



## uniQure anuncia nuevos datos de los ensayos en curso de fase I/II con ifezuntirgene inilparvovec (AMT-130) para la enfermedad de Huntington, que muestran una ralentización continuada de la progresión de la enfermedad

29 de septiembre de 2026

~ En 12 pacientes tratados con dosis altas a los 48 meses, tanto la escala cUHDRS como el TFC continuaron mostrando una ralentización significativa de la progresión de la enfermedad y una clara respuesta dependiente de la dosis; el criterio de valoración principal de la escala cUHDRS mostró una ralentización del 44 % en la progresión de la enfermedad (no significativa,  $p = 0,144$ ) y el TFC mostró una ralentización del 61 % en la progresión de la enfermedad ( $p$  nominal = 0,008) ~

~ Los datos actualizados, que incluyen a los 15 pacientes tratados con dosis altas, mostraron un efecto terapéutico sustancial tanto en la cUHDRS como en el TFC a los 36 meses, el punto temporal que constituye la referencia regulatoria para la solicitud de autorización de comercialización (BLA) presentada y el estudio confirmatorio; el nuevo análisis demostró una ralentización del 80 % en la progresión de la enfermedad según el cUHDRS ( $p$  nominal = 0,005) y del 67 % según el TFC ( $p$  nominal = 0,011) ~

~ Es probable que el efecto del tratamiento a los 48 meses se haya subestimado debido a la considerable cantidad de datos faltantes y al sesgo de supervivencia en el control externo actualizado; un análisis post hoc que utilizó el control externo anterior mostró una ralentización de la enfermedad del 54 % según la escala cUHDRS ( $p$  nominal = 0,041) y del 68 % según el TFC ( $p$  nominal = 0,001) a los 48 meses ~

~ Estos datos positivos son significativos para los pacientes con enfermedad de Huntington que actualmente no disponen de opciones terapéuticas modificadoras de la enfermedad aprobadas ~

~ Hoy tendrá lugar una conferencia telefónica para inversores y una retransmisión por Internet a las 8:30 h (hora del Este) ~

LEXINGTON, Massachusetts y ÁMSTERDAM, 29 de septiembre de 2026 (GLOBE NEWSWIRE) -- [uniQure](#) N.V. (NASDAQ: QURE), una empresa líder en terapia génica que desarrolla tratamientos transformadores para pacientes con necesidades médicas graves, ha anunciado hoy datos adicionales de los estudios de fase I/II en curso con ifezuntirgene inilparvovec para el tratamiento de la enfermedad de Huntington.

«Cuatro años después de una única administración, el ifezuntirgene inilparvovec sigue mostrando una ralentización significativa de la progresión de la enfermedad, lo que refuerza aún más nuestra convicción sobre sus beneficios para las personas que padecen la enfermedad de Huntington», afirmó [el Dr. Walid Abi-Saab, director médico de uniQure](#). «A los 48 meses, la Capacidad Funcional Total (TFC), el criterio de valoración principal de nuestro estudio confirmatorio, demostró una ralentización constante del deterioro funcional, manteniéndose el beneficio absoluto del tratamiento en el mes 48. Además, las diferencias observadas entre las dosis altas y bajas, tanto en la Escala Unificada de Valoración de la Enfermedad de Huntington compuesta (cUHDRS) como en la TFC, son coherentes con un efecto terapéutico dependiente de la dosis. El análisis actualizado a los 36 meses, que ahora incluye a tres pacientes adicionales tratados con dosis alta, mostró un efecto sustancial en la cUHDRS y la TFC, lo que refuerza aún más los datos incluidos en nuestras solicitudes de licencia. Creemos que estos datos son clínicamente significativos para los pacientes con enfermedad de Huntington, y esperamos poder presentarlos en un futuro congreso científico».

### Datos clínicos preliminares a los 36 y 48 meses<sup>1</sup>

El anuncio de hoy recoge los resultados de los estudios de fase I/II en curso en dos momentos, con una fecha límite de recopilación de datos el 30 de junio de 2026. Veintinueve pacientes han sido tratados con ifezuntirgene inilparvovec ( $n = 17$  en dosis alta;  $n = 12$  en dosis baja) en las dos primeras cohortes de los estudios. El nuevo análisis a los 36 meses incluye ahora a 15 pacientes de dosis alta y 12 de dosis baja, habiéndose sumado tres pacientes más de dosis alta que han alcanzado ese punto temporal desde el análisis de septiembre de 2025. El análisis a los 48 meses incluye a 12 pacientes en cada grupo de dosis.

Los resultados de los análisis a los 36 y 48 meses se compararon con controles externos emparejados por puntuación de propensión ( $n = 1\,337$  para la dosis alta) procedentes de un conjunto de datos actualizado de la historia natural del estudio ENROLL-HD, con fecha límite en septiembre de 2025. Como es habitual en los estudios longitudinales de historia natural, la falta de datos aumentó con la duración del seguimiento, alcanzando el 53 % en los controles emparejados del estudio ENROLL-HD actualizado a los 48 meses. El análisis realizado por la empresa del grupo de control actualizado mostró que los pacientes que interrumpieron el seguimiento presentaban una progresión de la enfermedad considerablemente más rápida que los que permanecieron en el grupo de control. La empresa considera que estos factores probablemente subestimaron la progresión de la enfermedad en el grupo de control y el efecto terapéutico resultante de ifezuntirgene inilparvovec a los 48 meses.

En la reunión de tipo B celebrada en junio de 2026, la FDA comunicó que los datos a los 36 meses de 12 pacientes tratados con dosis altas serían aceptables como base principal para la presentación de la solicitud de autorización de comercialización (BLA) en el marco de la vía de aprobación acelerada, y la presentación se realizó en consecuencia. La presentación de la BLA de ifezuntirgene inilparvovec fue anterior a los resultados preliminares anunciados hoy, y estos resultados no formaban parte de la presentación.

#### Resultados de la dosis alta a los 36 meses ( $n = 15$ )

- La escala cUHDRS mostró una ralentización del 80 % en la progresión de la enfermedad en comparación con el control externo actualizado ( $p$  nominal = 0,005). Los pacientes tratados presentaron un cambio medio en la escala cUHDRS con respecto al valor basal de -0,28, frente a un cambio de -1,39 en el control externo, lo que supone una diferencia favorable del tratamiento de 1,12 con respecto al valor basal.
- El TFC mostró una ralentización del 67 % en la progresión de la enfermedad en comparación con el grupo de control externo actualizado ( $p$  nominal = 0,011). Los pacientes tratados presentaron un cambio medio en el TFC con respecto al valor basal de -0,27, frente a un cambio de -0,82 en los pacientes del grupo de control externo emparejado por puntuación de propensión, lo que supone una diferencia favorable del tratamiento de 0,55 con respecto al valor basal.
- La media de la proteína neurofilamento ligera en el líquido cefalorraquídeo (NFL en el LCR) fue un 6 % inferior al valor basal ( $n = 14$ ).

#### Resultados de la dosis alta a los 48 meses ( $n = 12$ )

- La escala cUHDS mostró una ralentización del 44 % en la progresión de la enfermedad en comparación con el grupo de control externo actualizado, sin alcanzar significación estadística ( $p = 0,144$ ). Los pacientes tratados presentaron un cambio medio en la cUHDS respecto al valor basal de -0,90, frente a un cambio de -1,61 en el grupo de control externo, lo que supone una diferencia favorable del tratamiento de 0,71 respecto al valor basal.
- El TFC mostró una ralentización del 61 % en la progresión de la enfermedad en comparación con el control externo actualizado ( $p$  nominal = 0,008). Los pacientes tratados presentaron un cambio medio en el TFC respecto al valor basal de -0,37, frente a un cambio de -0,94 en el control externo, lo que supone una diferencia favorable del tratamiento de 0,57 respecto al valor basal.
- En un análisis de sensibilidad post hoc que utilizó el control externo previo del estudio ENROLL-HD, el análisis a los 48 meses mostró una ralentización del 53,5 % según la escala cUHDS ( $p$  nominal = 0,041) y del 68,3 % según el TFC ( $p$  nominal = 0,001).
- La media de la proteína neurofilamento ligera en el líquido cefalorraquídeo (NfL en el LCR) fue un 4 % superior al valor basal ( $n = 11$ ).

#### Comparación de dosis a los 48 meses (dosis alta $n = 12$ , dosis baja $n = 12$ )

- Las diferencias observadas entre la dosis alta y la baja concuerdan con un efecto terapéutico dependiente de la dosis. A los 48 meses, el cambio medio con respecto al valor basal en la cUHDS fue de -0,91 en los pacientes con dosis alta, frente a -1,94 en los pacientes con dosis baja, lo que supone una diferencia de 1,03 a favor de la dosis alta. El cambio medio con respecto al valor basal en la TFC fue de -0,30 en los pacientes con dosis alta, frente a -0,70 en los pacientes con dosis baja, lo que supone una diferencia de 0,40 a favor de la dosis alta.

«La enfermedad de Huntington no se ralentiza por sí sola; su evolución biológica se caracteriza por un deterioro progresivo e inevitable», afirmó el Dr. Victor Sung, catedrático de neurología de la Universidad de Alabama en Birmingham (UAB) y director de la Clínica de la Enfermedad de Huntington de la UAB. «Lo que me parece especialmente destacable en los datos ampliados es el efecto terapéutico consistentemente significativo a los 36 meses y la aparente estabilidad del beneficio en la capacidad funcional hasta el mes 48. Observamos esto incluso cuando la tasa de deterioro en el conjunto de datos actualizado del grupo de control se ralentizó, un cambio previsto que parece reflejar cierto desgaste en los datos longitudinales del control externo y que no refleja el cuadro clínico típico de un deterioro acelerado con el paso del tiempo. La «Capacidad Funcional Total» mide los aspectos que más importan a los pacientes y sus familias: la capacidad para trabajar, realizar las tareas domésticas y llevar a cabo las actividades diarias de autocuidado. Observar que esa diferencia en el tratamiento se mantiene a los cuatro años es significativo para las personas que viven con esta enfermedad degenerativa implacablemente progresiva».

El ifezuntirgene inilparvovec sigue siendo, en general, bien tolerado, con un perfil de seguridad manejable en ambas dosis. Los efectos adversos más frecuentes en los grupos de tratamiento estuvieron relacionados con el procedimiento de administración, y todos se han resuelto. Tal y como se había comunicado anteriormente, cinco participantes del grupo de dosis alta (17 %) experimentaron un efecto adverso grave (EAG) relacionado con el tratamiento y asociado a inflamación del sistema nervioso central, todos los cuales se resolvieron por completo.

Desde la presentación de los datos de septiembre de 2025, se ha producido un suicidio en un paciente del grupo de dosis baja, aproximadamente cinco años después de recibir el tratamiento. El investigador del estudio consideró que este caso no estaba relacionado con el tratamiento. Las ideas suicidas y los suicidios consumados se producen a tasas considerablemente elevadas en la enfermedad de Huntington en comparación con la población general, y el suicidio es una de las principales causas de muerte entre las personas que padecen esta enfermedad.

#### **Información sobre la conferencia telefónica y la retransmisión en directo para inversores**

La dirección de uniQure celebrará hoy, martes 29 de septiembre, a las 8:30 h (hora del Este), una conferencia telefónica para inversores y una retransmisión en directo. El evento se retransmitirá en directo en la sección «Events & Presentations» (Eventos y presentaciones) de la página web de uniQure, <https://www.uniqure.com/investors-media/events-presentations>, y, tras su finalización, se archivará una grabación que estará disponible durante 90 días. Los analistas que deseen participar en la sesión de preguntas y respuestas deben acceder a la conferencia en directo marcando el (646) 307-1963 o el número gratuito (800) 715-9871 e introduciendo el código de acceso 5075555. Si va a participar en la conferencia telefónica, le rogamos que se conecte 15 minutos antes de la hora de inicio.

#### **Acerca de ifezuntirgene inilparvovec (AMT-130)**

Ifezuntirgene inilparvovec es un novedoso candidato a terapia génica para el tratamiento de la enfermedad de Huntington, que utiliza una plataforma patentada de silenciamiento génico, miQURE®, e incorpora un miARN diseñado específicamente para silenciar el gen de la huntingtina y el fragmento de proteína del exón 1, potencialmente muy tóxico. Los pacientes tratados reciben una única administración mediante una técnica neuroquirúrgica estereotáctica, guiada por resonancia magnética y potenciada por convección, directamente en el estriado (caudado y putamen). El ifezuntirgene inilparvovec es la primera terapia en fase de investigación para la enfermedad de Huntington que ha recibido las designaciones de «Terapia Innovadora» y «Terapia Avanzada de Medicina Regenerativa» (RMAT) de la FDA. El ifezuntirgene inilparvovec también cuenta con la designación de «Vía Rápida» de la FDA.

#### **Acerca del programa clínico de fase I/II de ifezuntirgene inilparvovec**

uniQure está llevando a cabo dos estudios clínicos multicéntricos de fase I/II para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de ifezuntirgene inilparvovec en el tratamiento de la enfermedad de Huntington.

En total, en los ensayos clínicos de fase I/II se ha administrado ifezuntirgene inilparvovec a 51 pacientes. El estudio aleatorizado realizado en EE. UU. incluyó a 26 pacientes que recibieron bien una única administración de ifezuntirgene inilparvovec ( $n = 6$  en dosis baja;  $n = 10$  en dosis alta) o un procedimiento simulado ( $n = 10$ ); cuatro pacientes del grupo de control pasaron posteriormente al tratamiento tras aproximadamente 12 meses. El estudio europeo abierto incluyó a 13 pacientes ( $n = 6$  con dosis baja;  $n = 7$  con dosis alta). Una tercera cohorte de 12 pacientes evaluó ambas dosis en combinación con inmunosupresión, y una cuarta cohorte de seis pacientes estadounidenses está evaluando la dosis alta en pacientes con volúmenes estriales más reducidos en comparación con los incluidos en cohortes anteriores.

Se puede consultar más información en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT05243017, NCT04120493)

#### **Acerca de la enfermedad de Huntington**

La enfermedad de Huntington es un trastorno neurodegenerativo hereditario poco frecuente que provoca síntomas motores, como corea, anomalías conductuales y deterioro cognitivo, lo que da lugar a un deterioro físico y mental progresivo. Se trata de una enfermedad autosómica dominante causada por una expansión de repeticiones CAG en el primer exón del gen de la huntingtina, lo que conduce a la producción y agregación de proteínas anormales en el cerebro.

Aproximadamente 75 000 personas padecen la enfermedad de Huntington en EE. UU.<sup>2</sup>, la UE<sup>3</sup> y el Reino Unido<sup>4</sup>, y hay otros cientos de miles que corren el riesgo de heredar la enfermedad. A pesar de la clara etiología de la enfermedad de Huntington, actualmente no existen terapias aprobadas para retrasar su aparición o ralentizar su progresión.

#### Acerca de uniQure

uniQure está haciendo realidad la promesa de la terapia génica: tratamientos únicos con resultados potencialmente curativos. Las autorizaciones de la terapia génica de uniQure para la hemofilia B —un logro histórico basado en más de una década de investigación y desarrollo clínico— representan un hito importante en el campo de la medicina genómica y marcan el inicio de un nuevo enfoque terapéutico para los pacientes que padecen hemofilia. uniQure está desarrollando actualmente una [cartera](#) de terapias génicas propias para el tratamiento de pacientes con la enfermedad de Huntington, epilepsia del lóbulo temporal refractaria, enfermedad de Fabry y otras enfermedades graves. [www.uniQure.com](http://www.uniQure.com)

#### Declaraciones prospectivas de uniQure

*Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas en el sentido de la Sección 27A de la Ley de Valores y la Sección 21E de la Ley de Bolsas. Todas las declaraciones que no sean hechos históricos son declaraciones prospectivas, que a menudo se indican mediante términos como «anticipar», «creer», «podría», «establecer», «estimar», «esperar», «objetivo», «pretender», «esperar con interés», «puede», «planificar», «potencial», «predecir», «proyectar», «buscar», «debería», «hará», «haría» y expresiones similares, así como las formas negativas de dichos términos. Las declaraciones prospectivas se basan en las creencias y suposiciones de la dirección, así como en la información de que dispone la dirección únicamente a la fecha de este informe. Entre los ejemplos de estas declaraciones prospectivas se incluyen, entre otros, las relativas a: las opiniones de la empresa sobre los factores que probablemente subestiman la progresión de la enfermedad en los controles actualizados del estudio ENROLL-HD, y la opinión de la empresa de que el ifezuntirgene inilparvovec reduce de manera significativa la progresión de la enfermedad, basándose en su evaluación y su interpretación de determinadas medidas de la progresión de la enfermedad. Los resultados reales de la empresa podrían diferir sustancialmente de los previstos en estas declaraciones prospectivas por numerosas razones. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otros: los riesgos relacionados con los ensayos clínicos de fase I/II de la empresa sobre el ifezuntirgene inilparvovec, incluido el riesgo de que dichos ensayos no puedan seguir aportando datos suficientes para respaldar un mayor desarrollo clínico o la aprobación reglamentaria; el riesgo de que la FDA concluya en última instancia que los datos de los ensayos de fase I/II no son suficientes para respaldar una solicitud de licencia biológica (BLA) o una aprobación acelerada; el riesgo de que se disponga de más datos de pacientes que den lugar a una interpretación diferente a la derivada de los análisis de datos del tercer y cuarto año, respectivamente; los riesgos relacionados con las interacciones de la empresa con las autoridades reguladoras, que pueden afectar al inicio, el calendario y el progreso de los ensayos clínicos y a las vías de aprobación regulatoria; si las mediciones que la empresa está evaluando se consideran mediciones sólidas y sensibles de la progresión de la enfermedad; si la designación RMAT, la designación de «terapia innovadora» o cualquier vía acelerada, en caso de concederse, conducirán a la aprobación regulatoria; la capacidad de la empresa para llevar a cabo y financiar cualquier estudio confirmatorio necesario para el ifezuntirgene inilparvovec; la capacidad de la empresa para completar con éxito cualquier estudio confirmatorio necesario para el ifezuntirgene inilparvovec; el riesgo de que la aprobación acelerada, en caso de concederse, pueda estar sujeta a requisitos posteriores a la aprobación que resulten difíciles o costosos de cumplir; la capacidad de la empresa para seguir desarrollando y manteniendo la infraestructura y el personal necesarios para comercializar el ifezuntirgene inilparvovec, en caso de que se apruebe; la eficacia de la empresa a la hora de gestionar los ensayos clínicos y los procesos regulatorios actuales y futuros; la capacidad de la empresa para demostrar los beneficios terapéuticos de sus candidatos a terapia génica en ensayos clínicos; el desarrollo y la aceptación continuados de las terapias génicas; la capacidad de la empresa para obtener, mantener y proteger su propiedad intelectual; y la capacidad de la empresa para financiar sus operaciones y obtener capital adicional según sea necesario y en condiciones aceptables. Estos riesgos e incertidumbres se describen con mayor detalle en el apartado «Factores de riesgo» de los documentos que la empresa presenta periódicamente ante la Comisión de Valores y Bolsa de Estados Unidos («SEC»), incluidos su informe anual en el formulario 10-K presentado ante la SEC el 2 de marzo de 2026, su Informe Trimestral en los formularios 10-Q presentados ante la SEC el 5 de mayo de 2026 y el 29 de julio de 2026, respectivamente, y en otros documentos que la empresa presenta ante la SEC de vez en cuando. Teniendo en cuenta estos riesgos, incertidumbres y otros factores, no debe depositar una confianza indebida en estas declaraciones prospectivas y, salvo que lo exija la ley, la empresa no asume ninguna obligación de actualizar dichas declaraciones, incluso si en el futuro se dispusiera de nueva información.*

#### Contactos de uniQure:

##### PARA INVERSORES:

###### Chiara Russo

Teléfono directo: 781-491-4371

Móvil: 617-306-9137

[c.russo@uniQure.com](mailto:c.russo@uniQure.com)

##### PARA LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN:

###### Tom Malone

Teléfono directo: 339-

970-7558 Móvil: 339-

223-8541

[t.malone@uniQure.com](mailto:t.malone@uniQure.com)

<sup>1</sup> El cUHDS es el criterio de valoración principal preespecificado para el análisis a los 48 meses; todos los demás valores p son nominales. Los datos a los 36 meses incluían a 15 pacientes tratados con dosis altas; el análisis a los 48 meses incluía a 12 pacientes tratados con dosis altas. El porcentaje de ralentización era sensible a la magnitud del deterioro en el grupo de control externo.

<sup>2</sup> Yohrling G, et al. *Neurology* 2020;94(15 Suppl):954.

<sup>3</sup> Medina A, et al. *Mov Disord* 2022;37(12):2327–2335

<sup>4</sup> Furby H, et al. *Eur J Neurol* 2022;29(8):2249–2257.



uniQure