das Gespräch mit der FDA und der Huntington-Gemeinschaft am Laufen. Im Laufe ihrer Studien sammeln sie immer mehr Daten darüber, wie dieses Medikament wirkt. In der Tat werden bald 45 Patienten mit AMT-130 behandelt worden sein, wobei der erste Teilnehmer im Jahr 2025 die 5-Jahres-Marke erreicht. Aus diesem Grund ist uniQure der Ansicht, dass sie über eine ausreichende Menge an Sicherheitsdaten rund um AMT-130 verfügen.

uniQure plant, sich Anfang 2025 erneut mit der FDA zu treffen. Sie planen auch, Anfang nächsten Jahres mit der Europäischen Arzneimittelagentur in Kontakt zu treten, um sich mit ihr ebenso auf dem Weg zur Zulassung abzustimmen, ähnlich wie sie mit der FDA zusammenarbeiten.

Sie sagten, dass sie im Jahr 2025 auch mehr Daten veröffentlichen werden, die sich auf Menschen beziehen, die 3 Jahre zuvor operiert wurden. Sie machten aber keine genauen Angaben dazu, ob sie der Meinung sind, dass diese Daten vor der Antragstellung bei den

Zulassungsbehörden nötig sind.

Alles in allem geht uniQure mit dem Ziel voran, eine beschleunigte Zulassung für AMT-130 zu erhalten. Ihre Fortschritte mit der FDA ebnen auch anderen Unternehmen den Weg nach vorne. 2025 wird sicherlich ein großes Jahr!

---

*Die Autoren haben keine Interessenskonflikte offenzulegen. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...*

---

## GLOSSAR

**Klinische Studie** Sehr sorgfältig geplante Experimente werden erstellt, um spezifische Fragen darüber zu beantworten, wie ein Medikament sich auf den Menschen auswirkt.

**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.

**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](https://hdbuzz.net)

Erstellt am 17. Februar 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/399>