

Passando para a via rápida: a uniQure e a FDA estão no mesmo caminho para a aprovação acelerada

Numa atualização partilhada hoje, a uniQure anunciou o alinhamento com o regulador de medicamentos dos EUA sobre os critérios-chave para a aprovação acelerada de medicamentos para a doença de Huntington.



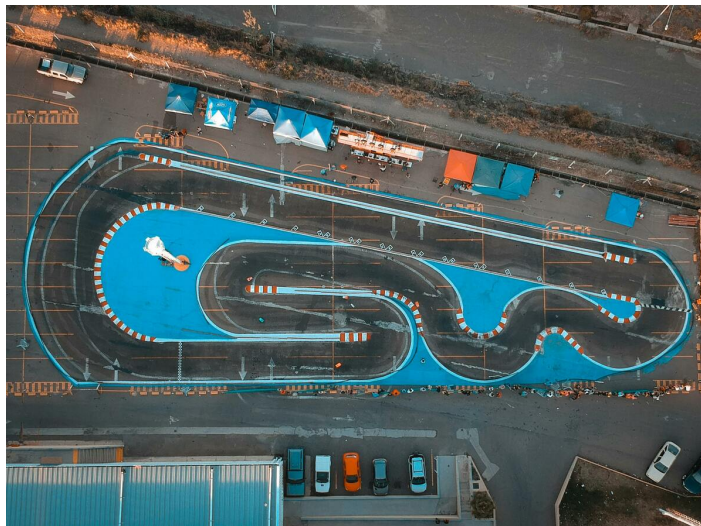
Escrito por [Dr Rachel Harding](#) e [Dr Sarah Hernandez](#) 18 de Março de 2025

Editado por [Dr Sarah Hernandez](#) e [Dr Rachel Harding](#) Traduzido por [Madalena Esteves](#)
Publicado originalmente a 10 de Dezembro de 2024

Em 10 de dezembro de 2024, recebemos uma atualização regulamentar da uniQure sobre o seu medicamento, AMT-130, que está a avançar na clínica para a doença de Huntington (DH). Na chamada, a uniQure anunciou o alinhamento com a FDA em elementos-chave para obter aprovação regulatória acelerada. Sobre este programa, Matt Kapusta, diretor executivo da uniQure, afirmou que vão “avançar com o AMT-130 da forma mais agressiva possível”. A emocionante atualização de hoje não é apenas uma boa notícia para a uniQure, mas também para todos os outros ensaios para a DH, uma vez que traça o caminho que temos de percorrer para obter tratamentos aprovados pela regulamentação e medicamentos eficazes para as pessoas com DH.

O que é o AMT-130?

O AMT-130 é a primeira terapia genética que foi desenvolvida para a DH pela empresa farmacêutica holandesa uniQure. Semelhante a outras terapias para a DH atualmente em ensaios clínicos, foi concebida para baixar os níveis da proteína da DH, chamada huntingtina, no cérebro.



A uniQure e a FDA mostraram que estão no mesmo caminho. A adoção das métricas cUHDRS e NfL para a doença de Huntington é um avanço não só para a uniQure, mas para todos os ensaios clínicos da DH.

Autoria da imagem: Juan Cruz Palacio Mir

Uma vez que o AMT-130 é uma terapia genética “one-and-done”, isto significa que as pessoas que recebem este medicamento só precisam de uma dose durante a sua vida. O AMT-130 é administrado através de uma cirurgia ao cérebro, que introduz um vírus não nocivo nas células cerebrais, com instruções genéticas específicas para reduzir a produção da proteína huntingtina.

Dois ensaios clínicos em curso

Estão atualmente em curso dois ensaios clínicos para avaliar o AMT-130: HD-GeneTRX-1 nos Estados Unidos e HD-GeneTRX-2 na Europa. Em conjunto, estes ensaios recrutaram 45 participantes, que foram distribuídos aleatoriamente para receber uma dose elevada, uma dose baixa ou uma cirurgia simulada, em que não foi administrado qualquer medicamento.

Os participantes nos ensaios são monitorizados durante anos após receberem o medicamento através de uma variedade de avaliações, incluindo avaliações clínicas, análises de biomarcadores e imagiologia cerebral. O principal objetivo destes ensaios é determinar a segurança do AMT-130. Os investigadores estão também a recolher dados para explorar os potenciais efeitos do medicamento nos sintomas da DH e noutras medidas.

O AMT-130 tem tido um percurso um pouco acidentado, mas os dados partilhados pela uniQure no início deste ano, em julho, pareciam indicar que o medicamento era geralmente seguro e que poderia mesmo estar a melhorar os sinais e sintomas da DH em algumas pessoas.

Impulsionar o otimismo

Acelerando com as notícias positivas do verão, a uniQure reuniu-se com a FDA para mapear o que seria necessário para obter a aprovação acelerada do AMT-130. A FDA fez uma revisão minuciosa dos seus dados actuais para discutir quais os passos a dar, o que acelera o processo de aprovação em cerca de 5 anos. A uniQure sente que tem agora o caminho para avançar rapidamente com o AMT-130 para submissão.

Foram três as principais conclusões da atualização de hoje da uniQure:

«Sobre este programa, Matt Kapusta, diretor executivo da uniQure, afirmou que vão “avançar com o AMT-130 da forma mais agressiva possível”. »

- 1) Podem candidatar-se a uma aprovação acelerada com base nos seus dados actuais do ensaio HD-GeneTRX.
- 2) A métrica clínica cUHDRS pode ser utilizada como um endpoint intermédio.
- 3) Os níveis de NfL no líquido cefalorraquidiano, um biomarcador da saúde das células cerebrais, podem ser utilizados como prova para apoiar o benefício terapêutico.

No bom caminho

A uniQure partilhou que os seus actuais estudos HD-GeneTRX para o AMT-130 estão no bom caminho para servirem de base a uma aprovação acelerada. Uma vez que se trata de estudos muito longos que acompanham as pessoas durante anos depois de receberem o medicamento, a uniQure optou por comparar as pessoas que receberam o AMT-130 com um estudo de história natural. Os estudos de história natural acompanham as pessoas com DH no seu quotidiano sem participarem em ensaios clínicos. Isto permite aos investigadores saber como é que a DH progride naturalmente sem uma intervenção.

A FDA concordou que a uniQure poderia utilizar um estudo de história natural como grupo de controlo antes de solicitar a aprovação regulamentar. Isto significa que não será necessário um ensaio clínico adicional e que os estudos HD-GeneTRX em curso *podem* ser o último ensaio antes de a uniQure procurar obter a aprovação da FDA para o AMT-130.

Indicadores de desempenho

A uniQure também falou com a FDA sobre as diferentes métricas que estão a utilizar, uma que segue a progressão clínica da DH e outra que mede a saúde das células cerebrais.

Progressão clínica

Para a progressão clínica, a uniQure está a utilizar um conjunto de testes denominado cUHDRS, ou Composite Unified Huntington’s Disease Rating Scale. A cUHDRS é uma forma sensível de medir a progressão clínica da DH. Para além da capacidade de determinar o grau de funcionamento diário de uma pessoa, a cUHDRS também inclui testes que avaliam o controlo dos movimentos, a capacidade de prestar atenção e a memória.



Pela primeira vez, a FDA detalhou o que pode fazer com que os tratamentos para a doença de Huntington ultrapassem a linha de chegada - alterações positivas na cUHDRS e melhorias nos níveis do NfL.

Autoria da imagem: Jonathan Borba

Antes da cUHDRS, as empresas utilizavam um teste chamado Capacidade Funcional Total, ou TFC. A TFC utiliza um conjunto de métricas para medir, de uma forma geral, a capacidade funcional de uma pessoa, determinando se esta consegue manter um emprego, fazer as tarefas diárias e outras tarefas gerais da vida quotidiana.

Embora a TFC possa ser útil para avaliar a qualidade de vida, é uma métrica menos sensível, pelo que pode ser difícil de utilizar para determinar realmente se um medicamento está a modificar o curso da DH. Por exemplo, uma pessoa pode começar a tomar um antidepressivo que lhe permita manter o seu emprego e fazer melhor as tarefas associadas à vida quotidiana, o que se reflectiria numa melhor pontuação no TFC, mas não alterou de forma alguma a DH.

Na chamada de hoje, a uniQure partilhou que a FDA concordou que a cUHDRS é um parâmetro intermédio clinicamente significativo. Este facto é importante porque mostra que a FDA e os criadores de medicamentos para a DH estão agora no mesmo caminho - embora a FDA tenha dito anteriormente às empresas que a cUHDRS não podia ser utilizada, foi agora convencida do contrário. Estas discussões vêm do mesmo centro da FDA, o Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), com o qual a comunidade familiar da DH se reuniu recentemente.

Saúde das células cerebrais

A uniQure também partilhou que a FDA concordou que os níveis de neurofilamento de cadeia leve (NfL) podem ser usados como uma métrica para o benefício terapêutico. O NfL é uma molécula que é libertada das células cerebrais quando estas são danificadas. Sabemos que os níveis de NfL aumentam à medida que a DH progride. Por isso, muitos investigadores pensam que se conseguirmos mostrar que um medicamento consegue manter os níveis de NfL estáveis ou fazê-los diminuir, isso sugere uma melhoria da saúde das células cerebrais.

O NfL é um marcador relativamente novo para a saúde das células cerebrais, mas está a ser rapidamente adotado em laboratórios e na clínica. No entanto, ainda não foi amplamente aceite pelas agências reguladoras. Esperemos que as notícias de hoje representem uma mudança!

Informações sobre a via rápida

Uma das principais conclusões é o facto de a FDA, **pela primeira vez**, ter detalhado o que seria necessário para obter a aprovação acelerada de um tratamento para a DH - alterações positivas na cUHDRS e melhorias nos níveis do NfL.

«Isto significa que não será necessário um ensaio clínico adicional e que os estudos HD-GeneTRX em curso podem ser o último ensaio antes de a uniQure procurar obter a aprovação da FDA para o AMT-130.»

Este é o primeiro ensaio-chave a que a FDA deu luz verde para o cUHDRS e oNfL. Isto é importante porque abre a porta a outros ensaios clínicos para que utilizem os mesmos parâmetros para obterem uma aprovação acelerada. Isto é importante para todos os criadores de medicamentos que estão a trabalhar no fabrico de medicamentos para a DH, e não apenas para a uniQure, uma vez que agora têm um caminho claro definido para o que se espera que aconteça para que um medicamento passe dos ensaios à aprovação.

Em direção à meta

A uniQure está a manter a conversa com a FDA e a comunidade da DH. À medida que os ensaios avançam, estão a recolher cada vez mais dados sobre a forma como este medicamento está a funcionar. De facto, em breve terão 45 doentes tratados com AMT-130, com o primeiro participante a atingir a marca dos 5 anos em 2025. Por esse motivo, a uniQure considera que dispõe de dados de segurança suficientes sobre o AMT-130.

A uniQure está a planear reunir-se novamente com a FDA no início de 2025. Eles também estão a planear envolver-se com a Agência Europeia de Medicamentos perto do início do próximo ano para se alinharem com eles num caminho para a aprovação, semelhante à forma como estão a trabalhar com a FDA.

Eles disseram que também divulgarão mais dados em 2025, focados em pessoas que fizeram a cirurgia há 3 anos, mas não deram detalhes sobre se acham que esses dados serão necessários antes de serem apresentados às agências reguladoras.

Em suma, a uniQure está a avançar com o objetivo de obter uma aprovação acelerada para o AMT-130. O seu progresso com a FDA abre caminho para outras empresas também. 2025 será certamente um grande ano!

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar. [Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja a nossa FAQ...](#)

GLOSSÁRIO

Capacidade Funcional Total Uma escala estandardizada de avaliação funcional na DH, utilizada para avaliar a capacidade para trabalhar, gerir finanças, desempenhar tarefas domésticas e tarefas de cuidados pessoais

proteína huntingtina A proteína produzida pelo gene da DH

Ensaio clínico Experiências, planeadas com todos os cuidados, que são desenhadas de forma a responder a questões específicas sobre como um fármaco afeta seres humanos.

biomarcador qualquer tipo de teste - incluindo análises sanguíneas, testes de raciocínio e ressonâncias magnéticas ao cérebro - que consegue medir ou predizer 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.

terapias tratamentos

endpoint Um resultado ou medida específica que os investigadores utilizam para avaliar a eficácia ou a segurança de um tratamento. Os endpoints são predefinidos antes do início do ensaio e podem ser primários (o principal resultado que o ensaio foi concebido para avaliar, como a melhoria dos sintomas) ou secundários (resultados adicionais de interesse, como a qualidade de vida ou alterações nos biomarcadores).

NfL biomarcador de saúde cerebral

© HDBuzz 2011-2025. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-Compartilha Igual 3.0 Não Adaptada .

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

Criado a 07 de Abril de 2025— Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/399>