

Persbericht uniQure 9 juli 2024

Uitgebreide weergave tussentijdse resultaten Fase I/II studies uniQure met AMT-130.

uniQure kondigt een positieve tussentijdse gegevensupdate aan die vertraging van de ziekteprogressie aantoonde in Fase I/II studies met AMT-130 voor de Ziekte van Huntington

Samenvatting tussentijdse resultaten

- **Bereikt statistisch significante, dosisafhankelijke en duurzame aanwijzingen van potentieel therapeutisch voordeel:** Patiënten die een hoge dosis AMT-130 ontvingen, vertoonden een 80% vertraging van de ziekteprogressie op de samengestelde Unified Huntington's Disease Rating Scale (cUHDRS) na 24 maanden vergeleken met een externe controlegroep met vergelijkbare kenmerken.
- **Bereikt statistisch significante verlaging van CSF-neurofilamentlight eiwit (NfL) vergeleken met de uitgangswaarde na 24 maanden bij patiënten behandeld met AMT-130:** De gemiddelde CSF NfL-waarden voor beide doses waren na 24 maanden lager dan de uitgangswaarde.
- **Eerste toekenning ooit van de Regenerative Medicine Advanced Therapy (RMAT) aanduiding voor de ziekte van Huntington:** uniQure verwacht in de tweede helft van 2024 een ontmoeting met de FDA om de mogelijkheid van versnelde klinische ontwikkeling te bespreken.

Webcast op 9 juli om 8:30 a.m. ET.

LEXINGTON, Mass. en AMSTERDAM, 9 juli 2024 (GLOBE NEWSWIRE)

uniQure N.V. (NASDAQ: QURE), een toonaangevend bedrijf in genterapie dat baanbrekende therapieën ontwikkelt voor patiënten met ernstige medische behoeften, heeft vandaag bijgewerkte tussentijdse gegevens aangekondigd, waaronder tot 24 maanden follow-up gegevens van 29 behandelde patiënten die zijn opgenomen in de lopende Amerikaanse en Europese Fase I/II klinische proeven van AMT-130 voor de behandeling van de ziekte van Huntington.

"We zijn zeer tevreden met deze nieuwe gegevens die een statistisch significante, dosisafhankelijke vertraging van de progressie van de ziekte van Huntington en een verlaging van NfL in het hersenvocht (CSF) na 24 maanden aantonen," verklaarde Walid Abi-Saab, M.D., Chief Medical Officer van uniQure. "Wij geloven dat dit de eerste klinische proef is van een experimenteel medicijn voor de ziekte van Huntington die bewijs levert van een potentieel langdurig klinisch voordeel en een vermindering van een belangrijke marker van neurodegeneratie. Bovendien, gezien de eenmalige toediening van AMT-130, zijn we in een unieke positie om op lange termijn patiëntuitkomsten te blijven verzamelen uit de Fase I/II studies ter ondersteuning van het opkomende therapeutische voordeel. We kijken ernaar uit om later dit jaar een eerste, multidisciplinaire RMAT-bijeenkomst met de FDA te houden om de mogelijkheid van versnelde klinische ontwikkeling van AMT-130 te bespreken."

"Deze bijgewerkte resultaten zijn spannend en bieden overtuigend bewijs van potentieel therapeutisch voordeel," verklaarde Victor Sung, M.D., professor in neurologie aan de University of Alabama in Birmingham (UAB), directeur van de UAB Huntington's Disease Clinic, co-directeur van het UAB School of Medicine Neuroscience Module, en bestuurslid van de Nationale Raad van de Huntington's Disease Society of America. "Het behoud van motorische en cognitieve functies dat gedurende twee jaar is waargenomen, gecombineerd met verminderde NfL-waarden onder de uitgangswaarde, overtreft de

verwachtingen over de natuurlijke progressie van de ziekte van Huntington. cUHDRS, in het bijzonder, is bewezen een robuuste en gevoelige maatstaf te zijn voor ziekteprogressie en biedt een kans voor verbeterde efficiëntie van klinische proeven in vergelijking met individuele metingen. Deze lange termijn gegevens bieden bemoedigende steun voor duurzame ziektemodificatie en bieden broodnodige hoop voor een gemeenschap die dringend behoefte heeft aan therapeutische opties."

Verkennde Effectiviteits- en Veiligheidsgegevens

uniQure voert twee multicenter Fase I/II klinische proeven uit met AMT-130 in de VS (n=26) en Europa/VK (n=13). In totaal kregen 29 patiënten een van de twee doses van AMT-130 (n=12 lage dosis; n=17 hoge dosis) en 10 controlepatiënten ondergingen een imitatie-operatie. In beide studies waren 24 maanden follow-up gegevens van in totaal 21 patiënten (n=12 lage dosis; n=9 hoge dosis) beschikbaar voor analyse per 31 maart 2024.

Voor het eerst voerde uniQure een statistische analyse uit van de klinische uitkomsten voor de 21 behandelde patiënten na 24 maanden, vergeleken met een uitgebreide, op propensity-gewogen externe controle (n=154). Deze controle werd ontwikkeld in samenwerking met het Cure Huntington's Disease Initiative (CHDI) met behulp van gegevens uit de TRACK-HD, TRACK-ON en PREDICT-HD natuurlijke historie studies. De externe controle omvat patiënten die voldeden aan de toelatingscriteria voor de Fase I/II klinische proef, en wiens gegevens statistisch gewogen werden met behulp van propensity scoring om nauw aan te sluiten bij de uitgangskennmerken van patiënten die behandeld werden met AMT-130. Ziekte gerelateerde uitkomsten voor deze goed gebalanceerde cohorten werden vervolgens vergeleken na 24 maanden follow-up.

Resultaten van Verkennde Effectiviteit en Veiligheid

- **Vertraging in Ziekteprogressie:**
 - Een statistisch significante, dosisafhankelijke vertraging in de ziekteprogressie gemeten door cUHDRS werd waargenomen gedurende 24 maanden bij patiënten die de hoge dosis AMT-130 ontvingen.
 - Na 24 maanden was de gemiddelde verandering in cUHDRS voor patiënten die de hoge dosis AMT-130 ontvingen -0.2 vergeleken met -1.0 voor patiënten in de op propensity-gewogen externe controle, wat een 80% vertraging van de ziekteprogressie vertegenwoordigt (p=0.007).
 - Na 24 maanden was de gemiddelde verandering in cUHDRS voor patiënten die de lage dosis AMT-130 ontvingen -0.7 vergeleken met -1.0 voor patiënten in de op propensity-gewogen externe controle, wat een 30% vertraging van de ziekteprogressie vertegenwoordigt (p=0.21).
 - cUHDRS is aangetoond de meest gevoelige meting van klinische progressie bij patiënten met de ziekte van Huntington te zijn.
- **Motorische en Cognitieve Functie:**
 - Trends in metingen van motorische en cognitieve functie toonden stabiliteit dicht bij de uitgangswaarde gedurende de 24 maanden follow-up bij patiënten die de hoge dosis AMT-130 ontvingen.
- **Vermindering van NfL in Cerebrospinale Vloeistof (CSF):**
 - Een statistisch significante vermindering van NfL in CSF werd waargenomen bij patiënten die behandeld werden met AMT-130.
 - Patiënten die behandeld werden met AMT-130 hadden een gemiddelde vermindering van 11% in CSF NfL vergeleken met de uitgangswaarde (p=0.02) na 24 maanden.
 - De gemiddelde CSF NfL-niveaus voor zowel hoge als lage doses waren na 24 maanden lager dan de uitgangswaarde.

- CSF NfL is een goed gekarakteriseerde biomarker van neurodegeneratie die sterk geassocieerd is met de klinische ernst van de ziekte van Huntington. Een onafhankelijke natuurlijke historie studie toonde een 26% toename in CSF NfL na 24 maanden bij patiënten met vroege manifestatie van de ziekte van Huntington (n=19).
- **Veiligheidsprofiel:**
 - Gebaseerd op de tot nu toe waargenomen gegevens, blijft AMT-130 over het algemeen goed verdragen worden, met een beheersbaar veiligheidsprofiel bij beide doses.
 - Er werden geen nieuwe ernstige bijwerkingen gerelateerd aan AMT-130 gerapporteerd.

Volgende Stappen

Op basis van de bemoedigende gegevens uit deze tussentijdse analyse, anticipeert uniQure op de volgende stappen:

- In de tweede helft van 2024 verwacht uniQure een Type B, multidisciplinaire RMAT-bijeenkomst te houden met de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) om deze bijgewerkte gegevens te presenteren en potentiële versnelde klinische ontwikkelingspaden en versnelde goedkeuring te bespreken.
- In de tweede helft van 2024 verwacht uniQure de inschrijving van de derde cohort van de Amerikaanse Fase I/II-studie, die AMT-130 in combinatie met immunosuppressie onderzoekt, te voltooien. In de eerste helft van 2025 verwacht uniQure veiligheidsgegevens van deze cohort te presenteren.
- Medio 2025 verwacht uniQure een andere tussentijdse analyse te presenteren van de lopende Fase I/II-studies van AMT-130. De gegevens zullen een vergelijking van 36 maanden omvatten van behandelde patiënten met de op propensity score-gewogen externe controle.

Informatie over Beleggersconferentie en Webcast

Het management van uniQure organiseerde op dinsdag 9 juli, om 8:30 a.m. ET een beleggersconferentie en webcast. Het evenement zal worden uitgezonden op de **Evenementen & Presentaties** sectie van uniQure's website op [uniQure Investor Events](#). Na het evenement zal een herhaling nog gedurende 90 dagen te zien zijn.

Over het Fase I/II Klinische Programma van AMT-130

uniQure voert twee multicenter, dosis-escalerende, Fase I/II klinische proeven uit om de veiligheid, verdraagbaarheid en verkennende effectiviteit van AMT-130 voor de behandeling van de ziekte van Huntington te onderzoeken.

- **V.S. Studie:**
 - Een totaal van 26 patiënten met vroege manifestatie van de ziekte van Huntington werd gerandomiseerd voor behandeling (n=6 lage dosis; n=10 hoge dosis) of een imitatie (sham) chirurgische procedure (n=10).
 - Behandelde patiënten ontvingen een eenmalige toediening van AMT-130 via MRI-geleide, convectie-verbeterde stereotactische neurochirurgische levering direct in het striatum (caudate en putamen).
 - De studie bestaat uit een geblindeerde 12-maanden kernstudieperiode, gevolgd door een niet-geblindeerde lange termijn follow-up van behandelde patiënten gedurende vijf jaar.
 - Vier extra controlepatiënten stapten over naar de behandeling.
- **Europese Open-label Fase Ib/II Studie:**
 - 13 patiënten met vroege manifestatie van de ziekte van Huntington werden ingeschreven (n=6 lage dosis; n=7 hoge dosis).

- Samen met de V.S. studie is de Europese studie bedoeld om de veiligheid, proof of concept en de optimale dosis van AMT-130 vast te stellen voor fase III-ontwikkeling of een bevestigende studie als een versnelde registratie mogelijk is.
- **Derde Cohort:**
 - Momenteel wordt een derde cohort van maximaal 12 patiënten ingeschreven in zowel V.S. als EU-locaties om beide doses van AMT-130 in combinatie met immunosuppressie te onderzoeken, waarbij de huidige, gevestigde stereotactische toedieningsprocedure wordt gebruikt.

Aanvullende details zijn beschikbaar op clinicaltrials.gov (NCT0543017, NCT04120493).

AMT-130 heeft de FDA's Regenerative Medicine Advanced Therapy (RMAT) aanduiding gekregen, de eerste voor de ziekte van Huntington.

Over de Ziekte van Huntington

De ziekte van Huntington is een zeldzame, erfelijke neurodegeneratieve aandoening die leidt tot motorsymptomen zoals chorea, gedragsafwijkingen en cognitieve achteruitgang, wat resulteert in progressieve fysieke en mentale verslechtering. De ziekte is een autosomaal dominante aandoening met een ziekte veroorzakende CAG-herhalingsexpansie in het eerste exon van het huntingtine-gen, wat leidt tot de productie en aggregatie van abnormaal eiwit in de hersenen.

Volgens een studie uit 2021 in *Neuroepidemiology* zijn ongeveer 70.000 mensen gediagnosticeerd met de ziekte van Huntington in de VS en Europa, met honderden duizenden anderen die risico lopen de ziekte te erven. Ondanks de duidelijke etiologie van de ziekte van Huntington, zijn er momenteel geen goedgekeurde therapieën om het begin van de ziekte te vertragen of de progressie ervan te vertragen.

Over uniQure

uniQure levert gene therapieën met potentieel curatieve resultaten door middel van eenmalige behandelingen. De goedkeuringen van uniQure's gentherapie voor hemofilie B – een historische prestatie gebaseerd op meer dan tien jaar onderzoek en klinische ontwikkeling – vormen een belangrijke mijlpaal in de genomische geneeskunde en introduceren een nieuwe behandelingsaanpak voor patiënten met hemofilie. uniQure werkt nu aan een pijnpijn van eigen gentherapieën voor de behandeling van patiënten met de ziekte van Huntington, refractaire temporale kwabepilepsie, ALS, de ziekte van Fabry en andere ernstige ziekten. Bezoek uniQure.com voor meer informatie.

Vooruitziende Verklaringen van uniQure

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen in de zin van Sectie 27A van de Securities Act van 1933, zoals gewijzigd, en Sectie 21E van de Securities Exchange Act van 1934, zoals gewijzigd. Alle verklaringen behalve verklaringen van historische feiten zijn toekomstgerichte verklaringen, die vaak worden aangeduid door termen als "verwachten," "geloven," "kunnen," "vaststellen," "schatten," "verwachten," "doel," "bedoelen," "uitkijken naar," "mogen," "plannen," "potentieel," "voorspellen," "projecteren," "zoeken," "moeten," "zullen," "zouden" en soortgelijke uitdrukkingen en de ontkenningen van die termen. Vooruitziende verklaringen zijn gebaseerd op de overtuigingen en aannames van het management en op de informatie die beschikbaar is voor het management op de datum van dit persbericht.

Voorbeelden van deze toekomstgerichte verklaringen zijn onder andere, maar niet beperkt tot, verklaringen over:

- De plannen van het bedrijf om met regelgevende autoriteiten te overleggen over de mogelijkheid van versnelde klinische ontwikkeling
- De timing van de geplande bijeenkomst en discussies met regelgevende autoriteiten
- Het vermogen van het bedrijf om lange termijn patiëntgegevens te blijven verzamelen
- De mogelijke klinische en functionele effecten van AMT-130
- De plannen van het bedrijf om door te gaan met de klinische ontwikkeling van AMT-130
- De mogelijkheid van versnelde regelgevende trajecten
- Het gebruik van een natuurlijke historie cohort als basis voor vergelijking met betrekking tot de effectiviteit van AMT-130
- De inschrijvingsplannen van het bedrijf met betrekking tot de derde cohort die AMT-130 in combinatie met immunosuppressie onderzoekt en de plannen om veiligheidsgegevens van deze cohort te presenteren
- Het nut van NFL in CSF als een effectieve biomarker en indicator van klinische ernst
- De plannen van het bedrijf om verdere tussentijdse analyses te presenteren

De werkelijke resultaten van het bedrijf kunnen wezenlijk afwijken van die welke worden verwacht in deze toekomstgerichte verklaringen om vele redenen. Deze risico's en onzekerheden omvatten onder andere:

- Risico's gerelateerd aan de Fase I/II klinische proeven van het bedrijf van AMT-130, inclusief het risico dat dergelijke proeven niet in staat zullen zijn gegevens te tonen die voldoende zijn om verdere klinische ontwikkeling te ondersteunen en het risico dat tussentijdse gegevens van de proeven mogelijk geen voorspellende waarde hebben voor latere gegevensuitkomsten
- Risico's gerelateerd aan de inspanningen van het bedrijf op het gebied van zakelijke ontwikkeling met betrekking tot AMT-130
- Risico's gerelateerd aan de interacties van het bedrijf met regelgevende autoriteiten, die de start, timing en voortgang van klinische proeven en trajecten naar regelgevende goedkeuring kunnen beïnvloeden
- Risico's gerelateerd aan het gebruik van propensity-gewogen externe controles door het bedrijf in verband met zijn statistische analyse van klinische uitkomsten tot nu toe, en of regelgevende autoriteiten de benadering van het bedrijf zullen accepteren als basis voor versnelde goedkeuring
- Risico's gerelateerd aan het gebruik van nominale p-waarden door het bedrijf als basis voor zijn statistische analyses
- Of de metingen die het bedrijf evalueert blijven worden gezien als robuuste en gevoelige metingen van ziekteprogressie
- Of de RMAT-aanduiding of enig versneld traject, indien toegekend, zal leiden tot regelgevende goedkeuring
- Het vermogen van het bedrijf om een Fase III- of bevestigende studie voor AMT-130 te uitvoeren en te financieren
- Het vermogen van het bedrijf om de infrastructuur en het personeel te blijven opbouwen en onderhouden die nodig zijn om zijn doelen te bereiken
- De effectiviteit van het bedrijf in het beheren van huidige en toekomstige klinische proeven en regelgevende processen
- Het vermogen van het bedrijf om de therapeutische voordelen van zijn genterapie-kandidaten in klinische proeven aan te tonen
- De voortgezette ontwikkeling en acceptatie van genterapieën
- Het vermogen van het bedrijf om zijn intellectuele eigendom te verkrijgen, te behouden en te beschermen
- Het vermogen van het bedrijf om zijn activiteiten te financieren en extra kapitaal aan te trekken indien nodig en op acceptabele voorwaarden

Deze risico's en onzekerheden worden uitgebreider beschreven onder de kop "Risk Factors" in de periodieke documenten van het bedrijf bij de Amerikaanse Securities & Exchange Commission (SEC), inclusief het jaarverslag op Form 10-K ingediend bij de SEC op 28 februari 2024 en in andere documenten die het bedrijf van tijd tot tijd indient bij de SEC. Gezien deze risico's, onzekerheden en andere factoren, moet u niet te veel vertrouwen op deze toekomstgerichte verklaringen en, behalve zoals vereist door de wet, neemt het bedrijf geen verplichting op zich om deze toekomstgerichte verklaringen bij te werken, zelfs als nieuwe informatie beschikbaar komt in de toekomst.

Contactgegevens uniQure

Voor Beleggers:

- Maria E. Cantor
 - Direct: 339-970-7536
 - Mobiel: 617-680-9452
 - Email: m.cantor@uniQure.com

Voor Media:

- Chiara Russo
 - Direct: 617-306-9137
 - Mobiel: 617-306-9137
 - Email: c.russo@uniQure.com
- Tom Malone
 - Direct: 339-970-7558
 - Mobiel: 339-223-8541
 - Email: t.malone@uniQure.com