uniQure krijgt toestemming om het testen van hun huntington-gentherapie voort te zetten

Na een onderbreking van 3 maanden vanwege zorgen over neveneffecten heeft uniQure het goede nieuws gedeeld dat hun klinische studie van huntingtine-gentherapie AMT-130 volgens plan zal doorgaan, na implementatie van nieuwe veiligheidsprocedures.

Geschreven door Dr Leora Fox | 3 januari 2023 | Bewerkt door Dr Rachel Harding | Vertaald door Patrick van der Wel | Origineel gepubliceerd op 3 november 2022

In augustus 2022 heeft uniQure een pauze aangekondigd in de werving voor hun klinische studie van AMT-130, een huntington-gentherapie die via een hersenoperatie wordt toegediend. Die beslissing werd genomen nadat drie van de veertien deelnemers die een hoge dosis van het medicijn hadden ontvangen ernstige neveneffecten hadden ervaren na de procedure. De veiligheidscommissie (in het Engels Data Safety Monitoring Board of DSMB), een onafhankelijke commissie van experts die de veiligheid van het medicijn tijdens de studie in de gaten houdt , heeft sinds augustus de veiligheidsresultaten zorgvuldig bestudeerd. Zij hebben onlangs bepaald dat nieuwe operaties met een hoge dosis verder kunnen gaan, met extra controle op de deelnemers. Laten we het over dit nieuws hebben en kijken wat dit betekent voor de toekomst van AMT-130.

Wat is AMT-130?

AMT-130 is de eerste gentherapie die is ontwikkeld voor de ziekte van Huntington. Gentherapieën gebruiken kunstmatig geproduceerd genetisch materiaal om de schade veroorzaakt door een ontbrekend of incorrect gen te corrigeren. AMT-130 is een 'one-shot' therapie, wat betekent dat het slechts één keer hoeft te worden toegediend en dat de effecten altijddurend zijn.

Het hoopvolle nieuws van uniQure illustreert dat een wegversperring in klinisch onderzoek niet altijd het einde van de weg betekent voor dat medicijn of die therapie.

Foto of beeldvorming: TaraPatta

In het geval van AMT-130 worden instructies voor het blokkeren van het huntingtine genetische bericht ingepakt in een onschadelijk virus. Dat virus wordt tijdens een hersenoperatie via ultradunne naalden in verschillende delen van de hersenen gebracht, zodat het medicijn door de hersenen verspreid raakt.

Het resultaat is dat veel hersencellen minder huntingtine-eiwit produceren, met het doel om de voortgang van de ziekte van Huntington af te remmen. AMT-130 kan dat met succes in proefdieren doen en er loopt een klinische studie op mensen.

Een samenvatting van wat we weten over de klinische studie.

Sinds midden 2020 is uniQure bezig geweest met het uitvoeren van een veiligheidsstudie, een zogenaamde fase I/II-studie, van AMT-130. Dit is een hele kleine studie, die 26 mensen in de VS omvat en nog 15 in Europa.

De Amerikaanse tak van de studie bevat een placebo, dat wil zeggen dat 10 van de mensen die de operaties ondergaan een ‘nep’ procedure ondergaan, waarbij ze geen AMT-130 ontvangen. Van de 16 die AMT-130 krijgen, krijgen zes een lage dosis en tien een hoge dosis. In de Europese tak van de studie is er geen placebo; zes mensen krijgen een lage dosis en negen een hoge dosis AMT-130.

In juni 2022 deelde uniQure een positieve update over de resultaten van het eerste jaar voor de groep mensen die de lage dosis kreeg in de Amerikaanse studie. De lage dosis van AMT-130 leek veilig te zijn, met beperkte neveneffecten, en er waren vroege indicaties van huntingtine-eiwitvermindering in een aantal deelnemers van wie de data beschikbaar waren.

Toen kwam in augustus minder goed nieuws: in de hogedosisgroep waren er drie mensen die na de operatie serieuze neurologische problemen hadden. Op de aanbeveling van de DSMB heeft uniQure de hogedosisoperaties gepauzeerd. Op dat moment hadden 24 van de 26 geplande deelnemers (in de VS) hun operatie al gehad, en ook 10 van de 15 in Europa. UniQure kondigde aan dat een beslissing over de volgende stappen later in het najaar van 2022 zou komen, om de DSMB de kans te geven om de resultaten grondig te analyseren.

Wat hebben we van de laatste update geleerd?

Sinds augustus is de veiligheidscommissie bezig geweest met een grondige analyse van de resultaten. Op 2 november 2022 heeft uniQure een persbericht gedeeld en ook een bericht gericht aan de huntingtonfamilies. Ten eerste deelde uniQure dat de serieuze neveneffecten in de drie hogedosisdeelnemers zijn verdwenen. Ten tweede liet het bedrijf de huntingtongemeenschap weten dat de overgebleven hogedosisoperaties zullen doorgaan zoals gepland. De twee overgebleven Amerikaanse deelnemers zijn al ingeschreven in de studie en uniQure hoopt ook de laatste vijf Europese deelnemers te kunnen registreren.

Verder deelde uniQure de aanbevelingen van de veiligheidscommissie wat betreft de overgebleven operaties: na de procedure zullen deelnemers twee weken lang zorgvuldig worden gevolgd, inclusief een persoonlijk bezoek op dag 7 na de operatie. Dat zal de artsen helpen bij de besluitvorming over het voorschrijven van medicijnen tegen een immuunreactie in de weken na de operatie. Zo'n immuunreactie was waarschijnlijk de oorzaak van de serieuze neveneffecten, zoals opzwelling, verwarring en hoofdpijn.

Doorgaan en meer nieuws afwachten?

Kortom, het bericht voor de huntingtongemeenschap is dat de klinische proef van AMT-130 door uniQure doorgaat zoals gepland. Wat dit betekent is dat uniQure nog steeds op schema ligt om de laatste resultaten van de Amerikaanse studie in het tweede kwartaal van 2023 aan te kondigen. Met meer resultaten krijgen we waarschijnlijk een beter idee of AMT-130 veilig zou kunnen worden getest in een grotere studie die de effectiviteit in het remmen van huntingtonsymptomen kan meten.

De manier waarop deze studiepauze werd geïmplementeerd en weer opgeheven laten het belang zien van een onafhankelijke evaluatie van de resultaten, zoals dat bij elke klinische proef is ingebouwd. In dit geval maakte de pauze het de veiligheidscommissie mogelijk om verder onderzoek te doen en om veranderingen ten behoeve van de veiligheid van deelnemers te suggereren. Dat is van absoluut belang voor iedereen die baat heeft bij medisch onderzoek, en met name die dapperen die als eerste een nieuwe experimentele therapie ontvangen.

Bovenal brengt dit nieuws vernieuwde hoop en illustreert dat een wegversperring in klinisch

onderzoek niet altijd het einde van de weg betekent.

Dr. Leora Fox werkt bij de vereniging Huntington's Disease Society of America, welke banden en geheimhoudingsbedingen heeft met farmaceutische bedrijven, inclusief uniQure. Dr. Rachel Harding heeft geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

GLOSSARIUM

klinisch onderzoek Zeer zorgvuldig geplande experimenten, ontworpen om specifieke vragen te beantwoorden omtrent het effect van een onderzoeksmiddel op mensen

huntingtine-eiwit Eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

effectiviteit Een maat voor de werkzaamheid van een behandeling.

placebo Een namaakmedicijn zonder actieve ingrediënten. Het placebo-effect is een psychologisch effect waardoor mensen zich beter gaan voelen, zelfs als zij een pil innemen die niet werkt.

© HDBuzz 2011-2024. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net
Gegenereerd op 27 februari 2024 — Gedownload van https://nl.hdbuzz.net/337