



# Gestage vooruitgang van uniQure - veelbelovende gegevens om het jaar mee af te sluiten

uniQure heeft het einde van het jaar ingeluid door veelbelovende gegevens vrij te geven van hun onderzoek naar een huntingtine-verlagende gentherapie

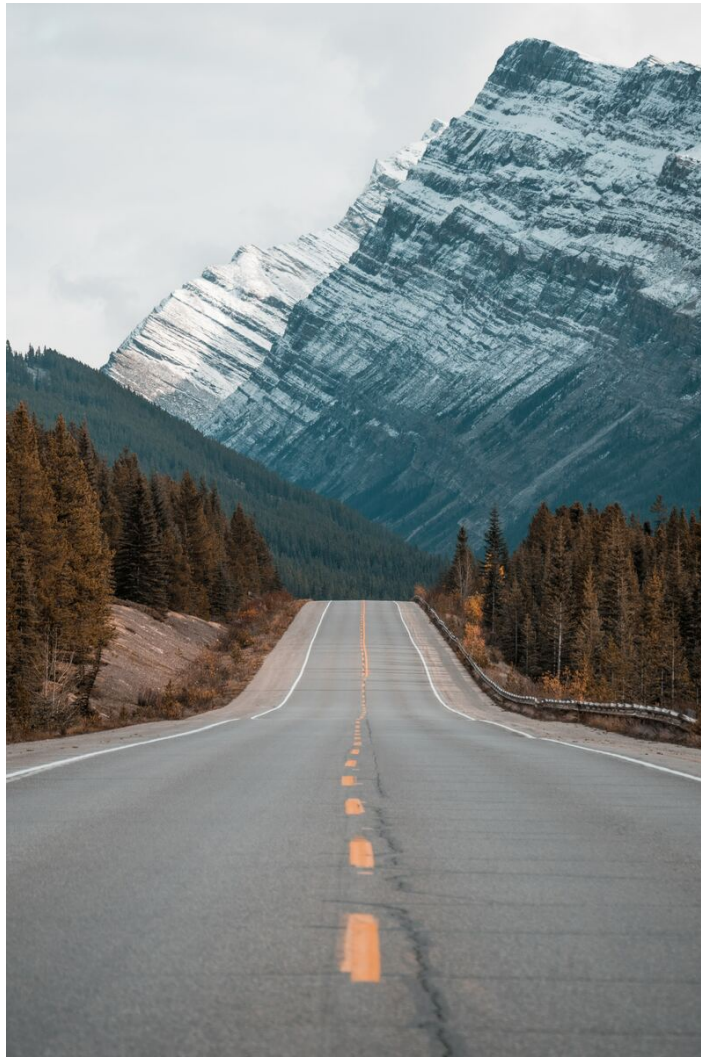
Bewerkt door [Dr Rachel Harding](#) | 24 december 2023 | Geschreven door [Dr Leora Fox](#)  
Vertaald door [Gabrielle Donné-Op den Kelder](#)  
Origineel gepubliceerd op 20 december 2023

---

**M**et de feestdagen in zicht, kwam er op 19 december goed nieuws binnen via een persbericht van uniQure. De meest recente gegevens van het HD-GeneTRX-onderzoek met AMT-130, een experimentele gentherapie gericht op het verlagen van het huntingtine-niveau, laten zien dat het middel na toediening gedurende enkele jaren nog steeds veilig lijkt te zijn. Omdat het aantal deelnemers erg klein is, kunnen we nog geen conclusies trekken over de effectiviteit van AMT-130 in de behandeling van de ziekte van Huntington, maar er zijn vroege, veelbelovende tekenen dat het middel potentie heeft om sommige symptomen te stabiliseren. Dit betekent dat de klinische studie veilig kan worden voortgezet en hopelijk, in de toekomst, zal worden uitgebreid.

## Een opfriscursus over het HD-GeneTRX onderzoek

Laten we het eerst hebben over de geschiedenis van de allereerste gentherapie voor de ziekte van Huntington (ZvH). AMT-130, ontwikkeld door uniQure, is een klein stukje genetisch materiaal dat verpakt is in een onschuldig virus en is ontworpen om de hoeveelheid van het huntingtine-eiwit in de hersenen te verlagen. In een artikel uit 2019 (<https://nl.hdbuzz.net/274>) vertelden we iets meer over de wetenschap achter dit onderwerp. Voordat de huidige veiligheidsstudies bij mensen, bekend als HD-GeneTRX-1 en HD-GeneTRX-2, in 2020 begonnen, werd AMT-130 eerst grondig getest in verschillende diermodellen.



*Het klinisch onderzoek naar de gentherapie van uniQure vordert gestaag en laat veelbelovende gegevens zien*

AMT-130 wordt toegediend via een enkele operatie in de met vloeistof gevulde ruimtes van de hersenen, bekend als ventrikels, met als doel de niveaus van het huntingtine-eiwit permanent te verlagen in hersencellen. In totaal hebben 39 deelnemers aan de twee studies in Europa en de Verenigde Staten een hersenoperatie ondergaan. In een eerder artikel (<https://nl.hdbuzz.net/302>) zijn de verschillende groepen die betrokken zijn bij de studie, besproken. Over het algemeen heeft het merendeel van hen AMT-130 ontvangen, waarbij sommigen een lage dosis kregen, anderen een hoge dosis, en enkelen een *nep* operatie ondergingen als controle. Na een periode van een jaar, kreeg een aantal mensen uit de controlegroep ook een hoge dosis van het middel.

Gedurende het verloop van de studie deelde uniQure periodiek gegevens. In <https://nl.hdbuzz.net/327>) deelde HDBuzz positieve gegevens na een periode van 12 maanden. In <https://nl.hdbuzz.net/329> besprak HDBuzz een veiligheidsprobleem dat leidde tot een onderbreking van de studies met hoge doses; in <https://nl.hdbuzz.net/337> publiceerde HDBuzz het hervatten van het onderzoek eind 2022. Medio 2023 verliep de

studie nog steeds voorspoedig en werden enkele positieve resultaten gerapporteerd (<https://nl.hdbuzz.net/346>). Momenteel zijn enkele deelnemers gedurende een periode van 30 maanden gevolgd; de gegevens blijven er veelbelovend uitzien.

## De laatst gepubliceerde gegevens

uniQure heeft een persbericht gepubliceerd en hield een investeerdersbijeenkomst om de nieuwste onderzoeksgegevens te delen. We splitsen dit nieuws hieronder op in drie overzichtelijke onderdelen: de veiligheid van AMT-130, het mogelijke effect op de symptomen van de deelnemers en de biomarkers.

### Veiligheid

Dit is een kleine studie die voornamelijk is ontworpen om de veiligheid en tolerantie van AMT-130 bij mensen te testen. Er zijn zeker risico's verbonden aan een grote hersenoperatie, wat vorig jaar leidde tot een onderbreking in de studie. Echter, deze risico's worden nu beter onder controle gehouden door het langer monitoren na de operatie en het voorschrijven van ontstekingsremmers.

Resultaten uit bloedonderzoek, vitale functies, hartritmes en andere gezondheidsmetingen waren grotendeels normaal. Over het algemeen betekent dit dat AMT-130 tot 30 maanden na de operatie veilig lijkt te zijn en dat een lage dosis goed wordt verdragen. Ook zijn er goede opties om mogelijk gevaarlijke bijwerkingen te beheersen.

### Effect op symptomen

Hoewel dit onderzoek niet was opgezet om te bepalen of AMT-130 daadwerkelijk symptomen kan vertragen of stoppen, zijn er tijdens het onderzoek veel klinische metingen gedaan die ons een beeld kunnen geven of dit middel het verloop van de ziekte van Huntington kan veranderen. Omdat de controlegroep voor de HD-GeneTRX-studies zo klein is, gebruikte uniQure ook gegevens die afzonderlijk werden verzameld via een grootschalig observationeel onderzoek genaamd TRACK-HD waarbij geen potentiële medicijnen toegediend werden. Zo konden ze gegevens vergelijken van degenen die AMT-130 kregen met gegevens van mensen in een zeer vergelijkbaar ziektestadium die het middel niet kregen. Deze deelnemers aan het observationele onderzoek werden ook gedurende ten minste 30 maanden gevolgd.

Tijdens studies werden testen uitgevoerd om onder andere beweging, dagelijks functioneren en het vermogen om aandacht te verleggen, te meten. De belangrijkste, positieve bevinding is dat degenen die de hoge dosis AMT-130 ontvingen gedurende een periode van 18 maanden hun functionele en bewegingsvaardigheden lijken te behouden; deze deelnemers presteerden namelijk op alle tests beter dan de TRACK-HD deelnemers die de operatie niet hadden ondergaan. De deelnemers die gedurende een periode van 30 maanden een lage dosis toegediend kregen, vertoonden bij enkele metingen behoud van beweging en functie.

Samengevat laten veel van deze gegevens een trend zien. Echter, de statistieken staan het

uniQure nog niet toe om een definitieve conclusie te trekken over hoe goed AMT-130 de symptomen van de ziekte van Huntington kan vertragen of stoppen. Tot nu toe zijn er nog te weinig mensen - slechts 5 of 6 in de groep met lage dosis - die de studie gedurende een periode van 30 maanden vanaf het moment van hun operatie hebben doorlopen.

**“Ondanks al het voorbehoud is dit de eerste keer dat een middel, ontwikkeld voor de ziekte van Huntington, het potentieel lijkt te hebben om symptomen te kunnen stabiliseren ”**

uniQure heeft ook resultaten van metingen gedeeld die zijn uitgevoerd op het ruggenmergvocht van deelnemers. Neurofilament light (NfL) is een eiwit dat vrijkomt uit hersencellen wanneer ze beschadigd zijn. Wetenschappers meten de hoeveelheid NfL in klinisch onderzoek naar de ziekte van Huntington om een duidelijker beeld te krijgen of de behandeling nuttig of schadelijk zou kunnen zijn. Na een hersenoperatie stijgen NfL-niveaus van nature sterk. Echter, er is hoop dat ze na verloop van tijd weer terugkeren naar een normaal of 'basislijn' niveau (soms duurt dit vrij lang). Als NfL-niveaus zelfs beneden het basisniveau uitkomen, dan is dat een teken dat het middel veilig is en zelfs kan helpen om de gezondheid van de hersenen te behouden.

De meest recente NfL-gegevens van dit onderzoek tonen aan dat er na de operatie een grote piek is in deze biomarker. Echter, in de groep die een hoge dosis AMT-130 kreeg, lijken de niveaus na 18 maanden weer terug te zijn op het basisniveau. In de groep met de lage dosis zijn de NfL-niveaus na 30 maanden onder het basisniveau; dit is een gunstig veiligheidsteken en een stukje van de puzzel dat een mogelijk positief effect op de hersenen laat zien. Let wel, we kijken naar trends in gegevens van slechts een zeer kleine groep mensen.

Aangezien AMT-130 uiteindelijk is ontworpen om de hoeveelheid huntingtine te verlagen, wil uniQure natuurlijk ook weten of de behandelde deelnemers verlaagde niveaus van huntingtine laten zien. Echter, het blijkt erg lastig te zijn om dit vast te stellen, niet alleen in dit onderzoek, maar ook in het hele huntington-onderzoeksveld. Bij veel van de deelnemers was het onmogelijk om betrouwbare metingen doen in het ruggenmergvocht.

Wetenschappers bij uniQure suggereren ook dat het nog niet duidelijk is of het kijken naar de niveaus van huntingtine in het ruggenmergvocht de meest nauwkeurige manier is om de effecten te meten van een middel dat rechtstreeks in de hersenen wordt toegediend. Toch, positieve effecten op klinische symptomen zullen altijd zwaarder wegen dan metingen van een biomarker zoals de hoeveelheid van het huntingtine-eiwit.

## **Wat kunnen we concluderen uit de meest recente gegevens?**

Het is vooral belangrijk om te onthouden dat dit onderzoek is ontworpen om de veiligheid van AMT-130 te testen en niet de werkzaamheid ervan. Tot nu toe lijkt het erop dat AMT-130 veilig is en goed verdragen wordt gedurende een periode van maximaal 30 maanden. Het is ook een zeer kleine dataset en werd vergeleken met gegevens van deelnemers aan een afzonderlijk observationeel onderzoek.

Ondanks al dit voorbehoud is er reden voor enige opwinding over de nieuwste gegevens die door uniQure worden gedeeld. Dit is de eerste keer dat *ENIG* huntingtononderzoek laat zien dat een middel het vermogen heeft om symptomen te stabiliseren, dat veilig is, en bijwerkingen heeft die beheersbaar lijken.

Over het algemeen is dit wat uniQure op dit punt in het onderzoek hoopte te zien. Er is voldoende reden om verder te gaan en een grotere studie op te zetten om de werkzaamheid te testen. Dus - nog geen wonderen, maar een solide hoeveelheid gegevens die blijft groeien. We verwachten dat over ongeveer zes maanden, halverwege 2024, opnieuw gegevens zullen worden gepubliceerd.

De ziekte van Huntington is een langzaam voortschrijdende aandoening, en voor een ongekende gentherapie zoals AMT-130 gaat het om de lange termijn. Ervoor zorgen dat een nieuwe benadering veilig en effectief is, kan frustrerend langzaam gaan, maar we worden aangemoedigd door de laatste gegevens en we zullen blijven rapporteren over alle nieuwe resultaten die worden gedeeld.

Intussen zijn we voorzichtig optimistisch en maken we een zeer bescheiden vreugdedansje. We wensen alle HDBuzz-lezers fijne feestdagen en een gezond nieuwjaar.

---

*Rachel Harding verklaart geen belangenconflicten te hebben. Leora Fox werkt bij de Huntington's Disease Society of America, dat relaties heeft met farmaceutische bedrijven, waaronder uniQure. [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.