

Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie

GENERATION HD1: Eine 2-jährige Studie zu Tominersen bei Erwachsenen mit Huntington-Krankheit

Den vollständigen Titel der Studie finden Sie am Ende der Zusammenfassung.

Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie (in diesem Dokument bezeichnet als „Studie“). Sie wurde erstellt für:

- Mitglieder der Öffentlichkeit und
- Personen, die an der Studie teilgenommen haben.

Diese Zusammenfassung basiert auf den zum Erstellungszeitpunkt bekannten Informationen.

Die Studie begann im Juli 2019, und die Anwendung wurde im März 2021 vorzeitig eingestellt, da das untersuchte Medikament nicht die erwartete Wirkung zeigte. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie erstellt.

Eine einzelne Studie kann nicht alle Erkenntnisse über die Risiken und den Nutzen eines Arzneimittels liefern. Um alle notwendigen Erkenntnisse zu erhalten, bedarf es vieler Studien mit vielen Teilnehmern. Andere Studien zu demselben Arzneimittel können zu anderen Ergebnissen kommen.

Dies bedeutet, dass niemand Entscheidungen basierend auf dieser Zusammenfassung treffen sollte – sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

Inhalt dieser Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an der Studie teilgenommen?
3. Was geschah während der Studie?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?
6. Inwiefern ist diese Studie nützlich für die Forschung?
7. Sind weitere Studien geplant?
8. Wo finde ich weiterführende Informationen?

Danke an alle, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Teilnehmer haben dazu beigetragen, dass Forscher wichtige Fragen über die Huntington Krankheit beantworten konnten, eine erbliche, stetig fortschreitende Erkrankung des Gehirns, die zu kognitiven, psychiatrischen und motorischen Störungen führt. Darüber hinaus konnten auch wichtige Fragen zum untersuchten Prüfpräparat Tominersen beantwortet werden.

Überblick über die Studie und die wichtigsten Ergebnisse

- In der Studie wurde untersucht, ob Tominersen (das untersuchte Medikament) das Fortschreiten der Huntington-Krankheit verlangsamen kann (**Wirksamkeit**). Darüber hinaus sollten neue Erkenntnisse über die **Nebenwirkungen** bei Erwachsenen mit Huntington-Krankheit gewonnen werden.
- Tominersen wurde als Injektion in den unteren Rücken („**Lumbalpunktion**“ oder „**intrathekale Injektion**“) verabreicht, um das Arzneimittel in die Flüssigkeit einzubringen, die das Rückenmark und das Gehirn umgibt (sogenannte „Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit“, „Liquor“ oder „Zerebrospinalflüssigkeit“). Das Prüfpräparat gelangt dann mit dieser Flüssigkeit in das Gehirn.
- An dieser Studie nahmen 899 Personen mit **manifesten Huntington-Krankheit** in 18 Ländern teil: Argentinien, Australien, Chile, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Italien, Japan, Kanada, Neuseeland, Niederlande, Österreich, Polen, Russische Föderation, Schweiz, Spanien, USA und Vereinigtes Königreich.
- In die ursprüngliche Studie wurden 108 Personen aufgenommen, die Tominersen entweder monatlich oder alle 2 Monate erhielten. Basierend auf neuen Informationen aus einer anderen Studie wurde das Tominersen-Dosierungsschema umgestellt auf entweder alle 2 Monate oder alle 4 Monate und es wurden neue Personen in die Studie aufgenommen.
- Nach Änderung des Dosierungsschemas erhielten 791 Patienten entweder Tominersen einmal alle 2 Monate oder einmal alle 4 Monate oder ein **Placebo** einmal alle 2 Monate. Es wurde nach dem Zufallsprinzip entschieden, welche Behandlung jeder Patient wie oft erhalten würde.
- Auf Empfehlung des **unabhängigen Datenüberwachungsausschusses (IDMC)** im März 2021 wurde die Verabreichung im Rahmen der Studie GENERATION HD1 gestoppt. Die Empfehlung basierte auf einer Gesamtbewertung, bei der Nutzen und Risiken einer Behandlung mit Tominersen gegeneinander abgewogen wurden.
- Um die Wirksamkeit von Tominersen zu beurteilen, wurden die Veränderungen der Scores der **zusammengesetzten Unified Huntington’s Disease Rating Scale (cUHDRS)** und der **Total Functional Capacity (TFC)** gemessen. Die hier berichteten Ergebnisse sind die Ergebnisse bis Woche 69 (15 Monate).
- Es wurde festgestellt, dass die Krankheitsverläufe der Patienten in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten, schlechter waren als in der Placebo-Gruppe. Die Ergebnisse der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, waren ähnlich wie die der Placebo-Gruppe.
- Bei etwa jeder 5. Person (48 von 260 Personen) in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, traten schwerwiegende Nebenwirkungen auf, gegenüber etwa jeder 10. Person (25 von 261 Personen) in der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, und etwa jeder 10. Person (34 von 260 Personen) in der Placebo-Gruppe. Dies bedeutet, dass Nebenwirkungen oder schwerwiegende Nebenwirkungen möglicherweise nicht von Tominersen verursacht wurden.

Die **zusammengesetzte Unified Huntington’s Disease Rating Scale (cUHDRS)** ist eine Bewertungsskala, mit der drei Dimensionen beurteilt werden: Bewegung, Fähigkeit zur Verarbeitung von Informationen und Fähigkeit zur Durchführung täglicher Aktivitäten. Sie kann auch zum Messen des Fortschreitens der Huntington-Krankheit verwendet werden.

Wirksamkeit bedeutet, wie gut ein Arzneimittel wirkt.

Ein **unabhängiger Datenüberwachungsausschuss (IDMC)** ist ein Komitee neutraler, unabhängiger Experten, welche die Studiendaten alle 4–6 Monate überprüfen, um die Sicherheit der Teilnehmer zu gewährleisten.

Bei einer **intrathekalen Injektion** wird eine Nadel in den unteren Rücken eingeführt, um ein Arzneimittel in die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit zu injizieren.

Bei einer **Lumbalpunktion** wird eine Nadel in den unteren Rücken eingeführt, um entweder ein Arzneimittel in die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit zu injizieren (intrathekale Injektion) oder um eine Probe der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit zu entnehmen.

Mit **manifesten Huntington-Krankheit** ist ein Stadium der Huntington-Krankheit gemeint, in dem die Person eindeutige motorische (Bewegungs-)Symptome aufweist.

Ein **Placebo** ist eine Substanz, die wie ein Arzneimittel aussieht, aber keinen Wirkstoff enthält. Es ist eine Scheinbehandlung, die keine bekannte physikalische Wirkung auf den Körper hat.

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten. Dazu können Nebenwirkungen gehören, die nicht durch das Prüfpräparat verursacht werden.

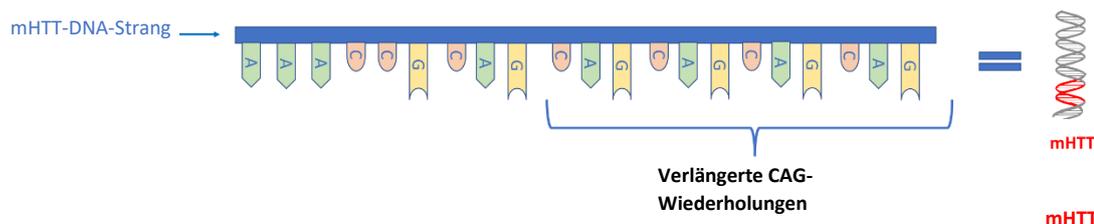
Total Functional Capacity (TFC) ist eine Skala zur Bewertung der funktionellen Kapazität bei der Huntington-Krankheit. Sie wird verwendet, um die Fähigkeit einer Person zu beurteilen, ihrer Arbeit nachzugehen, finanzielle Angelegenheiten zu regeln, Aufgaben im Haushalt zu erledigen oder die eigene Selbstpflege vorzunehmen.

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Die Huntington-Krankheit ist eine seltene Erbkrankheit, die zum Abbau von Nervenzellen im Gehirn führt und kognitive, psychiatrische und motorische Störungen verursacht.

Bei Trägern des Huntington-Gens sammelt sich im Gehirn das sogenannte mutierte Huntingtin-(mHTT-)Protein an, das die Symptome der Huntington-Krankheit auslöst. Das mHTT-Protein ist eine toxische Version des natürlich vorkommenden Huntingtin-(HTT-)Proteins. Es entsteht durch einen Fehler in der Desoxyribonukleinsäure (DNA) der betroffenen Person – die körpereigene „Gebrauchsanleitung für Proteine“. Dieser Fehler beinhaltet eine abnorme Verlängerung eines DNA-Segments, das als „**CAG** Trinukleotid-Wiederholung“ bezeichnet wird (CAG steht für Cytosin, Adenin und Guanin – drei der vier DNA-Bausteine).



mHTT ist ein schädliches Protein, das die normale Gehirnfunktion beeinträchtigt und im Verlauf der Krankheit zu einer Abnahme des Hirnvolumens führen kann. Dies hat kognitive, psychiatrische und motorische Störungen zur Folge. Die Auswirkungen der Huntington-Krankheit verstärken sich im Laufe der Zeit, und es kann zu körperlichen Beeinträchtigungen und einem Verlust der Unabhängigkeit kommen. Menschen mit Huntington-Krankheit benötigen in späteren Krankheitsstadien unter Umständen eine Vollzeitpflege.

Die Huntington-Krankheit ist eine Erbkrankheit, d. h. sie wird von den Eltern an die Nachkommen übertragen. Jedes Kind eines betroffenen Elternteils hat eine Erkrankungswahrscheinlichkeit von 50 %. Die Huntington-Krankheit betrifft Männer und Frauen gleichermaßen und wird in der Regel im Alter zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr diagnostiziert, wenn die ersten motorischen Probleme auftreten. Diese Symptome können jedoch auch viel früher oder später einsetzen. Die Huntington-Krankheit führt in der Regel etwa 15 Jahre nach Beginn der motorischen Probleme zum Tod. Diese Überlebensdauer ist eine durchschnittliche Schätzung und kann im Einzelfall anders ausfallen.

Die Krankheit ist derzeit nicht heilbar, und es gibt keine Möglichkeit, das Fortschreiten aufzuhalten. Aktuelle Ansätze zielen darauf ab, die durch das mHTT-Protein verursachten Symptome zu reduzieren, anstatt die Ursache des mHTT-Proteins selbst zu beheben. Derzeit wird jedoch erforscht, welche Ursachen die Huntington-Krankheit hat, um mögliche Behandlungen zu finden, die das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen können.

Diese Studie wurde durchgeführt, um ein Prüfpräparat namens Tominersen zu untersuchen, das entwickelt wurde, um den HTT-Proteinspiegel und den Spiegel des unerwünschten mHTT-Proteins im Gehirn, das die Huntington-Krankheit verursacht, zu senken. Man hofft, dass Tominersen das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen oder stoppen und damit die Lebensqualität der Betroffenen verbessern kann.

CAG steht für Cytosin, Adenin und Guanin (drei der vier DNA-Bausteine). Bei Menschen mit Huntington-Krankheit wiederholt sich eine CAG-Sequenz in ihrer DNA zu oft.

Welches Medikament wurde untersucht?

Im Fokus dieser Studie stand das Medikament Tominersen.

- Betont wird es auf der letzten Silbe. (tom-ee-ner-sen)
- Tominersen ist so konzipiert, dass es die Produktion von HTT-Protein, einschließlich des unerwünschten mHTT-Proteins, reduziert.
- Das Medikament wird in Studien untersucht, um herauszufinden, ob es das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen kann.

Tominersen wurde mit einem Placebo verglichen.

- Das Placebo sah genauso aus wie Tominersen, enthielt aber keinen Wirkstoff. Das bedeutet, dass es keine medikamentöse Wirkung auf den Körper hatte.
- Durch den Vergleich mit einem Placebo lässt sich feststellen, welcher Nutzen und welche Nebenwirkungen tatsächlich auf Tominersen zurückzuführen sind.

Was sollte im Rahmen der Studie herausgefunden werden?

- Eine frühere Studie ergab, dass Tominersen die Produktion des mHTT-Proteins bei Personen mit Huntington-Krankheit senken kann. Daraufhin wurde die vorliegende Studie gestartet.
- In dieser Studie sollte untersucht werden, wie wirksam und sicher Tominersen bei Personen mit manifester Huntington-Krankheit ist.
- Außerdem sollte herausgefunden werden, ob ein Unterschied in der Sicherheit oder Wirksamkeit von Tominersen besteht, wenn es alle 2 Monate oder alle 4 Monate verabreicht wird.

Die wichtigste Frage, die in dieser Studie beantwortet werden sollte, lautete:

1. Kann Tominersen die Geschwindigkeit reduzieren, mit der sich die Symptome bei Personen mit Huntington Krankheit verschlechtern – beurteilt anhand der Bewegungs-, Funktions- und Denkfähigkeiten, die mit einer gängigen Bewertungsskala (cUHDRS oder TFC) gemessen wurden?

Weitere Fragen, die beantwortet werden sollten:

2. Kann Tominersen das Fortschreiten der Huntington-Krankheit verlangsamen – beurteilt anhand separater Bewegungstests ([Total Motor Score \[TMS\]](#)) und Denktests ([Symbol Digit Modalities Test \[SDMT\]](#), [Stroop Word Reading \[SWR\]](#)) und Betrachtung der Symptome insgesamt ([Clinical Global Impression-Severity \[CGI-S\]](#))?
3. Wie verändert Tominersen die Menge an unerwünschtem mHTT-Protein in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit?
4. Wie verändert Tominersen die Menge des [Neurofilament-Leichtkettenproteins \(NfL\)](#) in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit?

5. Führt Tominersen zu Veränderungen in der Größe der **Hirnventrikel**?

Clinical Global Impression-Severity (CGI-S) ist eine Skala, mit der Ärzte beurteilen, wie schwer die Symptome einer Person insgesamt sind.

Das **Neurofilament-Leichtkettenprotein (NFL)** ist ein Protein, das in Gehirn- und Nervenzellen vorkommt und eine wichtige Rolle bei der Zellstruktur und der Signalübertragung im Nervensystem spielt.

Stroop Word Reading (SWR) ist ein Test, mit dem ermittelt wird, wie lange eine Person braucht, um eine bestimmte Anzahl von Wörtern zu lesen.

Der **Symbol Digit Modalities Test (SDMT)** ist ein Test, mit dem die Konzentrations- und Entscheidungsfähigkeit einer Person gemessen wird.

Der **Total Motor Score (TMS)** ist ein Test zur Messung der motorischen Fähigkeiten einer Person.

Ventrikel sind die Kammern im Gehirn, die mit Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit gefüllt sind.

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Die Studie war eine sogenannte **Phase-III-Studie**. In dieser Phase-III-Studie erhielt eine größere Anzahl von Personen mit Huntington-Krankheit entweder Tominersen oder ein Placebo. So sollte herausgefunden werden, ob Tominersen die Geschwindigkeit reduzieren kann, mit der sich die Symptome bei Personen mit Huntington-Krankheit verschlechtern und welche Nebenwirkungen durch Tominersen verursacht werden. Anschließend kann entschieden werden, ob die Behandlung für Menschen mit Huntington-Krankheit zugelassen werden kann.

Die Studie wurde „randomisiert“ durchgeführt. Das bedeutet, dass mit einem Computer nach dem Zufallsprinzip entschieden wurde, ob die Patienten Tominersen alle 2 Monate oder alle 4 Monate erhielten. Die zufällige Zuweisung in die beiden Behandlungsgruppen erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass in beide Gruppen eine ähnliche Mischung von Personen (z. B. Menschen unterschiedlichen Alters oder unterschiedlicher ethnischer Herkunft) aufgenommen werden. Nach der zufälligen Zuweisung zu einer Gruppe blieben die Personen für die Dauer der Studie in dieser Gruppe. Mit Ausnahme der Häufigkeit der Verabreichung waren alle anderen Versorgungsaspekte in den Gruppen gleich.

In **Phase-III-Studien** wird untersucht, wie wirksam und sicher eine neue Behandlung bei einer größeren Anzahl von Personen ist. Dabei wird die Behandlung entweder mit bereits zugelassenen Behandlungen oder mit einem Placebo verglichen.

Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

Gemäß dem ursprünglichen Prüfplan begann die Studie im Januar 2019. Aufgrund der Ergebnisse einer anderen Studie wurde jedoch beschlossen, den Prüfplan zu ändern. Das Studiendesign wurde aktualisiert und ein neues Tominersen-Dosierungsschema eingeführt. Unter dem geänderten Prüfplan begann diese Studie im Juli 2019 und wurde bis Mai 2022 fortgesetzt (letzter Besuch des letzten Patienten), obwohl die Verabreichung Anfang März 2021 eingestellt wurde. Diese Zusammenfassung enthält die Ergebnisse bis März 2021, als die Verabreichung auf Empfehlung des iDMC vorzeitig beendet wurde. Die Empfehlung basierte auf einer Gesamtbewertung, bei der Nutzen und Risiken einer Behandlung mit Tominersen gegeneinander abgewogen wurden. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie erstellt.

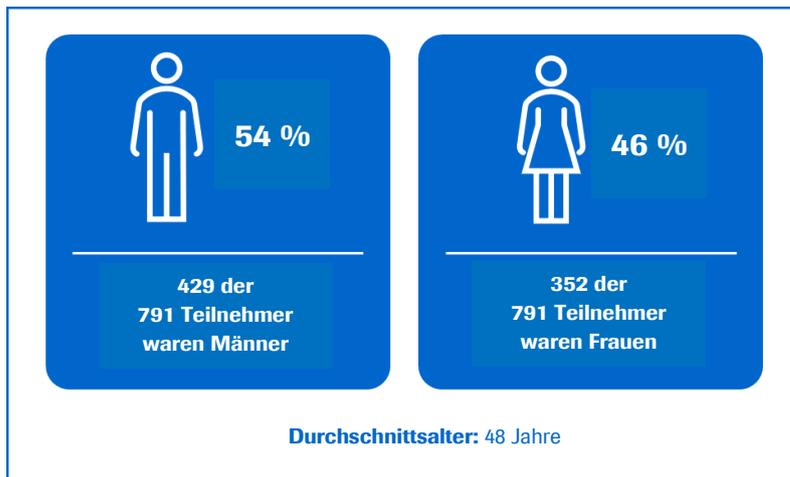
Die Studie wurde an 97 Prüfzentren in 18 Ländern durchgeführt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen diese Studie durchgeführt wurde.



2. Wer hat an der Studie teilgenommen?

Unter dem ursprünglichen Prüfplan nahmen 108 Personen mit manifester Huntington-Krankheit an der Studie teil. Unter dem aktualisierten Prüfplan nahmen 791 Personen mit manifester Huntington-Krankheit teil. Insgesamt nahmen 899 Personen mit manifester Huntington-Krankheit teil. 10 Teilnehmer erhielten jedoch aus unterschiedlichen Gründen keine Behandlung.

Nachstehend finden Sie weitere Informationen zu den Teilnehmern.



Einschlusskriterien für die Studienteilnahme:	Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme:
 <p>Huntington-Krankheit</p>	 <p>Schwerwiegende Erkrankungen (außer Huntington-Krankheit)</p>
 <p>Alter zwischen 25 und 65 Jahren</p>	 <p>Infektionen, die mit Antibiotika behandelt werden müssen</p>
 <p>Fähigkeit zu gehen und zu lesen</p>	 <p>Vorgeschichte einer diagnostizierten Migräne</p>
	 <p>Schwangerschaft oder Stillzeit oder geplante Schwangerschaft während der Studie oder innerhalb von 5 Monaten nach der letzten Dosis des Arzneimittels</p>

3. Was geschah während der Studie?

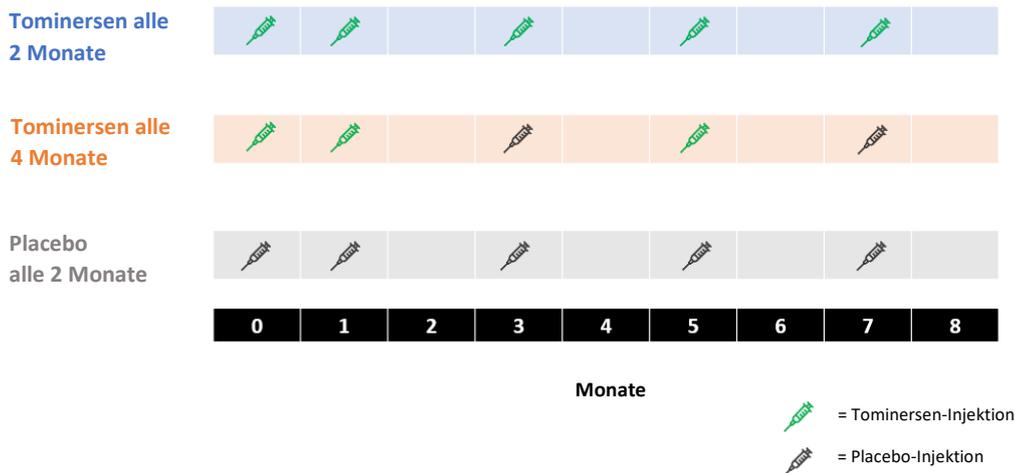
In die ursprüngliche Studie wurden 108 Personen aufgenommen, die Tominersen entweder monatlich oder alle 2 Monate erhielten. Basierend auf neuen Informationen aus einer anderen Studie wurde das Tominersen-Dosierungsschema umgestellt auf entweder alle 2 Monate oder alle 4 Monate und es wurden neue Personen in die Studie aufgenommen.

In der aktualisierten Studie erhielten 781 Personen Tominersen. Die Zuteilung in das Dosierungsschema alle 2 Monate oder alle 4 Monate erfolgte nach dem Zufallsprinzip.

Es gab folgende Behandlungsgruppen:

- **Tominersen 120 mg alle 2 Monate**
- **Tominersen 120 mg alle 4 Monate**
- **Placebo alle 2 Monate**

Hinweis: Zu Studienbeginn erhielten die Patienten in beiden Tominersen-Behandlungsgruppen ihre erste Tominersen-Dosis und nach einem Monat die zweite Dosis. Die Teilnehmer, denen Tominersen alle 4 Monate verabreicht wurde, erhielten außerdem alle 2 Monate eine Placebo-Injektion.

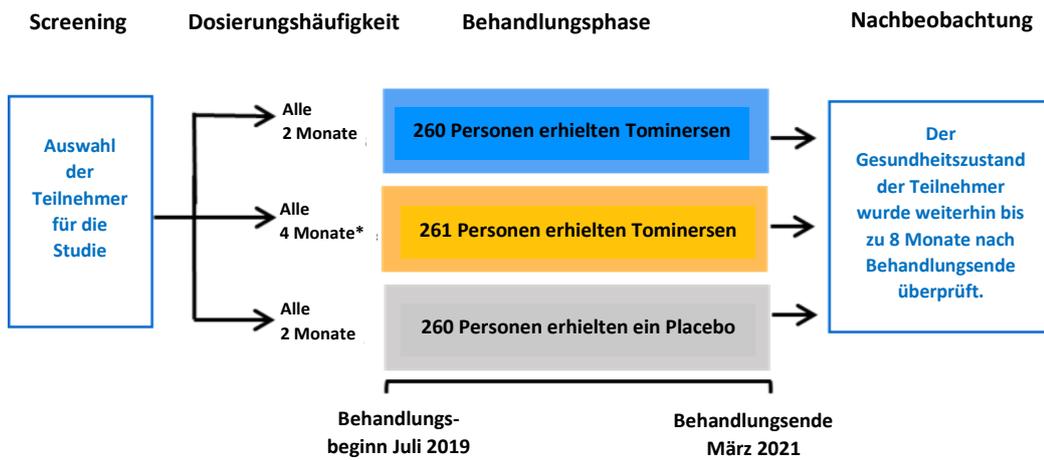


Hinweis: Die Abbildung zeigt nur die ersten 8 Behandlungsmonate.

In allen Tominersen-Behandlungsgruppen wurde Tominersen oder ein Placebo als Injektion in den unteren Rücken („Lumbalpunktion“ oder „intrathekale Injektion“) verabreicht, um das Arzneimittel in die Flüssigkeit einzubringen, die das Rückenmark und das Gehirn umgibt (sogenannte „Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit“, „Liquor“ oder „Zerebrospinalflüssigkeit“). Das Arzneimittel gelangt dann mit dieser Flüssigkeit in das Gehirn.

Ursprünglich war geplant, dass die Studienteilnehmer etwa 26 Monate lang Tominersen oder ein Placebo erhielten. Aufgrund des vorzeitigen Abbruchs der Studie erhielten etwa 70 % der Teilnehmer über einen Zeitraum von 69 Wochen (15 Monate) Tominersen oder ein Placebo.

Die folgende Übersicht zeigt den Ablauf der Studie.



* Diese Behandlungsgruppe erhielt alle 2 Monate eine Placebo-Injektion.

4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

Dieser Abschnitt enthält nur die wichtigsten Ergebnisse der Studie. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie auf den Websites am Ende dieser Zusammenfassung (siehe „Wo finde ich weitere Informationen?“).

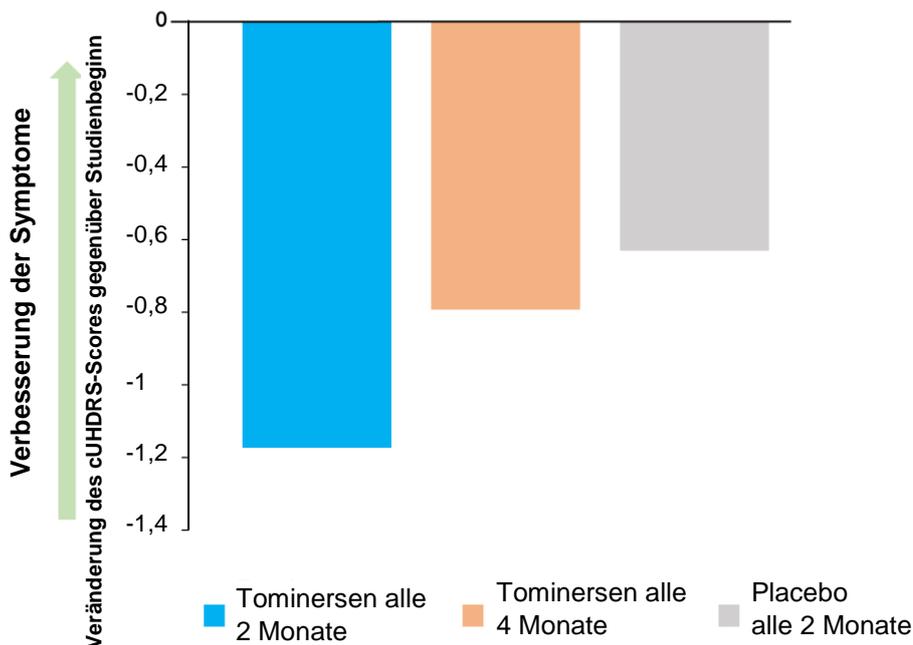
Frage 1: Kann Tominersen die Geschwindigkeit reduzieren, mit der sich die Symptome bei Personen mit Huntington-Krankheit verschlechtern – beurteilt anhand der Bewegungs-, Funktions- und Denkfähigkeiten, die mit einer gängigen Bewertungsskala (cUHDRS oder TFC) gemessen wurden?

Es sollte herausgefunden werden, welche Auswirkungen Tominersen auf die cUHDRS- oder TFC-Scores hat.

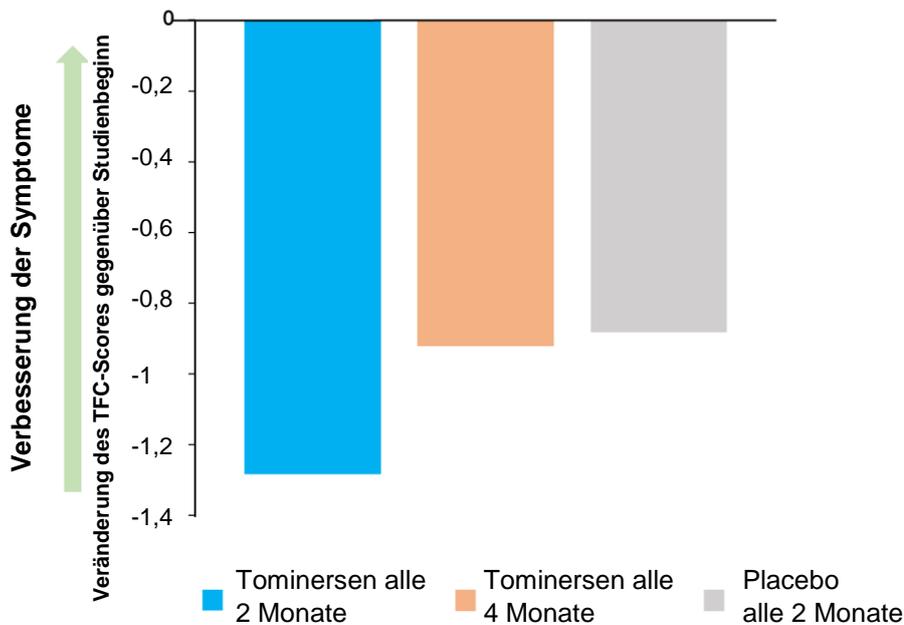
Die wichtigste Erkenntnis war, dass in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, nach 69 Wochen kein Nutzen im Vergleich zur Placebo-Gruppe festzustellen war. Tatsächlich schien es diesen Personen schlechter zu gehen als den Teilnehmern in der Placebo-Gruppe. Bei den Teilnehmern, die Tominersen alle 4 Monate erhielten, waren die Ergebnisse ähnlich wie in der Placebo-Gruppe.

- Die cUHDRS- und TFC-Scores der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, waren nach 69 Wochen schlechter als die der Placebo-Gruppe.
- Die cUHDRS- und TFC-Scores der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, waren nach 69 Wochen ähnlich wie die der Placebo-Gruppe.

cUHDRS-Score in Woche 69 in allen Behandlungsgruppen



TFC-Score in Woche 69 in allen Behandlungsgruppen



Frage 2: Kann Tominersen das Fortschreiten der Huntington-Krankheit verlangsamen – beurteilt anhand separater Bewegungstests (TMS) und Denktests (SDMT, SWR) und Betrachtung der Symptome insgesamt (CGI-S)?

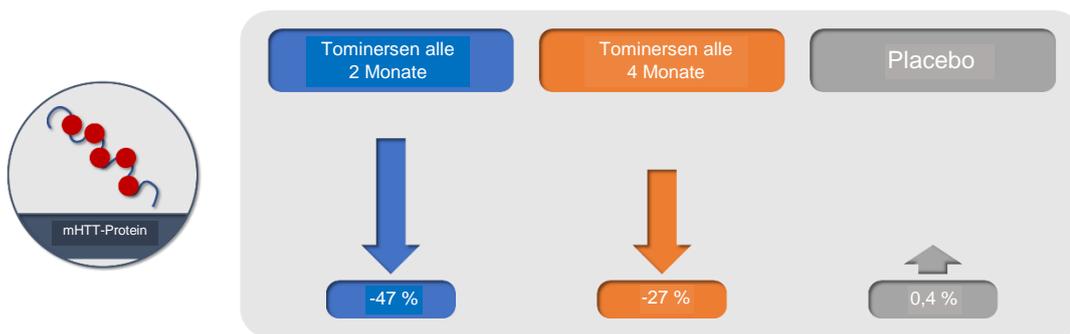
Es sollte herausgefunden werden, welche Auswirkungen Tominersen in Woche 69 auf die TMS-, SDMT-, SWR- und CGI-S-Scores hatte.

- Die SDMT- und SWR-Scores für die Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, waren schlechter als die der Placebo-Gruppe. Die Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, schnitt also in Bezug auf das Denkvermögen und die Fähigkeit, Informationen zu verarbeiten, auf den Bewertungsskalen im Durchschnitt schlechter ab als die Placebo-Gruppe.
- Die TMS-Scores der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, waren ähnlich wie die der Placebo-Gruppe. Die Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, erzielte also auf der Bewertungsskala hinsichtlich der motorischen Fähigkeiten ähnliche Scores wie die Placebo-Gruppe.
- Die CGI-S-Scores der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, waren ähnlich wie die der Placebo-Gruppe. Die Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, erzielte also auf der Bewertungsskala hinsichtlich des allgemeinen Fortschreitens der Erkrankung ähnliche Scores wie die Placebo-Gruppe.
- Die TMS-, SDMT-, SWR- und CGI-S-Scores der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, waren ähnlich wie die der Placebo-Gruppe. Die Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, erzielte also auf den Bewertungsskalen hinsichtlich der motorischen Fähigkeiten, des Denkvermögens, der Fähigkeit, Informationen zu verarbeiten, sowie hinsichtlich des allgemeinen Fortschreitens der Erkrankung ähnliche Scores wie die Placebo-Gruppe.

Frage 3: Wie verändert Tominersen die Menge an unerwünschtem mHTT-Protein in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit?

Tominersen wurde entwickelt, um die Produktion von mHTT-Protein bei Menschen mit Huntington-Krankheit zu reduzieren. Es sollte untersucht werden, wie viel mHTT-Protein nach 69 Wochen in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit von Menschen mit Huntington-Krankheit vorhanden war, die alle 2 Monate oder alle 4 Monate mit Tominersen oder mit einem Placebo behandelt wurden.

- Nach 69 Wochen waren die mHTT-Proteinspiegel in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, um 47 % und in der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, um 27 % gesunken. In der Placebo-Gruppe waren sie um 0,4 % gestiegen.

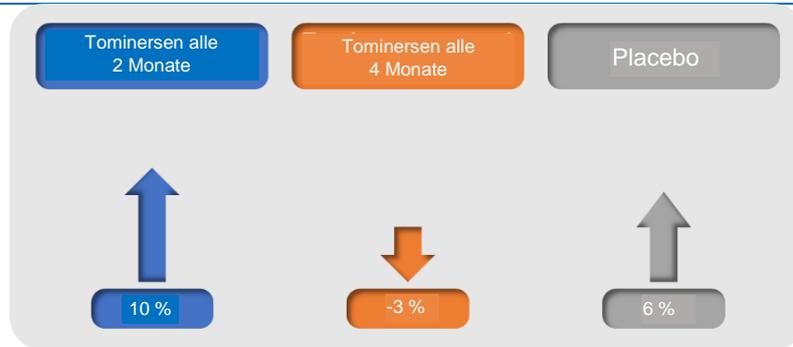


Hinweis: Die Abwärtspfeile symbolisieren eine Abnahme der mHTT-Proteinspiegel. Der Aufwärtspfeil steht für einen Anstieg des mHTT-Proteinspiegels.

Frage 4: Wie verändert Tominersen die Menge des NfL-Proteins in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit?

Ein erhöhter NfL-Proteinspiegel ist ein Zeichen für eine Verletzung der Nervenzellen im Gehirn, was eine Schädigung des Gehirns bedeuten kann. Es sollte herausgefunden werden, welche Wirkung Tominersen nach 69 Wochen auf das NfL-Protein hatte.

- Nach 69 Wochen war der NfL-Proteinspiegel in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, um 10 % gestiegen, in der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, um 3 % gesunken und in der Placebo-Gruppe um 6 % gestiegen.
- Im Vergleich zur Placebo-Gruppe war in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, ein Anstieg um 4 % und in der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, eine Abnahme um 9 % zu verzeichnen.
- In Woche 21 war der NfL-Proteinspiegel in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, gestiegen, kehrte aber allmählich auf ein ähnliches Niveau zurück wie in der Placebo-Gruppe.

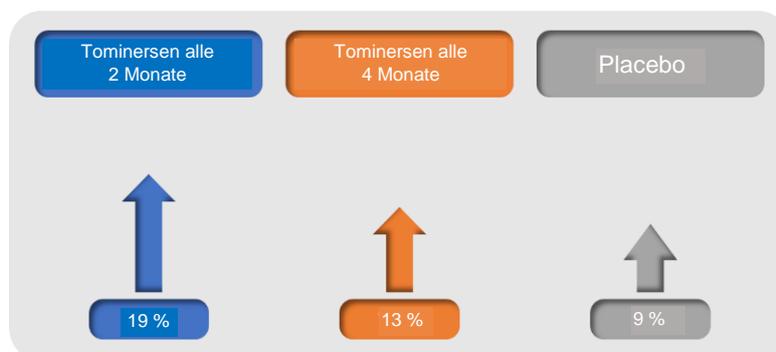


Hinweis: Die Aufwärtspfeile symbolisieren einen Anstieg des NfL-Proteinspiegels in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit. Der Abwärtspfeil steht für eine Abnahme des NfL-Proteinspiegels.

Frage 5: Führt Tominersen zu Veränderungen in der Größe der Hirnventrikel?

Es sollte herausgefunden werden, ob Tominersen zwischen Studienbeginn und Studienwoche 69 zu einer Veränderung der Größe der Hirnventrikel geführt hat.

- In Woche 69 hatte die **Ventrikelgröße** in allen Gruppen zugenommen: in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, um 19 %, in der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, um 13 % und in der Placebo-Gruppe um 9 %.
- Im Vergleich zur Placebo-Gruppe erhöhte sich die Ventrikelgröße in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, um 11 % und in der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, um 5 %.
- Ursache und Bedeutung dieser Zunahme der Ventrikelgröße sind jedoch unklar.



Hinweis: Die Aufwärtspfeile symbolisieren eine Zunahme der Ventrikelgröße.

Mit **Ventrikelgröße** ist die Größe der Hirnventrikel gemeint.

5. Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten. Dazu können Nebenwirkungen gehören, die eventuell nicht durch das Prüfpräparat verursacht werden.

- Da die Prüfarzte nicht wissen, ob die Person das Placebo oder das Medikament einnimmt, werden alle gesundheitlichen Probleme, die während der Studie auftreten (z. B. Kopfschmerzen oder ein Sturz), als Nebenwirkungen gewertet, auch wenn diese im Falle des Placebos nicht durch das Medikament ausgelöst worden wären. Dies ist das übliche Vorgehen für die Aufstellung der Nebenwirkungen.
- Sie werden in dieser Zusammenfassung beschrieben, weil es die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen in dieser Studie waren.
- Bei den meisten Studienteilnehmern trat mindestens eine Nebenwirkung auf.
- Nicht alle Teilnehmer hatten alle hier aufgeführten Nebenwirkungen.
- Es ist wichtig zu bedenken, dass die hier aufgeführten Nebenwirkungen nur aus dieser einen Studie stammen. Daher können sich die hier genannten Nebenwirkungen von denen in anderen Studien unterscheiden.
- Es können bei einer Person auch mehrere Nebenwirkungen auftreten.

Hinweis: Der Zusammenhang zwischen Tominersen und der Ursache dieser Nebenwirkungen ist noch nicht vollständig geklärt.

Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen, die in der Studie auftraten, sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

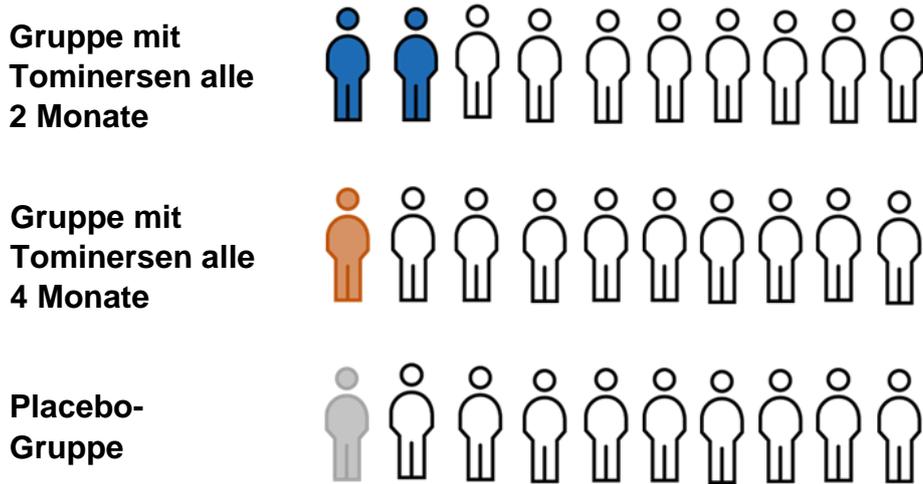
Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung gilt als „schwerwiegend“, wenn sie lebensbedrohlich ist, stationär behandelt werden muss, anhaltende Probleme verursacht bzw. zum Tod führt oder als medizinisch bedeutsam angesehen wird. Dazu können Nebenwirkungen gehören, die eventuell nicht durch das Prüfpräparat verursacht werden.

Während dieser Studie traten in der Gruppe mit Tominersen alle 2 Monate mehr schwerwiegende Nebenwirkungen auf als in der Gruppe mit Tominersen alle 4 Monate und in der Placebo-Gruppe. Dazu gehörten Nebenwirkungen, die möglicherweise nicht durch Tominersen verursacht wurden. Bei der folgenden Anzahl Personen pro Gruppe traten schwerwiegende Nebenwirkungen auf:

- 48 von 260 Personen (19 %) in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt
- 25 von 261 Personen (10 %) in der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt
- 34 von 260 Personen (13 %) in der Placebo-Gruppe

Anteil der Personen mit schwerwiegenden Nebenwirkungen



Die folgende Tabelle zeigt eine Zusammenfassung der schwerwiegenden Nebenwirkungen.

In dieser Studie gemeldete schwerwiegende Nebenwirkungen *	Gruppe mit Tominersen alle 2 Monate (260 Personen insgesamt)	Gruppe mit Tominersen alle 4 Monate (261 Personen insgesamt)	Placebo-Gruppe (260 Personen insgesamt)
Suizidversuch	2 % (5 von 260)	0,4 % (1 von 261)	1 % (3 von 260)
Suizidgedanken	1 % (2 von 260)	0,4 % (1 von 261)	0,4 % (1 von 260)
Symptome nach der Lumbalpunktion wie Schmerzen, Kopfschmerzen und Übelkeit	1 % (3 von 260)	0 % (0 von 261)	0,4 % (1 von 260)
Sturz	0,4 % (1 von 260)	0 % (0 von 261)	1 % (2 von 260)
Oberarmbruch	0,4 % (1 von 260)	0,4 % (1 von 261)	0,4 % (1 von 260)
Blutung zwischen Schädel und Gehirn (subdurales Hämatom)	1 % (3 von 260)	0 % (0 von 261)	0 % (0 von 260)
Schienbeinbruch	0,4 % (1 von 260)	0 % (0 von 261)	1 % (2 von 260)

* Wenn diese Nebenwirkung bei mehr als zwei Personen in einer Studiengruppe auftrat.

Es können bei einer Person auch mehrere Nebenwirkungen auftreten die sowohl schwerwiegend als auch nicht schwerwiegend sein können.

In der Studie verstarben einige Teilnehmer aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise mit dem Prüfpräparat in Zusammenhang standen. Die Verteilung war wie folgt:

- 1 von 260 Personen in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, starb an [Asphyxie](#).
- 2 von 261 Personen in der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, starben aus einem unbekanntem Grund bzw. an einem Herzinfarkt.
- 3 von 260 Personen in der Placebo-Gruppe starben durch assistierten Suizid, vollendeten Selbstmord bzw. durch Verschlucken.

Während der Studie brachen einige Teilnehmer die Anwendung des Prüfpräparats aufgrund von Nebenwirkungen ab.

- 6 von 260 Personen in der Gruppe mit Tominersen alle 2 Monate
- 4 von 261 Personen in der Gruppe mit Tominersen alle 4 Monate
- 3 von 260 Personen in der Placebo-Gruppe

[Asphyxie](#) ist ein drohender Erstickungszustand, bei dem der Körper nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird.

Häufigste Nebenwirkungen

Bei etwa 9 von 10 Teilnehmern in den Tominersen-Gruppen und der Placebo-Gruppe trat eine Nebenwirkung auf, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde.

Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten Nebenwirkungen, die von mehr als 5 % der Teilnehmer berichtet wurden. Dies sind die häufigsten Nebenwirkungen in allen Behandlungsgruppen. Bei einigen Teilnehmern trat mehr als eine Nebenwirkung auf. Das bedeutet, dass sie in mehr als einer Zeile der Tabelle vermerkt sind.

Häufigste in dieser Studie gemeldete Nebenwirkungen *	Gruppe mit Tominersen alle 2 Monate (260 Personen insgesamt)	Gruppe mit Tominersen alle 4 Monate (261 Personen insgesamt)	Placebo-Gruppe (260 Personen insgesamt)
Sturz	25 % (66 von 260)	23 % (61 von 261)	30 % (77 von 260)
Kopfschmerzen und Unwohlsein nach der Lumbalpunktion	10 % (27 von 260)	7 % (18 von 261)	8 % (21 von 260)
Schmerzen durch das Verfahren	9 % (23 von 260)	8 % (21 von 261)	9 % (22 von 260)
Bluterguss (Hämatom)	5 % (14 von 260)	5 % (14 von 261)	7 % (18 von 260)
Kopfschmerzen	24 % (61 von 260)	22 % (57 von 261)	23 % (59 von 260)
Schwindelgefühl	8 % (20 von 260)	8 % (22 von 261)	7 % (17 von 260)
Erkältung (Nasopharyngitis)	14 % (36 von 260)	10 % (27 von 261)	17 % (44 von 260)
Rückenschmerzen	21 % (55 von 260)	22 % (57 von 261)	19 % (48 von 260)
Schmerzen in einem oder mehreren Gelenken (Arthralgie)	7 % (18 von 260)	4 % (11 von 261)	9 % (22 von 260)
Schmerzen in den Extremitäten	7 % (19 von 260)	5 % (14 von 261)	6 % (15 von 260)
Schmerzen an der Punktionsstelle	9 % (23 von 260)	5 % (13 von 261)	9 % (24 von 260)
Durchfall	7 % (17 von 260)	6 % (15 von 261)	7 % (19 von 260)
Erbrechen	5 % (14 von 260)	6 % (16 von 261)	6 % (16 von 260)
Übelkeit	5 % (12 von 260)	5 % (13 von 261)	6 % (15 von 260)

* Wenn diese Nebenwirkung bei mindestens 5 % (1 von 20) der Personen auftrat.

Sonstige Nebenwirkungen

Informationen zu anderen Nebenwirkungen, die in den obigen Abschnitten nicht aufgeführt sind, finden Sie auf den Websites am Ende dieser Zusammenfassung (siehe „[Wo finde ich weitere Informationen?](#)“).

6. Inwiefern ist diese Studie nützlich für die Forschung?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie mit 791 Personen mit manifester Huntington-Krankheit. Aus den Ergebnissen können neue Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Sicherheit von Tominersen bei Menschen mit Huntington-Krankheit abgeleitet werden.

Die Studie hat gezeigt, dass Tominersen 120 mg alle 2 oder 4 Monate bei dieser Gruppe von Personen mit Huntington-Krankheit das Fortschreiten der Krankheit nicht verlangsamen konnte. In dieser Studie erhielten die Teilnehmer entweder Tominersen alle 2 Monate oder Tominersen alle 4 Monate oder ein Placebo. Insgesamt zeigten die Ergebnisse, dass die Personen, die Tominersen alle 2 Monate erhielten, schlechtere Ergebnisse hatten als die Patienten, die das Placebo erhielten. Die Ergebnisse der Teilnehmer, die Tominersen alle 4 Monate erhielten, waren ähnlich wie die der Placebo-Gruppe.

Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken gemeldet. Bei etwa jeder 5. Person (48 von 260 Personen) in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, traten schwerwiegende Nebenwirkungen auf, gegenüber etwa jeder 10. Person (25 von 261 Personen) in der Gruppe, die Tominersen alle 4 Monate erhielt, und etwa jeder 10. Person (34 von 260 Personen) in der Placebo-Gruppe.

Die häufigsten Nebenwirkungen in allen Behandlungsgruppen waren: Stürze, Kopfschmerzen und Unwohlsein nach der Lumbalpunktion; Schmerzen durch die Injektion; Blutergüsse (Hämatome), Kopfschmerzen; Schwindelgefühl; Erkältung (Nasopharyngitis); Rückenschmerzen; Schmerzen in einem oder mehreren Gelenken (Arthralgie); Schmerzen in den Extremitäten; Schmerzen an der Punktionsstelle; Durchfall; Erbrechen und Übelkeit.

Insgesamt wurde das Studienziel, das Fortschreiten der Huntington-Krankheit zu verlangsamen, nicht erreicht. Trotzdem wollten Forscher wissen, ob Tominersen für einige Studienteilnehmer vielleicht doch hilfreich war. Um diese Frage zu beantworten, wurden die Daten nach Abschluss der Studie weiter untersucht. Dies wird als „*Post-hoc*“-Analyse bezeichnet. Die Forscher teilten die Daten basierend auf dem Alter der Personen (älter oder jünger als 48 Jahre) und dem [CAG-Age-Product-\(CAP-\)Score](#) (hohe CAP-Punktezahls vs. niedriger CAP-Punktezahls in zwei Hälften auf. Der CAP-Score ist ein von Ärzten und Wissenschaftlern verwendetes Messinstrument, das das Alter und die CAG-Wiederholungszahl einer Person berücksichtigt. Es ist eine Möglichkeit, die lebenslange Exposition einer Person gegenüber den schädlichen Auswirkungen des mutierten Huntingtin-Gens abzuschätzen). Anschließend wurden die Daten in vier sogenannte „Untergruppen“ aufgeteilt. Diese waren: niedriges Alter/niedriger CAP-Score, niedriges Alter/hoher CAP-Score, hohes Alter/niedriger CAP-Score und hohes Alter/hoher CAP-Score.

Die Ergebnisse der *Post-hoc*-Analyse zeigten, dass von den Personen, die Tominersen alle 4 Monate erhielten, diejenigen in der **Untergruppe mit niedrigem Alter und**

niedrigem CAP-Score möglicherweise einen gewissen Nutzen von Tominersen hatten. Ihre cUHDRS- und TFC-Scores waren etwas besser als die der Placebo-Gruppe.

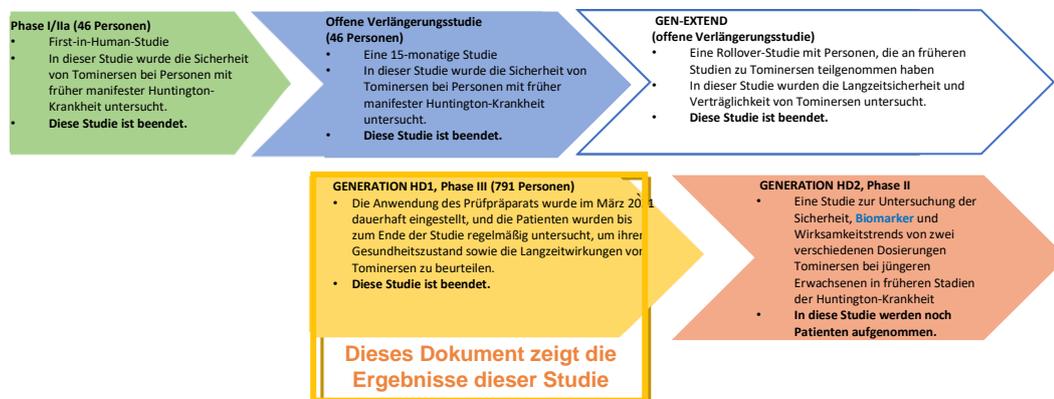
Wichtig ist, dass *Post-hoc*-Analysen durchgeführt werden, nachdem die Daten vorliegen. Dies bedeutet, dass diese Ergebnisse nicht endgültig sind und nur Zufallsbefunde sein könnten und daher bestätigt werden müssen. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie wollen sich Wissenschaftler eingehender mit der Wirkung von Tominersen bei jüngeren Erwachsenen in früheren Stadien der Huntington-Krankheit befassen.

Eine einzelne Studie kann nicht alle Erkenntnisse über die Risiken und den Nutzen eines Arzneimittels liefern. Um alle notwendigen Erkenntnisse zu erhalten, bedarf es vieler Studien mit vielen Teilnehmern. Andere Studien zu demselben Arzneimittel können zu anderen Ergebnissen kommen.

Dies bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen basierend auf dieser Zusammenfassung treffen sollten – sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

7. Sind weitere Studien geplant?

In dieser Phase-III-Studie wurde untersucht, wie wirksam und sicher Tominersen bei Personen mit manifester Huntington-Krankheit ist. **Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie wird Tominersen in einer Phase-II-Studie namens GENERATION HD2 weiter geprüft. In dieser Studie werden niedrigere Dosen Tominersen bei jüngeren Erwachsenen in einem früheren Stadium der Huntington-Krankheit untersucht.**



Biomarker sind Zeichen oder Substanzen im Körper, die Aufschluss über einen Krankheitsprozess geben.

8. Wo finde ich weiterführende Informationen?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den folgenden Websites:

- Diese Studie:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03761849>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-002987-14/results>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/a-study-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-intrathe-26435.html>

- Phase-I/IIa-Studie:

<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT02519036?term=NCT02519036&rank=1>

- Offene Verlängerungsstudie der Phase-I/IIa-Studie:

<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03342053?term=NCT03342053&rank=1>

- Studie zum natürlichen Krankheitsverlauf:

<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03664804?term=NCT03664804&rank=1>

- GEN-PEAK:

<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04000594?term=NCT04000594&rank=1>

An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Wenden Sie sich an den Prüfarzt oder das Personal am Prüfzentrum.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Wenden Sie sich an Ihren behandelnden Arzt.

Wer hat diese Studie organisiert und finanziert?

Diese Studie wurde durch F. Hoffmann-La Roche AG organisiert und bezahlt. Das Unternehmen hat seinen Hauptsitz in Basel.

Vollständiger Studientitel und andere Identifikationscodes

Der vollständige Studientitel lautet: „Eine Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von intrathekal verabreichtem RO7234292 (RG6042) bei Personen mit manifester Huntington-Krankheit“.

- Die Studie ist unter dem Namen „GENERATION HD1“ bekannt.
- Die Prüfplannummer für diese Studie lautet: BN40423.

- Die ClinicalTrials.gov-ID für diese Studie lautet: NCT03761849.
- Die EudraCT-Nummer für diese Studie lautet: 2018-002987-14.

Glossar

- **Asphyxie** ist ein drohender Erstickungszustand, bei dem der Körper nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird.
- **Biomarker** sind Zeichen oder Substanzen im Körper, die Aufschluss über einen Krankheitsprozess geben.
- **CAG** steht für Cytosin, Adenin und Guanin (drei der vier DNA-Bausteine). Bei Menschen mit Huntington-Krankheit wiederholt sich eine CAG-Sequenz in ihrer DNA zu oft.
- **CAG-Age-Product (CAP)** ist ein von Ärzten und Wissenschaftlern verwendetes Messinstrument, das das Alter und die CAG-Wiederholungszahl einer Person berücksichtigt. Es ist eine Möglichkeit, die lebenslange Exposition einer Person gegenüber den schädlichen Auswirkungen des mutierten Huntingtin-Gens abzuschätzen.
- **Clinical Global Impression-Severity (CGI-S)** ist eine Skala, mit der Ärzte beurteilen, wie schwer die Symptome einer Person insgesamt sind.
- Die **zusammengesetzte Unified Huntington's Disease Rating Scale (cUHDRS)** ist eine Bewertungsskala, mit der drei Dimensionen beurteilt werden: Bewegung, Fähigkeit zur Verarbeitung von Informationen und Fähigkeit zur Durchführung täglicher Aktivitäten. Sie kann auch zum Messen des Fortschreitens der Huntington-Krankheit verwendet werden.
- **Wirksamkeit** bedeutet, wie gut ein Arzneimittel wirkt.
- Ein **unabhängiger Datenüberwachungsausschuss (iDMC)** ist ein Komitee neutraler, unabhängiger Experten, die die Studiendaten alle 4–6 Monate überprüfen, um die Sicherheit der Teilnehmer zu gewährleisten.
- Bei einer **intrathekalen Injektion** wird eine Nadel in den unteren Rücken eingeführt, um ein Arzneimittel in die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit zu injizieren.
- Bei einer **Lumbalpunktion** wird eine Nadel in den unteren Rücken eingeführt, um entweder ein Arzneimittel in die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit zu injizieren (intrathekale Injektion) oder um eine Probe der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit zu entnehmen.
- **Mit manifester Huntington-Krankheit** ist ein Stadium der Huntington-Krankheit gemeint, in dem die Person eindeutige motorische (Bewegungs-)Symptome aufweist.
- Das **mutierte Huntingtin-(mHTT-)Protein** ist ein schädliches Protein, das zum Absterben von Hirnzellen führt, die normale Gehirnfunktion beeinträchtigt und die Symptome der Huntington-Krankheit verursacht.
- Das **Neurofilament-Leichtkettenprotein (NfL)** ist ein Protein, das in Gehirn- und Nervenzellen vorkommt und eine wichtige Rolle bei der Zellstruktur und der Signalübertragung im Nervensystem spielt.
- In **Phase-III-Studien** wird untersucht, wie wirksam und sicher eine neue Behandlung bei einer größeren Anzahl von Personen ist. Dabei wird die Behandlung entweder mit bereits zugelassenen Behandlungen oder mit einem Placebo verglichen.
- Ein **Placebo** ist eine Substanz, die wie ein Arzneimittel aussieht, aber keinen Wirkstoff enthält. Es ist eine Scheinbehandlung, die keine bekannte physikalische Wirkung auf den Körper hat.
- **Randomisiert** bedeutet, dass ein Computer nach dem Zufallsprinzip entscheidet, welche Teilnehmer ein Placebo oder das Prüfpräparat erhalten.

- **Nebenwirkungen** sind medizinische Probleme (z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten. Dazu können Nebenwirkungen gehören, die nicht durch das Prüfpräparat verursacht werden.
- **Stroop Word Reading (SWR)** ist ein Test, mit dem ermittelt wird, wie lange eine Person braucht, um eine bestimmte Anzahl von Wörtern zu lesen.
- **Der Symbol Digit Modalities Test (SDMT)** ist ein Test, mit dem die Konzentrations- und Entscheidungsfähigkeit einer Person gemessen wird.
- **Total Functional Capacity (TFC)** ist eine Skala zur Bewertung der funktionellen Kapazität bei der Huntington-Krankheit. Sie wird verwendet, um die Fähigkeit einer Person zu beurteilen, ihrer Arbeit nachzugehen, finanzielle Angelegenheiten zu regeln, Aufgaben im Haushalt zu erledigen oder die eigene Selbstpflege vorzunehmen.
- **Der Total Motor Score (TMS)** ist ein Test zur Messung der motorischen Fähigkeiten einer Person.
- **Ventrikel** sind die Kammern im Gehirn, die mit Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit gefüllt sind.
- **Mit Ventrikelgröße** ist die Größe der Hirnventrikel gemeint.