

Attachez votre ceinture : la thérapie génique AMT-130 semble ralentir les signes de la maladie de Huntington dans un essai clinique de phase I/II.

Encore de bonnes nouvelles pour la communauté MH de la part de la compagnie uniQure, dont la thérapie génique unique semble sûre et montre des signes de ralentissement des signes et symptômes de la maladie.



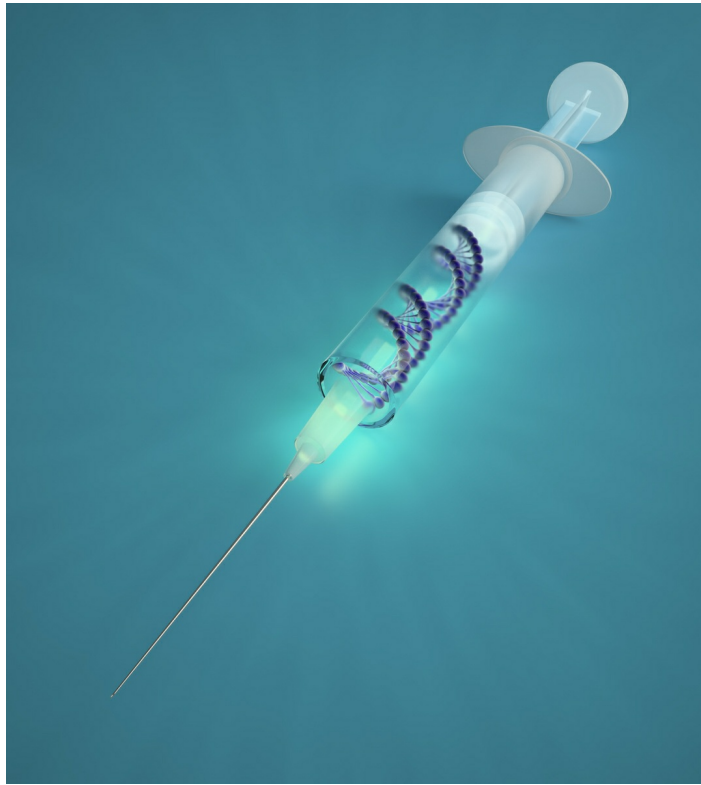
Par [Dr Rachel Harding](#) 23 août 2024 Edité par [Dr Sarah Hernandez](#)

Traduit par [Michelle Delabye & Dominique Czaplinski](#)
Initialement publié le 10 juillet 2024

De nouvelles données de la compagnie UniQure, ayant développé une thérapie génique unique pour la maladie de Huntington, appelée AMT-130, annonce que le médicament est relativement sûr et pourrait ralentir les signes et symptômes de la maladie. Le médicament AMT-130 fait actuellement l'objet d'essais de phase I/II en Europe et aux Etats-Unis, principalement axés sur l'innocuité du médicament. Ces nouvelles données sont très encourageantes, alors voyons ce que tout cela signifie.

Qu'est-ce que le médicament AMT-130 ?

Développé par la compagnie UniQure, le médicament AMT-130 est la première thérapie génique pour la maladie de Huntington. Comme beaucoup d'autres thérapies actuellement testées en clinique, ce médicament vise à réduire les taux de la protéine huntingtine dans le cerveau. Ce qui le rend un peu différent, cependant, c'est que ce médicament est une thérapie génique unique ; la personne ne reçoit qu'une seule dose du médicament au cours de sa vie.



L'AMT-130 est une thérapie génique unique visant à réduire les niveaux de la molécule protéique MH, la huntingtine, dans le cerveau.

Le médicament AMT-130 est composé d'un virus inoffensif empaqueté avec un matériel génétique contenant des instructions permettant de réduire la quantité de protéine huntingtine dans chaque cellule que le virus infecte dans le cerveau. Le médicament est administré aux personnes atteintes de la MH selon un type très particulier de chirurgie cérébrale qui le délivre dans des espaces remplis de liquide cérébral, appelés ventricules.

Tout cela était évidemment plutôt intimidant lorsque le médicament AMT-130 a été développé pour la première fois et on ne savait pas à quel point celui-ci pouvait être sûr. La nature unique du médicament signifie que ses effets, bons ou mauvais, ne peuvent pas être annulés.

La compagnie UniQure a réalisé un grand nombre d'études avant de tester le médicament AMT-130 chez l'homme, lesquelles ont eu lieu pendant plusieurs années en utilisant de nombreux types différents de modèles animaux. Même lorsque la compagnie UniQure a commencé à tester le médicament chez l'homme en 2019, ils l'ont fait très lentement en commençant juste avec quelques personnes courageuses qui se sont inscrites de manière altruiste à cette thérapie innovatrice. Ce n'est que lorsque les choses semblaient aller bien après ces premières chirurgies qu'ils ont commencé à administrer le médicament chez davantage de personnes.

HD-Gene TRX-1 et HD-Gene TRX-2 : deux essais portant sur le médicament AMT-130

sur deux continents

Il existe en réalité deux essais cliniques testant le médicament AMT-130 chez des personnes atteintes de la maladie de Huntington ; HD-Gene TRX-1 AUX Etats-Unis et HD-Gene TRX-2 en Europe. Au total, 39 participants aux essais ont reçu soit une dose élevée du médicament, soit une faible dose de celui-ci, soit une opération fictive (ce qui signifie que des participants ont subi une intervention chirurgicale mais aucun médicament ne leur a été administré). Toutes les personnes participant à l'essai ont été ensuite suivies pendant 4 ans après la chirurgie au cours desquelles toutes sortes de mesures cliniques, de biomarqueurs, d'imageries cérébrales et autres ont été réalisées.

Le principal objectif de ces deux essais est de déterminer si le médicament AMT-130 est sans danger chez l'homme. En outre, de nombreuses autres données ont été collectées au cours du processus, ce qui pourrait donner une idée sur l'efficacité du médicament et de son impact sur les signes et symptômes de la MH.

Depuis le début des essais, le médicament AMT-130 a connu des difficultés. Chez les premières personnes traitées, tout semblait aller bien mais au mois d'août 2022, de graves effets secondaires ont été signalés chez certaines personnes recevant une dose élevée du médicament. Heureusement, les choses ont repris après une pause de trois mois dans le recrutement à l'essai et la compagnie UniQure a annoncé une bonne nouvelle, selon laquelle leur essai se poursuivrait comme prévu, avec de nouvelles mesures de sécurité mises en place.

Depuis cette brève pause, la compagnie UniQure a fait état de progrès constants et de signes indiquant que le médicament semblait sans danger. Il y avait également quelques indices de tendance dans les données recueillies auprès de tous les participants qui semblaient suggérer que le médicament pourrait avoir un effet sur certains symptômes de la MH, bien qu'il ne s'agisse que d'un signal et non d'une conclusion.

Quelques points à garder à l'esprit avec cette dernière mise à jour

Il est important de noter que les deux essais ne sont pas terminés, les données les plus récentes sont une mise à jour intermédiaire. Il reste encore plus de deux années de données à collecter pour la plupart des personnes. En réalité, seules 12 personnes ayant reçu la faible dose (sur 13 dans ce groupe) et 9 personnes ayant reçu une dose élevée (sur 20 dans ce groupe) sont à 24 mois.

Compte tenu de la difficulté d'administration de ce médicament, il faut beaucoup de temps afin que tous les participants soient opérés, même après leur recrutement. Cela signifie que le nombre de personnes, dont proviennent les données de cette version, est très restreint ;

nous devons donc être très prudents dans la façon dont nous interprétons les résultats – nous ne savons pas encore comment cela se déroulera chez un plus grand nombre de personnes sur une période de temps plus longue.

Autre chose importante à noter : toutes les comparaisons contenues dans cette publication de données portent sur des données d'histoire naturelle et non sur des groupes de contrôle placebo. Les données d'histoire naturelle suivent les personnes, atteintes de la MH, tout au long de leur vie pour voir comment leurs symptômes, imageries cérébrales, biomarqueurs et autres évaluations cliniques évoluent au fil du temps. C'est très différent d'un groupe placebo qui subit les mêmes processus que les personnes recevant le médicament, à la seule différence qu'il ne reçoit pas réellement le médicament. L'effet placebo peut être très puissant ; donc, si nous utilisons des données d'histoire naturelle comme référence, nous devons être prudents dans l'établissement de comparaisons directes. Cette décision a été prise car il n'existe que des données complètes pour les personnes ayant subi une chirurgie fictive jusqu'à 12 mois.

En gardant tout cela à l'esprit, cette mise à jour est toujours plutôt excitante, alors attachez votre ceinture.



Les essais cliniques sur l'AMT-130 ont été menés lentement pour des raisons de sécurité et la collecte des données auprès des participants est elle aussi lente. Plus les données collectées au fil du temps sont nombreuses, plus les résultats sont précis.

Quelles sont les dernières nouvelles concernant le médicament AMT-130 ?

Sécurité

La bonne nouvelle est que le médicament AMT-130, qu'il s'agisse de la faible dose ou celle élevée, apparaît être relativement sûr. Il existe des effets gérables auxquels on s'attendrait à la suite d'une chirurgie cérébrale, tels que des maux de tête et des douleurs associés à cette procédure. Toutefois, la partie importante est qu'aucun nouvel effet secondaire grave n'a été rapporté depuis que l'essai a repris au mois d'août 2022, ce qui est une bonne nouvelle.

Les neurofilaments à chaîne légère – un aperçu de la santé cérébrale

Une mesure importante pour suivre la santé globale du cerveau est le neurofilament à chaîne légère, un biomarqueur souvent appelé NfL. Dans la mesure où la maladie de Huntington a un effet néfaste sur la santé cérébrale, les taux de la protéine NfL augmentent avec le temps à mesure que la maladie progresse. Les mesures de NfL peuvent donc nous dire deux choses : premièrement, si la thérapie pourrait causer du tort et deuxièmement, si celle-ci pourrait ralentir la progression de la maladie et donc, ralentir la vitesse à laquelle les taux NfL augmentent au fil du temps chez les personnes atteintes de la MH.

Nous avons appris lors des précédentes mises à jour de la compagnie UniQure qu'il existe un premier pic dans les taux NfL. Ceci est à prévoir pour tout traitement nécessitant une chirurgie cérébrale dans la mesure où cette chirurgie elle-même réduira temporairement la santé globale du cerveau. Ce qui est important, c'est que cela soit de courte durée – le premier pic est suivi par une baisse rapide des taux NfL au cours des 6 à 8 mois après la chirurgie. L'examen des taux NfL après le premier pic est l'endroit où se trouvent les détails juteux – c'est ce qui nous dira si le médicament AMT-130 améliore la santé cérébrale et ralentit la progression de la MH.

Lors de la dernière publication des données au mois de décembre 2023, seules six personnes du groupe « faible dose » et deux personnes du groupe « dose élevée » avaient atteint le délai de 24 mois. Maintenant, il y a douze personnes du groupe « faible dose » et neuf personnes du groupe « dose élevée » qui ont atteint les 24 mois de traitement. Le fait de disposer de données provenant d'un plus grand nombre de personnes nous aide à avoir une image plus claire des effets que peut avoir le médicament sur la protéine NfL après deux ans de traitement.

Il est intéressant de noter que les nouvelles données montrent que les personnes traitées, avec faible dose et dose élevée du médicament, présentent des taux de NfL nettement inférieurs à ceux attendus, suggérant que le déclin de leur santé cérébrale est ralenti par rapport aux personnes non traitées. Bien que cela semble *incroyablement excitant*, il s'agit encore d'un très petit ensemble de données, nous ne devrions donc pas trop espérer.

Evaluations cliniques

La compagnie UniQure a également examiné des mesures cliniques afin d'avoir une idée des effets que pourrait avoir le médicament AMT-130 sur le ralentissement ou l'arrêt des symptômes de la maladie de Huntington. Plus particulièrement, ils ont examiné l'échelle composite unifiée d'évaluation de la maladie de Huntington, ou cUHDRS. Il s'agit d'un ensemble de tests mesurant la capacité d'une personne atteinte de la MH à effectuer des tâches quotidiennes, le contrôle des mouvements et la capacité d'attention et la mémoire. Dans l'ensemble, la cUHDRS est connue pour être le moyen le plus sensible d'évaluer la progression clinique de la MH.

En fin de compte, les évaluations cliniques constitueront le résultat le plus important. Le fait de disposer d'un médicament efficace sur le ralentissement ou l'arrêt de la progression des signes cliniques et des symptômes de la MH est ce que nous souhaitons tous. Par rapport à

une étude d'histoire naturelle, la progression de la maladie a été ralentie d'environ 80% chez les personnes du groupe « dose élevée » du médicament AMT, ce qui suggère que ce médicament peut avoir un effet sur le ralentissement de la maladie, tel que mesuré par la Cuhdrs. A nouveau, il s'agit seulement de données provenant de neuf personnes, cela doit être interprété avec prudence.

cUHDRS est en réalité composée de nombreuses évaluations cliniques différentes, notamment la capacité fonctionnelle totale et le score moteur total. En examinant ces mesures individuelles, l'effet du médicament AMT-130 est moins évident, bien qu'il y ait une suggestion d'une tendance allant dans le sens d'un ralentissement de la progression des symptômes. Il ne s'agit pas d'un record battu mais encore une fois, le petit nombre de personnes dont les données sont analysées à ce stade signifie que nous devons être prudents et ne pas tirer de conclusions trop hâtives.

Autres évaluations que la compagnie UniQure n'a pas rapportées cette fois-ci



Les contributions désintéressées des participants aux essais cliniques sur la MH au fil des ans nous ont amenés à ce point passionnant où nous nous rapprochons des thérapies modificatrices de la maladie.

Il est intéressant de noter que cette mise à jour ne comprenait aucune nouvelle information indiquant si les taux de la protéine huntingtine ont été réduits par le médicament, un effet attendu de ce médicament sur le cerveau. Nous n'avons également pas appris de nouvelles informations sur ce que l'imagerie cérébrale pourrait nous révéler sur le fonctionnement du médicament. Espérons que la compagnie UniQure nous fournira des mises à jour sur ces deux mesures la prochaine fois qu'ils partageront des données.

Qu'est-ce que tout cela signifie ?

Cette mise à jour est globalement très intéressante, positive et suscite certainement un optimisme très prudent. Cela dit, cela ne signifie pas que le médicament AMT-130 est un remède pour la maladie de Huntington, il reste un long chemin à parcourir. Nous avons besoin de davantage de données d'un plus grand nombre de personnes sur des périodes plus longues afin d'être sûrs du réel effet de ce médicament sur le ralentissement des

symptômes de la MH. Toutefois, le fait que le médicament semble relativement sûr et qu'il existe des signes positifs quant à la manière selon laquelle il pourrait contribuer au ralentissement des symptômes est une bonne nouvelle pour la communauté MH.

Quelle est la prochaine étape pour le médicament AMT-130 ?

La FDA a récemment attribué au médicament AMT-130 la désignation de Regenerative Medicine Advanced Therapy (RMAT) – c'est la toute première fois que cela se produit pour une thérapie MH. Cela donne à la compagnie UniQure davantage d'interactions fréquentes avec la FDA et un examen prioritaire de leurs données, de sorte que lorsqu'elle sera prête à déposer une demande d'approbation réglementaire, elle pourra se mettre au travail afin d'obtenir une approbation accélérée.

La société UniQure a révélé qu'elle prévoyait de rencontrer la FDA au cours du second semestre 2024 afin de poursuivre leurs discussions s'agissant du développement du médicament AMT-130. Ils espèrent, aux termes de ces discussions, définir une voie à suivre pour obtenir l'approbation du médicament AMT-130 pour la maladie de Huntington.

De la reconnaissance pour de nombreuses choses

Parfois, lorsqu'il pleut, il pleut ! Nous avons récemment reçu ce qui semble être un déluge de nouvelles positives et encourageantes s'agissant des derniers essais cliniques et certainement chez HDBuzz, nous en sommes reconnaissants. Il n'y a pas si longtemps, le déluge d'informations délivrait un message très différent et bien plus difficile : de nombreux médicaments n'agissaient tout simplement pas comme on l'espérait.

Alors, qu'est-ce qui a changé ? Eh bien, il est important de se rappeler que même lorsqu'un essai clinique ne nous donne pas les résultats espérés, il reste encore beaucoup à apprendre de la richesse des données collectées. Toutes les heures altruistes passées à la clinique par les personnes atteintes de la maladie de Huntington, s'inscrivant à ces essais, comptent énormément. Les riches ensembles de données qu'ils contribuent à générer ont un énorme impact sur la façon dont les scientifiques comprennent le fonctionnement des différentes thérapies chez les personnes, et ce que celles-ci peuvent changer et améliorer afin de nous donner les meilleures chances de succès. Leurs contributions nous ont amenés à ce stade passionnant où nous courir deux lièvres à la fois et où nous nous rapprochons des thérapies modificatrices de la maladie.

L'avenir des essais cliniques sur la MH est prometteur, grâce à la résilience, au courage et au sacrifice de tant de personnes atteintes de la MH qui ont courageusement osé tester ces médicaments expérimentaux. Nous leurs en sommes éternellement reconnaissants et sommes prêts pour la suite.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...](#)

GLOSSAIRE

Protéine huntingtine La protéine produite par le gène MH.

Essai clinique Expériences très soigneusement planifiées, conçues pour répondre à des questions spécifiques sur la façon dont un médicament affecte les êtres humains.

efficacité Une mesure pour savoir si un traitement fonctionne ou pas

Placebo Un placebo est un médicament factice ne contenant pas d'ingrédients actifs.

L'effet placebo est un effet psychologique poussant les gens à se sentir mieux, même s'ils prennent une pilule qui ne fonctionne pas.

© HDBuzz 2011-2025. Le contenu de HDBuzz est libre d'être partagé, sous la licence Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Pour plus d'informations, visitez le site [web site_address hdbuzz.net](http://www.hdbuzz.net)

Cré le 21 février 2025 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/372>