

In de Versnelling: uniQure en de FDA op één Lijn voor Versnelde Goedkeuring

In een vandaag gedeelde update, kondigde uniQure aan dat er overeenstemming is bereikt met de Amerikaanse geneesmiddelenregulator over belangrijke criteria voor versnelde goedkeuring van geneesmiddelen voor de ziekte van Huntington.



Geschreven door [Dr Rachel Harding](#) en [Dr Sarah Hernandez](#)

11 december 2024 | Bewerkt door [Dr Sarah Hernandez](#) en [Dr Rachel Harding](#)

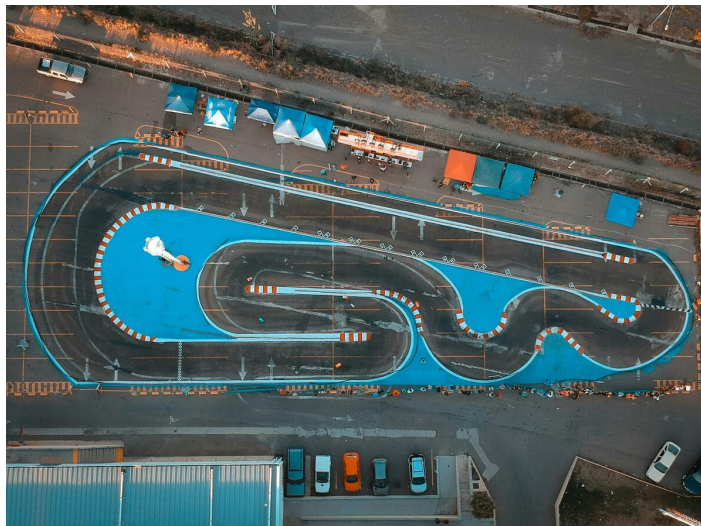
Vertaald door [Gabrielle Donné-Op den Kelder](#)

Origineel gepubliceerd op 10 december 2024

Op 10 december 2024 ontvingen we een update van uniQure over de regelgeving rondom hun middel AMT-130 dat momenteel door uniQure getest wordt op effectiviteit voor de ziekte van Huntington. uniQure kondigde aan dat er overeenstemming is bereikt met de regelgevende instantie, de FDA, over de belangrijkste elementen die nodig zijn voor het verkrijgen van versnelde goedkeuring in Amerika. Over dit programma meldde Matt Kapusta, de CEO van uniQure, dat het bedrijf er alles aan zal doen om “AMT-130 zo snel mogelijk te ontwikkelen en op de markt te brengen.” Deze veelbelovende update van uniQure is niet alleen goed nieuws voor uniQure zelf, maar ook voor al het andere klinische onderzoek naar de ziekte van Huntington: deze update stippelt namelijk de weg uit die nodig is om effectieve behandelingen en medicijnen op de markt te brengen die door regelgevende instanties goedgekeurd zijn.

Wat is AMT-130?

AMT-130 is de eerste genterapie ontwikkeld voor de ziekte van Huntington door een Nederlands, farmaceutisch bedrijf, uniQure. Net als andere therapieën, die momenteel in klinisch onderzoek getest worden, is AMT-130 ontworpen om de niveaus van het huntingtine-eiwit in de hersenen te verlagen.



uniQure en de FDA hebben aangetoond dat ze op dezelfde lijn zitten. Het aannemen van de cUHDRS- en NfL-metrics voor de ziekte van Huntington is een vooruitgang, niet alleen voor uniQure, maar voor alle klinische studies voor Huntington.

Foto of beeldvorming: Juan Cruz Palacio Mir

Omdat AMT-130 een eenmalige gentherapie is, betekent dit dat mensen dit middel via een éénmalige dosis ontvangen. AMT-130 wordt toegediend via een hersenoperatie waarbij een onschadelijk virus in de hersenen wordt geïnjecteerd. Dit virus bevat specifieke genetische instructies om de productie van het huntingtine-eiwit te verminderen.

Twee lopende klinische studies

Er lopen op dit moment twee klinische studies om de werking van AMT-130 te evalueren: HD-GeneTRX-1 in de Verenigde Staten en HD-GeneTRX-2 in Europa. Aan deze twee studies nemen in totaal 45 deelnemers deel waaraan op een volkomen willekeurig wijze een hoge dosis, een lage dosis of géén medicijn werd toegediend (placebo-operatie).

De deelnemers aan de onderzoeken worden na ontvangen van het middel gedurende meerdere jaren via verschillende evaluaties gevolgd, waaronder klinische beoordelingen, biomarkeranalyses en beeldvorming van de hersenen. Het belangrijkste doel van deze onderzoeken is het bepalen van de veiligheid van AMT-130. Onderzoekers verzamelen ook gegevens om mogelijke effecten van het middel op symptomen van Huntington en andere maatstaven te onderzoeken.

AMT-130 heeft een ietwat hobbelig pad afgelegd (<https://nl.hdbuzz.net/337>), maar gegevens die eerder dit jaar in juli door uniQure werden gedeeld (<https://nl.hdbuzz.net/372>), leken aan te geven dat het middel over het algemeen veilig is en zelfs tekenen en symptomen van Huntington bij sommige mensen zou kunnen verbeteren.

Optimisme stimuleren

Voortbordurend op het positieve nieuws van de zomer, ontmoette uniQure de FDA om in kaart te brengen wat nodig zou zijn om versnelde goedkeuring voor AMT-130 te verkrijgen. De FDA heeft hun huidige gegevens grondig bestudeerd om vervolgens te bespreken welke stappen genomen moeten worden om het goedkeuringsproces met ongeveer 5 jaar te kunnen versnellen. uniQure is van mening dat ze de juiste weg hebben ingeslagen om AMT-130 snel voor goedkeuring in te kunnen dienen.

Er konden vandaag 3 belangrijke conclusies uit de update van uniQure getrokken worden:

“Over dit programma zei Matt Kapusta, de CEO van uniQure, dat het bedrijf er alles aan zal doen om AMT-130 zo snel mogelijk te ontwikkelen en op de markt te brengen.”

- 1) Ze kunnen versnelde goedkeuring aanvragen op basis van de huidige gegevens uit hun HD-GeneTRX-onderzoek.
- 2) De klinische maatstaf cUHDRS kan gebruikt worden als een tussentijds eindpunt.
- 3) Niveaus van NfL in het hersenvocht, een biomarker voor de gezondheid van hersencellen, kunnen gebruikt worden als bewijs ter ondersteuning van therapeutische voordeel.

Op schema

uniQure deelde mee dat hun huidige HD-GeneTRX-studies voor AMT-130 op schema liggen en als basis kunnen dienen voor versnelde goedkeuring. Omdat het gaat om zeer langdurige onderzoek waarbij mensen nog jarenlang na toediening van het middel worden gevolgd, heeft uniQure ervoor gekozen om mensen, die AMT-130 hebben ontvangen, te vergelijken met een natuurlijke geschiedenisstudie. In deze studies worden mensen met de ziekte van Huntington gevolgd terwijl ze hun dagelijkse leven leiden zonder deelname aan klinisch onderzoek. Dit stelt onderzoekers in staat om te begrijpen hoe Huntington zich van nature, zonder interventie, ontwikkelt.

De FDA stemde ermee in dat uniQure een natuurlijke geschiedenisstudie als controlegroep gebruikt voordat zij een aanvraag ter goedkeuring indienen. Dit betekent dat er geen aanvullende klinische studies meer nodig zijn en dat het lopende HD-GeneTRX-onderzoek mogelijk het laatste klinische onderzoek is voordat uniQure goedkeuring aanvraagt bij de FDA voor AMT-130.

Prestatie-indicatoren

uniQure heeft ook met de FDA gesproken over de verschillende metingen die ze uitvoeren, één meet de klinische voortgang van de ziekte en een andere de gezondheid van hersencellen.

Klinische vooruitgang

Voor de klinische voortgang gebruikt uniQure een reeks tests genaamd cUHDRS, de Composite Unified Huntington's Disease Rating Scale. De cUHDRS is een gevoelige manier om de klinische voortgang van Huntington te meten. Naast het vermogen om te bepalen hoe goed iemand dagelijks functioneert, bevat de cUHDRS ook tests die de controle over beweging, het vermogen om aandacht te schenken, en het geheugen beoordelen.



Voor het eerst heeft de FDA gedetailleerd aangegeven wat behandelingen voor de ziekte van Huntington over de eindstreep kan helpen - positieve veranderingen in cUHDRS en verbeteringen in NfL-niveaus.

Foto of beeldvorming: Jonathan Borba

Voorafgaand aan cUHDRS gebruikten bedrijven vooral een test genaamd Total Functional Capacity, ofwel TFC. TFC maakt gebruik van een reeks meetinstrumenten om op brede wijze te meten hoe goed iemand functioneert door te bepalen of ze hun baan kunnen behouden, dagelijkse taken kunnen uitvoeren en andere algemene activiteiten kunnen uitvoeren die horen bij het dagelijks leven.

Hoewel TFC nuttig kan zijn voor het beoordelen van de kwaliteit van leven, is het een minder gevoelige maatstaf, waardoor het moeilijk kan zijn om te bepalen of een middel daadwerkelijk de voortgang van de ziekte beïnvloedt. Bijvoorbeeld, iemand kan beginnen met het innemen van antidepressiva waardoor ze hun baan kunnen behouden en beter kunnen omgaan met dagelijkse taken; dit wordt weerspiegeld in een hogere TFC-score maar heeft de ziekte van Huntington op zich niet veranderd.

In de update van vandaag deelde uniQure mee dat de FDA erkent dat cUHDRS een klinisch betekenisvol en tussentijds eindpunt is. Dit is belangrijk omdat het laat zien dat de FDA en ontwikkelaars van medicijnen voor de ziekte van Huntington nu op dezelfde lijn zitten - eerder vertelde de FDA nog aan bedrijven dat cUHDRS niet gebruikt mocht worden. Deze gesprekken werden gevoerd met hetzelfde FDA-centrum, het Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), waarmee de Huntingtongemeenschap onlangs heeft gesproken (<https://nl.hdbuzz.net/393>).

Gezondheid van hersencellen

uniQure deelde ook mee dat de FDA ermee heeft ingestemd dat niveaus van neurofilament

light (NfL) kunnen worden gebruikt als maatstaf voor therapeutisch voordeel. NfL is een molecuul dat vrijkomt uit hersencellen wanneer ze beschadigd raken. We weten dat NfL-niveaus toenemen naarmate de ziekte van Huntington vordert. Veel onderzoekers denken daarom dat als we kunnen aantonen dat een middel de NfL-niveaus stabiel kan houden of ze kan doen afnemen, dit wijst op een verbeterde gezondheid van hersencellen.

NfL is een relatief nieuwe marker voor de gezondheid van hersencellen en wordt al in vele laboratoria en klinieken ingezet. Het gebruik van NfL is echter nog niet breed geaccepteerd door regelgevende instanties. Hopelijk geeft het nieuws van vandaag aanleiding tot verandering!

Inzichten over het versnelde traject

Een belangrijke conclusie is dat de FDA, **voor de eerste keer**, gedetailleerd heeft aangegeven wat nodig is om versnelde goedkeuring te krijgen voor een behandeling voor Huntington: positieve veranderingen in cUHDRS en verbeteringen in de NfL-niveaus.

“Dit betekent dat er geen extra klinische studie nodig zal zijn en dat de lopende HD-GeneTRX-studies mogelijk de laatste studies zijn voordat uniQure bij de FDA goedkeuring voor AMT-130 aanvraagt.”

Dit is de eerste, cruciale studie waarvoor de FDA groen licht heeft gegeven voor het gebruik van cUHDRS en NfL. Dit is belangrijk omdat het de deur opent voor andere klinische studies om dezelfde maatstaven te gebruiken voor versnelde goedkeuring. Dit is van belang voor alle geneesmiddelenontwikkelaars die werken aan medicijnen voor Huntington, niet alleen voor uniQure: er is nu een duidelijk, uitgestippeld pad dat leidt van het uitvoeren van klinische proeven naar goedkeuring door de regelgevende instantie.

Op weg naar de finishlijn

uniQure blijft gesprekken voeren met de FDA en de Huntingtongemeenschap. Terwijl hun onderzoek doorgaat, verzamelen ze steeds meer gegevens over hoe dit middel werkt. Binnenkort zullen 45 patiënten behandeld zijn met AMT-130, waarbij de eerste deelnemer in 2025 de 5-jarige mijlpaal bereikt. Daarom is uniQure van mening dat ze inmiddels over voldoende veiligheidsgegevens beschikken.

uniQure is van plan om begin 2025 opnieuw met de FDA te vergaderen. Dan plannen ze ook om met het Europees Geneesmiddelenbureau, de EMA, in gesprek te gaan om met hen de weg naar goedkeuring af te stemmen zoals zij dat nu ook met de FDA doen.

In 2025 zal uniQure meer data vrijgeven over mensen die 3 jaar eerder zijn geopereerd. uniQure geeft niet aan of deze gegevens belangrijk zijn voor een goedkeuringsaanvraag bij de regelgevende instanties.

Al met al is uniQure hard op weg met als doel versnelde goedkeuring voor AMT-130 te verkrijgen. De vooruitgang, die ze geboekt hebben in gesprekken met de FDA, opent ook de weg voor andere bedrijven. 2025 wordt zeker een belangrijk jaar!

De auteurs hebben 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.

therapieën behandelingen

biomarker Elke test van welke aard dan ook - inclusief bloedtesten, denktesten en hersenscans - die de progressie van een ziekte zoals de ZvH kan meten of voorspellen. Biomarkers kunnen klinische onderzoeken met nieuwe medicijnen sneller en betrouwbaarder maken.

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.

NfL biomarker van gezondheid van hersencellen

© HDBuzz 2011-2025. 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 24 februari 2025 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/399>