



Progresso constante da uniQure - dados promissores para acabar o ano

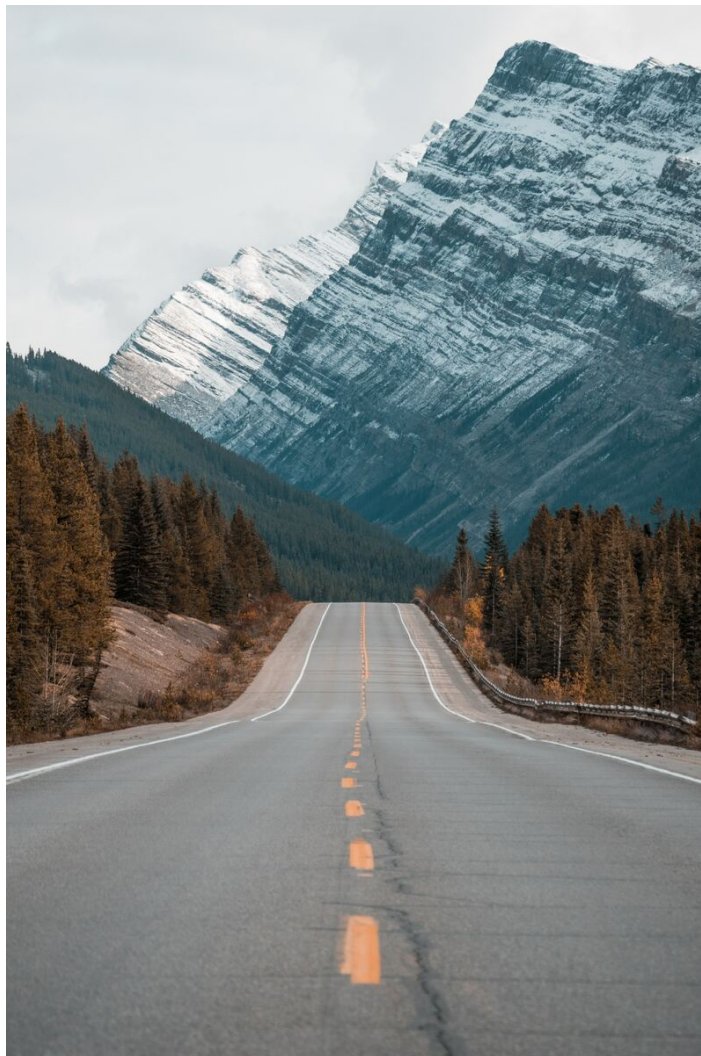
A uniQure iniciou o final do ano com a divulgação de alguns dados promissores dos seus ensaios de terapia genética para a redução da huntingtina

Editado por [Dr Rachel Harding](#) | 21 de Dezembro de 2023 | Escrito por [Dr Leora Fox](#)
Traduzido por [Madalena Esteves](#) | Publicado originalmente a 20 de Dezembro de 2023

Com a aproximação das festas de fim de ano, chegaram a 19 de dezembro notícias bem-vindas num comunicado de imprensa da uniQure. Os dados mais recentes dos estudos HD-GeneTRX do AMT-130, uma terapia genética experimental de redução da huntingtina, mostram que o medicamento continua a parecer seguro ao longo de alguns anos. Como o número de participantes é muito pequeno, ainda não podemos tirar conclusões sobre a eficácia do AMT-130 no tratamento da DH, mas há sinais iniciais e promissores de que o AMT-130 tem potencial para estabilizar alguns sintomas. Isto significa que o ensaio pode continuar em segurança e, esperamos, expandir-se no futuro.

Um resumo dos ensaios HD-GeneTRX

Primeiro, vamos falar sobre a história da primeira terapia genética para a DH. Desenvolvido pela uniQure, o AMT-130 envolve um vírus inofensivo preenchido com material genético concebido para reduzir a quantidade de proteína huntingtina no cérebro. Falámos um pouco mais sobre a ciência desta terapia num [artigo de 2019](#) (artigo em inglês). Foi primeiro testado exaustivamente em muitos modelos animais diferentes de DH antes de os actuais estudos de segurança em humanos, conhecidos como HD-GeneTRX-1 e HD-GeneTRX-2, terem começado em 2020.



Os ensaios clínicos de terapia genética da uniQure estão a progredir de forma constante e a apresentar dados promissores

O AMT-130 é administrado através de uma única cirurgia nos espaços cheios de líquido do cérebro, conhecidos como ventrículos, com o objetivo de reduzir permanentemente os níveis de huntingtina nas células cerebrais. Nos dois estudos realizados na Europa e nos EUA, 39 participantes foram submetidos a cirurgia. Falámos mais sobre os diferentes grupos envolvidos no estudo [num artigo anterior](#) (artigo em inglês). No geral, a maioria recebeu AMT-130, alguns receberam uma dose baixa, outros uma dose alta e alguns foram submetidos a uma cirurgia “simulada” como controlo. Após um ano, alguns dos participantes no grupo da cirurgia “simulada” receberam também uma dose elevada do medicamento.

À medida que o ensaio se foi desenrolando, a uniQure foi partilhando dados periodicamente. O HDBuzz cobriu esses lançamentos, discutindo [dados positivos de 12 meses em 2022](#) (artigo em inglês), um [solução de segurança](#) (artigo em inglês) que levou a uma pausa nas cirurgias de alta dose e, em seguida, a [retomada do ensaio](#) no final do ano passado. Em meados de 2023, o ensaio continuava a decorrer sem problemas com alguns [dados positivos a surgir](#). Atualmente, alguns dos participantes foram seguidos até 30 meses e os dados continuam a ser promissores.

Os últimos dados divulgados

A uniQure emitiu um comunicado de imprensa e realizou uma chamada de investidores para partilhar os dados mais recentes do ensaio. Vamos dividir as notícias em partes digeríveis relacionadas com a segurança do AMT-130, o potencial impacto nos sintomas dos participantes e os biomarcadores.

Segurança

Este é um pequeno estudo concebido principalmente para testar a segurança e a tolerância das pessoas ao AMT-130. Existem sem dúvida riscos após uma grande cirurgia ao cérebro, como vimos com a pausa no estudo do ano passado. Mas com uma monitorização mais prolongada após a cirurgia e a prescrição de anti-inflamatórios, estes riscos estão agora melhor controlados.

Para além disso, as análises ao sangue, os sinais vitais, os ritmos cardíacos e outras medidas de saúde estavam basicamente normais. No geral, isto significa que, até 30 meses após a cirurgia, o AMT-130 parece ser seguro e bem tolerado na dose baixa, e existem boas opções para gerir efeitos secundários potencialmente perigosos.

Impacto nos sintomas

Embora este estudo não tenha sido concebido para determinar se o AMT-130 pode efetivamente abrandar ou parar os sintomas, existem muitas medições clínicas incorporadas no estudo que podem começar a dar-nos uma ideia sobre se este medicamento pode alterar o curso da DH. Como o grupo de controlo dos estudos HD-GeneTRX é muito pequeno, a uniQure também utilizou dados recolhidos separadamente através de um grande estudo observacional que não envolveu um medicamento, chamado TRACK-HD. Conseguiram comparar os dados das pessoas que receberam o AMT-130 com os dados de pessoas numa fase muito semelhante da doença que não receberam o medicamento. Esses participantes do estudo observacional também foram acompanhados durante pelo menos 30 meses.

Os estudos envolveram testes que mediram o movimento, a função quotidiana, a capacidade de adaptação em tarefas de pensamento, entre outros. A principal conclusão positiva é que os participantes que receberam a dose elevada de AMT-130 parecem manter as suas capacidades funcionais e de movimento durante 18 meses, uma vez que tiveram um melhor desempenho em todos os testes do que os participantes do TRACK-HD que não foram submetidos à cirurgia. Os dados para a dose baixa estendem-se até aos 30 meses, e estes participantes mostraram preservação do movimento e da função em algumas medições.

Dito isto, muitos destes dados descrevem uma tendência e as estatísticas ainda não permitem à uniQure tirar uma conclusão definitiva sobre a eficácia do AMT-130 para retardar ou parar os sinais da DH. Até à data, o número de pessoas é demasiado reduzido

para se poder dizer - apenas 5 ou 6 pessoas do grupo de dose baixa atingiram a marca dos 30 meses após a cirurgia.

«Apesar das ressalvas, esta é a primeira vez que um medicamento para a DH mostra potencial para estabilizar sintomas »

Biomarcadores

Outro aspeto importante que a uniQure partilhou foram as medições efectuadas no líquido cefalorraquidiano dos participantes. O neurofilamento de cadeia leve (NfL) é uma proteína libertada pelas células cerebrais quando estas são danificadas. Esta é uma das medições que os cientistas utilizam nos estudos de medicamentos para a DH, para terem uma ideia mais clara se o tratamento pode ser útil ou prejudicial. Após uma cirurgia ao cérebro, os níveis de NfL aumentam naturalmente, mas espera-se que voltem ao normal ou à “linha de base” após algum tempo (por vezes, isto demora bastante tempo). Se os níveis de NfL descerem ainda mais, isso é um sinal de que o medicamento é seguro e pode até estar a ajudar a preservar a saúde do cérebro.

Os últimos dados de NfL deste estudo mostram que, após a cirurgia, há um grande pico neste biomarcador, mas no grupo que recebeu uma dose elevada de AMT-130, os níveis parecem ter regressado à linha de base após 18 meses. No grupo de dose baixa, os níveis de NfL estão abaixo da linha de base aos 30 meses - um bom sinal de segurança e uma peça do puzzle para mostrar um possível benefício para o cérebro. Mais uma vez, estamos a analisar tendências em dados de um grupo muito pequeno de pessoas.

Uma vez que o AMT-130 foi concebido para reduzir a huntingtina, a uniQure também quer perceber se os participantes tratados têm níveis mais baixos de huntingtina - mas isto provou ser muito complicado, não só neste estudo, mas em todo o campo de investigação da DH. Não foi possível obter medições fiáveis a partir do líquido cefalorraquidiano de muitos dos participantes no estudo. Os cientistas da uniQure também sugeriram que ainda não é claro se a análise dos níveis de huntingtina no líquido cefalorraquidiano é a forma mais precisa de medir os efeitos de um medicamento administrado diretamente no cérebro. Claro que, quaisquer sinais clínicos positivos terão sempre mais peso do que as medições de um biomarcador.

O que podemos retirar dos dados mais recentes?

Acima de tudo, é importante lembrar que este estudo foi concebido para testar a segurança e não a eficácia e, até agora, parece que o AMT-130 é seguro e tolerável durante 30 meses. É também um conjunto de dados muito pequeno e o grupo de comparação foi retirado de um estudo observacional separado.

Apesar das ressalvas, há razões para algum entusiasmo em torno dos últimos dados partilhados pela uniQure. Esta é a primeira vez que QUALQUER estudo sobre a DH mostra sinais positivos genuínos de que um medicamento tem potencial para estabilizar sintomas, com segurança e efeitos secundários que parecem ser controláveis.

No geral, era isto que a uniQure esperava ver nesta fase do estudo. Há razões para avançar e para esperar que seja concebido um estudo maior para testar a eficácia. Portanto - não há milagres, mas um conjunto sólido de dados que continua a crescer. Esperamos outra divulgação de dados dentro de cerca de seis meses, em meados de 2024.

A DH é uma doença que progride lentamente e, para uma terapia genética sem precedentes como o AMT-130, trata-se de um jogo longo. Garantir que uma nova abordagem é segura e eficaz pode ser frustrantemente lento, mas estamos encorajados pelos últimos dados e continuaremos a informar sobre quaisquer novos resultados que sejam partilhados.

Entretanto, estamos a fazer uma dança feliz cautelosamente otimista, e desejamos a todos os leitores do HDBuzz umas festas felizes e saudáveis.

Rachel Harding não tem conflitos a declarar. Leora Fox trabalha na Huntington's Disease Society of America, que tem relações com empresas farmacêuticas, incluindo a uniQure. [Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja a nossa FAQ...](#)

GLOSSÁRIO

proteína huntingtina A proteína produzida pelo gene da DH

observacional Um estudo em que as avaliações ou medidas são feitas em voluntários humanos mas em que não são aplicados quaisquer fármacos ou tratamentos experimentais

biomarcador qualquer tipo de teste - incluindo análises sanguíneas, testes de raciocínio e ressonâncias magnéticas ao cérebro - que consegue medir ou prever a progressão de uma doença como a DH. Os biomarcadores poderão fazer com que os ensaios clínicos de novos fármacos sejam mais rápidos e confiáveis.

eficácia Uma medida que avalia se o tratamento funciona ou não

© HDBuzz 2011-2024. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-Compartilhalgal 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite hdbuzz.net

Criado a 26 de Janeiro de 2024 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/355>

Parte do texto desta página ainda não foi traduzido. É mostrado no idioma original. Estamos a trabalhar para traduzir todos os conteúdos o mais brevemente possível.

