

Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie

GEN-EXTEND: Eine Langzeitstudie zu Tominersen bei Erwachsenen mit Huntington-Krankheit, die an früheren Studien von Roche zur Huntington-Krankheit teilgenommen haben

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 April 2019 und endete im März 2022. 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 Sie keine Entscheidungen basierend auf dieser Zusammenfassung treffen sollten – 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 neue Erkenntnisse über die Huntington-Krankheit (Chorea Huntington) gewonnen werden 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

- GEN-EXTEND war eine Studie, in der ein Prüfpräparat namens Tominersen bei Personen untersucht wurde, die an früheren Studien von Roche zur Huntington-Krankheit teilgenommen hatten. Ziel der Studie war es, mehr über die langfristigen **Nebenwirkungen** von Tominersen bei Erwachsenen mit **manifeste Huntington-Krankheit** zu erfahren.
- An dieser Studie nahmen 234 Personen mit manifeste Huntington-Krankheit aus Deutschland, Italien, Kanada, den Niederlanden, Österreich, Spanien, den USA und dem Vereinigten Königreich teil. Sie erhielten Tominersen nach einem spezifischen Behandlungsplan, der sich nach ihrer Behandlung in einer vorherigen Studie richtete (siehe „**Welches Medikament wurde untersucht?**“):
 - Tominersen 120 mg monatlich (nur Teil 1)
 - Tominersen 120 mg alle 2 Monate
 - Tominersen 120 mg alle 4 Monate
- Die wichtigste Erkenntnis war, dass Personen mit manifeste Huntington-Erkrankung, die Tominersen weniger häufig erhielten, weniger Nebenwirkungen hatten.
- Einige der häufigsten Nebenwirkungen in der Studie waren Stürze, Blutergüsse und Schmerzen durch das Verfahren. Dazu gehörten Nebenwirkungen, die möglicherweise nicht durch das Prüfpräparat verursacht wurden.
- In dieser Studie konnten keine Schlussfolgerungen bezüglich der Wirksamkeit von Tominersen gezogen werden.
- Auf Empfehlung des **unabhängigen Datenüberwachungsausschusses (iDMC)** im März 2021 wurde die Verabreichung pausiert und schließlich von Roche, dem Auftraggeber der Studie, gestoppt. Die Empfehlung basierte auf einer Gesamtbewertung, bei der Nutzen und Risiken einer Behandlung mit Tominersen gegeneinander abgewogen wurden.
- Nachdem die Teilnehmer die Behandlung mit dem Studienmedikament abgeschlossen hatten, wurden sie gebeten, zur Untersuchung ihres allgemeinen Gesundheitszustands für weitere Termine an ihr Studienzentrum zurückzukehren.

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.

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

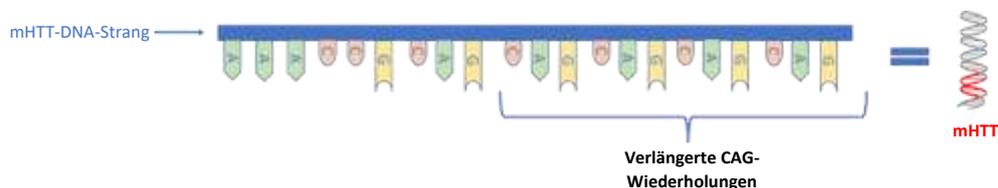
Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten. Dazu können Nebenwirkungen gehören, die nicht durch das Prüfpräparat verursacht werden.

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. In dieser aktuellen Studie (GEN-EXTEND) sollte mehr über die Sicherheit von Tominersen bei Verabreichung über einen langen Zeitraum herausgefunden werden.

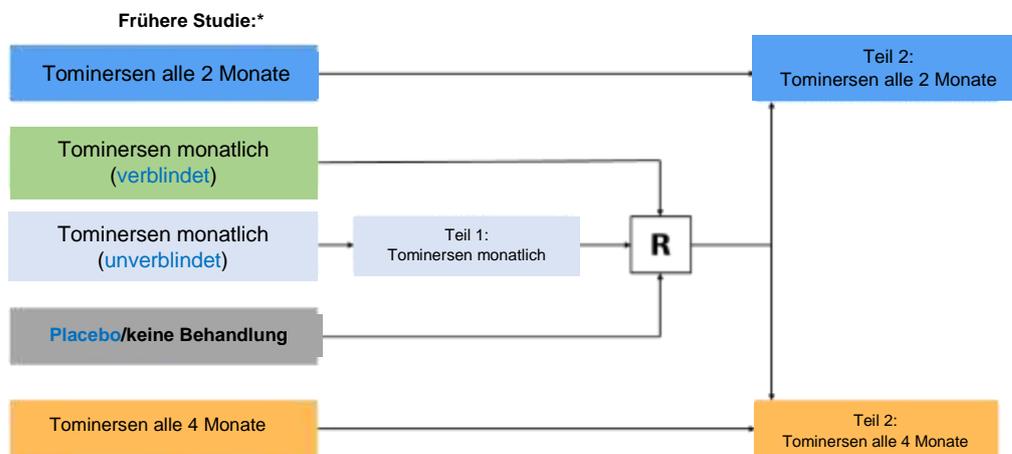
CAG steht für Cytosin, Adenin und Guanin (drei der vier DNA-Bausteine). Bei Menschen mit Huntington-Krankheit wiederholt sich eine CAG-Sequenz in ihrer DNA zu oft.

Welches Medikament wurde untersucht?

- Im Fokus dieser Studie stand das Medikament Tominersen. Betont wird es auf der letzten Silbe.
- 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.

In GEN-EXTEND setzten einige der Personen, die an früheren Studien von Roche zur Huntington-Krankheit teilgenommen hatten, die Anwendung von Tominersen fort, während andere es erstmals langfristig erhielten.

Die Sicherheit von 120 mg Tominersen wurde in verschiedenen Gruppen verglichen. Diese Gruppen sind in der nachstehenden Abbildung zusammengefasst.



R: randomisiert

* Zu den früheren Studien gehören die Phase-I/IIa-Studie, die offene Verlängerung der Phase-I/IIa-Studie, GENERATION HD1 und die Studie zum natürlichen Krankheitsverlauf.

Aufgrund einer Änderung des Prüfplans wurde die monatliche Dosierung beendet und die Patienten aus Teil 1 wurden in eine der Dosierungshäufigkeiten in Teil 2 **randomisiert**.

Verblindet bedeutet, dass weder die Teilnehmer noch die Prüfer wissen, welches Medikament die Teilnehmer erhalten.

Unverblindet bedeutet, dass sowohl die Teilnehmer als auch die Prüfer wissen, welches Medikament die Teilnehmer erhalten.

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.

Was sollte im Rahmen der Studie herausgefunden werden?

- Es wurden bereits Studien durchgeführt, um:
 - Tominersen mit einem Placebo zu vergleichen
 - die langfristige Sicherheit von Tominersen zu beurteilen
 - zu untersuchen, wie die Huntington-Krankheit bei Personen ohne Behandlung fortschreitet.

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

1. Wie sicher ist Tominersen für Menschen mit manifester Huntington-Krankheit?

Die Wissenschaftler wollten die langfristige Sicherheit von Tominersen bei Menschen mit Huntington-Krankheit untersuchen.

Eine weitere Frage, die beantwortet werden sollte:

2. Inwiefern kann Tominersen die Verschlimmerung der Symptome von Menschen mit manifester Huntington-Krankheit verlangsamen (Wirksamkeit)?

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine sogenannte offene **Phase-III-Verlängerungsstudie**. Es gab keine Placebo-Gruppe.

Die Teilnehmer mit Huntington-Krankheit nahmen 120 mg Tominersen alle 2 Monate oder alle 4 Monate ein.

Die Zuweisung zu einer der Behandlungsgruppen erfolgte abhängig von der Behandlung in einer früheren Studie (siehe „[Welches Medikament wurde untersucht?](#)“).

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?

Die Studie begann im April 2019.

Im März 2021 wurde die Studie vorzeitig beendet, nachdem der iDMC empfohlen hatte, die Verabreichung im Rahmen der Phase-III-Studie GENERATION HD1

<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/a-study-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-intrathe-26435.html>;
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03761849?term=NCT03761849&rank=1>)

zu beenden. Die Empfehlung basierte auf einer Gesamtbewertung, bei der Nutzen und Risiken einer Behandlung mit Tominersen gegeneinander abgewogen wurden.

Nachdem die Teilnehmer die Anwendung des Prüfpräparats im Rahmen der Studie GEN-EXTEND beendet hatten, wurden sie gebeten, an mehreren Terminen das Prüfzentrum aufzusuchen, um ihren allgemeinen Gesundheitszustand überprüfen zu lassen.

Als Auftraggeber der Studie beschloss Roche, die Studie GEN-EXTEND zu beenden.

Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie erstellt.

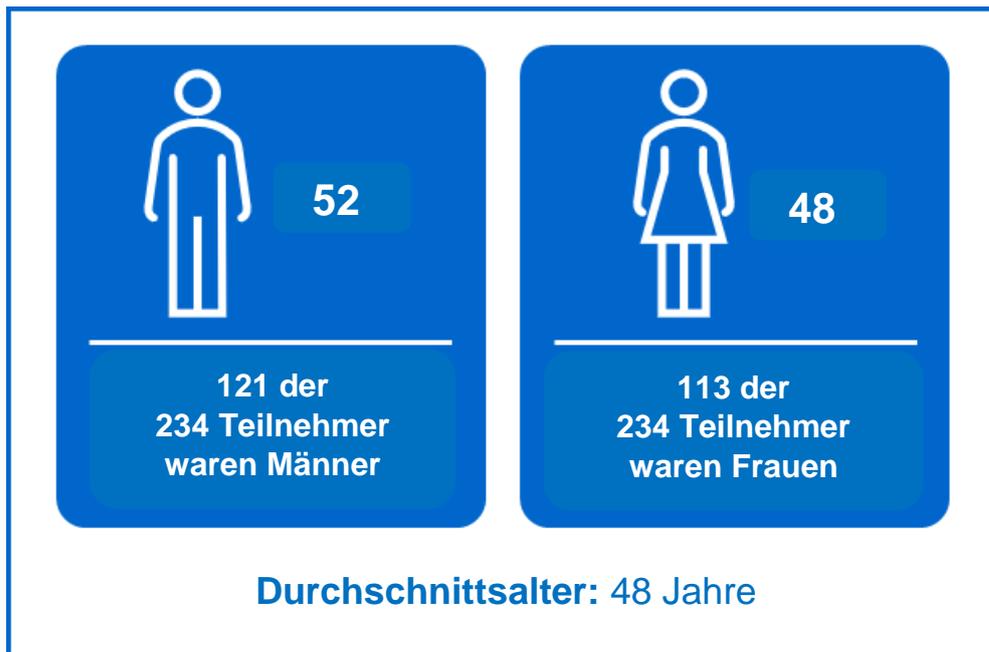
Die Studie wurde an 37 Prüfzentren in Deutschland, Kanada, Italien, den Niederlanden, Österreich, Spanien, den USA und dem Vereinigten Königreich durchgeführt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen diese Studie durchgeführt wurde.



2. Wer hat an der Studie teilgenommen?

An Teil 1 der Studie GEN-EXTEND nahmen 17 Personen mit Huntington-Krankheit teil. An Teil 2 nahmen 234 Personen mit Huntington-Krankheit teil (einschließlich der 17 Personen aus Teil 1).

Nachstehend finden Sie weitere Informationen zu den Teilnehmern.



| Einschlusskriterien für die Studienteilnahme: | Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme: |
|---|--|
|  Manifeste Huntington-Krankheit |  Beendigung der Einnahme von Tominersen in einer früheren Studie |
|  Alter zwischen 25 und 65 Jahren |  Schwerwiegende Erkrankungen |
|  CAG-Altersprodukt(CAP)-Score von mehr als 400 |  Schwangerschaft oder Stillzeit |
|  Score auf der Unabhängigkeitsskala von mindestens 70 |  Teilnahme an einer anderen klinischen Studie mit einem Prüfpräparat, mit Ausnahme einer früheren Studie von Roche zur Huntington-Krankheit |
|  Teilnahme an einer früheren Studie von Roche zur Huntington-Krankheit | |

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. Die **Independence Scale** misst, wie unabhängig eine Person ist. Mit diesem Test wird festgestellt, ob die Person möglicherweise Hilfe bei der Ausführung bestimmter Aufgaben benötigt.

3. Was geschah während der Studie?

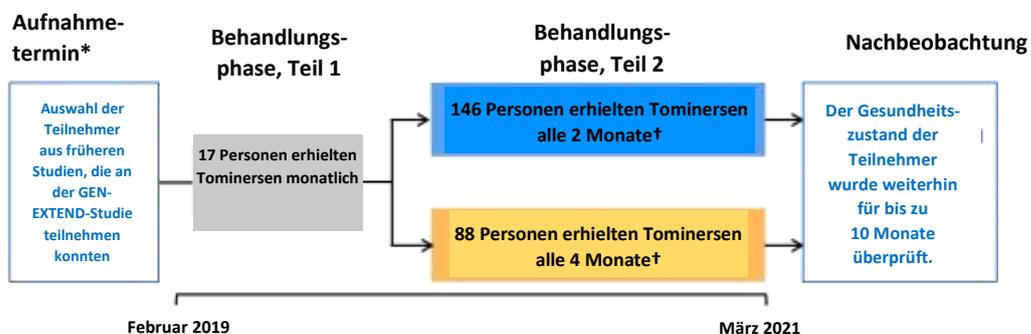
In dieser Studie wurden die Teilnehmer der Behandlung mit Tominersen nach einem spezifischen Behandlungsplan zugewiesen, der sich nach ihrer Behandlung in einer vorherigen Studie richtete (siehe „[Welches Medikament wurde untersucht?](#)“):

Es gab folgende Behandlungsgruppen:

- **Tominersen 120 mg monatlich (nur Teil 1)**
- **Tominersen 120 mg alle 2 Monate**
- **Tominersen 120 mg alle 4 Monate**

Die Studie wurde vorzeitig beendet, nachdem der iDMC empfohlen hatte, die Verabreichung im Rahmen der Phase-III-Studie GENERATION HD1 (<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/a-study-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-intrathe-26435.html>; <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03761849?term=NCT03761849&rank=1>) zu beenden (siehe „[Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?](#)“).

In allen Behandlungsgruppen wurde Tominersen als Injektion in den unteren Rücken verabreicht („[Lumbalpunktion](#)“ oder „[intrathekale Injektion](#)“). Dadurch wird das Arzneimittel in die Flüssigkeit eingebracht, die das Rückenmark und das Gehirn umgibt (sogenannte „Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit“, „Liquor“ oder „Zerebrospinalflüssigkeit“). Nach der Verabreichung gelangt Tominersen dann mit dieser Flüssigkeit in das Gehirn. Die folgende Übersicht zeigt den Ablauf der Studie.



* Das Screening wurde mit einer kleinen Anzahl von Personen durchgeführt, die für eine frühere Studie namens GENERATION HD1 infrage kamen, aber wegen der Corona-Pandemie nicht an dieser Studie teilnahmen.

† Einschließlich Personen, die Tominersen vor der Änderung des Prüfplans monatlich erhalten hatten.

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.

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: Wie sicher ist Tominersen für Menschen mit Huntington-Krankheit?

Dazu wurde die Anzahl der Nebenwirkungen bei Menschen mit Huntington-Krankheit untersucht (siehe [„Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?“](#)).

Teil 1 der Studie umfasste 14 Personen, deren Daten analysiert wurden, um die Sicherheit von Tominersen zu untersuchen.

Teil 2 der Studie umfasste 231 Personen, deren Daten analysiert wurden, um die Sicherheit von Tominersen zu untersuchen.

Die wichtigste Erkenntnis war, dass Personen, die Tominersen weniger häufig erhielten, weniger Nebenwirkungen hatten als Personen, die Tominersen häufiger erhielten. Weitere Informationen zu den Nebenwirkungen finden Sie im Abschnitt [„Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?“](#).

Frage 2: Inwiefern kann Tominersen die Verschlimmerung der Symptome von Menschen mit Huntington-Krankheit verlangsamen (Wirksamkeit)?

Dazu sollte untersucht werden, welche Wirkung Tominersen auf folgende Scores hatte: [zusammengesetzte Unified Huntington's Disease Rating Scale \(cUHDRS\)](#), [Total Functional Capacity \(TFC\)](#), [Total Motor Score \(TMS\)](#), [Symbol Digit Modalities Test \(SDMT\)](#), [Stroop Word Reading \(SWR\)](#) und [Clinical Global Impression \(CGI\)](#).

Es konnten jedoch keine Schlussfolgerungen zu den Auswirkungen gezogen werden, die Tominersen möglicherweise auf die Symptome der Huntington-Krankheit hatte. Dies war auf mehrere Faktoren zurückzuführen, darunter das Fehlen einer Placebo-Gruppe, die großen Unterschiede zwischen den Studienteilnehmern und die geringe Anzahl von Teilnehmern.

[Clinical Global Impression \(CGI\)](#) ist eine Bewertungsskala, mit der gemessen wird, wie sehr sich die Krankheit einer Person insgesamt verbessert oder verschlechtert hat. 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. [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.

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.

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 Prüfärzte 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. Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend und von Person zu Person unterschiedlich sein.
- 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.

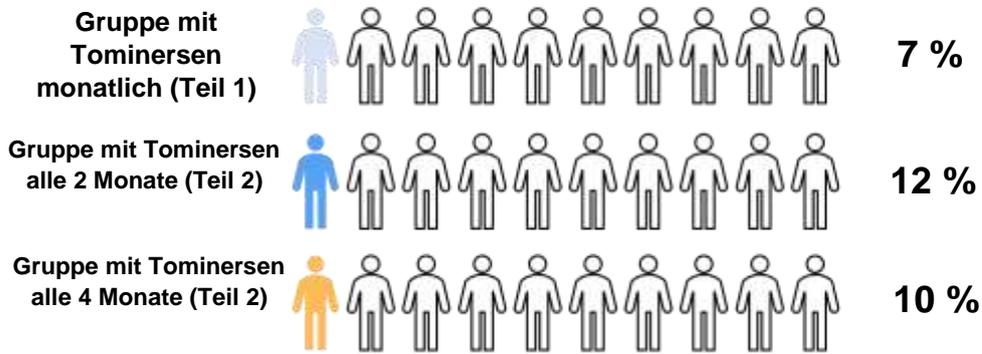
Teil 1

- Eine Person (7 %) starb (assistierter Suizid). Dieser Todesfall wurde vom Prüfer als nicht mit Tominersen in Zusammenhang stehend eingestuft.

Teil 2

- Bei 17 Teilnehmern (12 %), die Tominersen 120 mg alle 2 Monate erhielten, trat mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung auf.
- Bei 9 Teilnehmern (10 %), die Tominersen 120 mg alle 4 Monate erhielten, trat mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung auf.

Anteil der Teilnehmer mit mindestens einer schwerwiegenden Nebenwirkung in dieser Studie



Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen aus Teil 2 der Studie, die von mindestens 1 % der Gesamtpopulation berichtet wurden.

| In dieser Studie gemeldete schwerwiegende Nebenwirkungen | Gruppe mit Tominersen alle 2 Monate (143 Personen insgesamt) | Gruppe mit Tominersen alle 4 Monate (88 Personen insgesamt) |
|--|---|--|
| Psychotische Störung | Weniger als 1 % (1 von 143) | 2 % (2 von 88) |

- Niemand aus der Gruppe mit Tominersen 120 mg monatlich brach die Anwendung des Medikaments aufgrund von Nebenwirkungen ab (mit Ausnahme des oben erwähnten Todesfalls).

- Drei von 143 Teilnehmern (2 %) in der Gruppe mit Tominersen 120 mg alle 2 Monate brachen die Anwendung des Medikaments aufgrund von Nebenwirkungen ab.
- Niemand aus der Gruppe mit Tominersen 120 mg alle 4 Monate brach die Anwendung des Medikaments aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Häufigste Nebenwirkungen

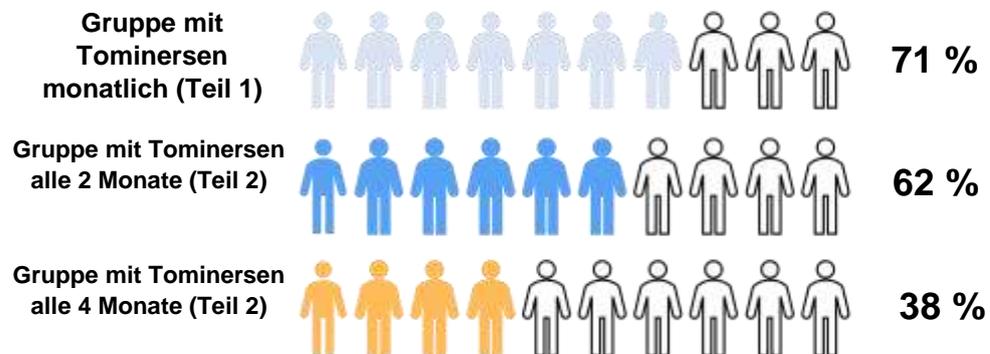
In Teil 1 der Studie trat bei 10 Teilnehmern (71 %) mindestens eine Nebenwirkung auf, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde. Bei drei dieser Personen (21 %) stand die Nebenwirkung nach Einschätzung der Wissenschaftler mit Tominersen in Zusammenhang.

In Teil 2 der Studie trat bei 192 Teilnehmern (83 %) mindestens eine Nebenwirkung auf, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde.

120 Personen (62 %) erhielten Tominersen alle 2 Monate. Bei 19 Personen aus dieser Gruppe (13 %) trat eine Nebenwirkung auf, die mit Tominersen in Zusammenhang gebracht wurde.

72 Personen (38 %) erhielten Tominersen alle 4 Monate. Bei 10 Patienten aus dieser Gruppe (11 %) trat eine Nebenwirkung auf, die mit Tominersen in Zusammenhang gebracht wurde.

Anteil der Teilnehmer mit mindestens einer Nebenwirkung in dieser Studie



Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten Nebenwirkungen aus Teil 2 der Studie, die von mindestens 5 % der Gesamtpopulation berichtet wurden.

| Häufigste in dieser Studie gemeldete Nebenwirkungen | Gruppe mit Tominersen alle 2 Monate (143 Personen insgesamt) | Gruppe mit Tominersen alle 4 Monate (88 Personen insgesamt) |
|--|--|---|
| Sturz | 29 % (42 von 143) | 19 % (17 von 88) |
| Schmerzen durch das Verfahren | 13 % (19 von 143) | 6 % (5 von 88) |
| Bluterguss (Hämatom) | 11 % (16 von 143) | 5 % (4 von 88) |
| Symptome nach der Lumbalpunktion wie Schmerzen, Kopfschmerzen und Übelkeit | 8 % (11 von 143) | 2 % (2 von 88) |
| Kopfschmerzen | 9 % (13 von 143) | 7 % (6 von 88) |
| Beschwerden im Magen-Darm-Trakt (gastrointestinale Störungen) | 19 % (27 von 143) | 18 % (16 von 88) |
| Erkältung (Nasopharyngitis) | 9 % (13 von 143) | 3 % (3 von 88) |
| Rückenschmerzen | 13 % (19 von 143) | 14 % (12 von 88) |
| Angstzustände | 4 % (6 von 143) | 6 % (5 von 88) |

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 234 Personen mit manifester Huntington-Krankheit. Aus den Ergebnissen können neue Erkenntnisse über die Sicherheit von Tominersen bei Menschen mit Huntington-Krankheit abgeleitet werden.

Die Studie zeigte, dass Tominersen 120 mg von Menschen mit Huntington-Krankheit bei Anwendung alle 4 Monate besser vertragen wurde als Tominersen 120 mg alle 2 Monate.

Bei etwa 12 % der Personen, die Tominersen alle 2 Monate erhielten, kam es zu einer schwerwiegenden Nebenwirkung, während es bei etwa 10 % der Personen, die Tominersen alle 4 Monate erhielten, zu einer schwerwiegenden Nebenwirkung kam.

Die häufigsten Nebenwirkungen in allen Behandlungsgruppen waren: Stürze; Schmerzen durch das Verfahren; Blutergüsse; Symptome nach der Lumbalpunktion wie Schmerzen, Kopfschmerzen und Übelkeit; Kopfschmerzen; Beschwerden im Magen-Darm-Trakt; Erkältung; Rückenschmerzen und Angstzustände.

Es konnten aus mehreren Gründen keine Rückschlüsse auf die Auswirkungen von Tominersen auf die Symptome der Huntington-Krankheit gezogen werden, darunter das Fehlen einer Placebo-Gruppe, die großen Unterschiede zwischen den Studienteilnehmern und die geringe Anzahl von Teilnehmern.

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. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

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?

Tominersen wird 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. 8. Wo finde ich weiterführende Informationen?

Weitere Informationen zu dieser Studie und den anderen Studien von Roche zur Huntington-Krankheit finden Sie auf den folgenden Websites:

- Diese Studie:
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03842969?term=NCT03842969&rank=1>
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003898-94/results>
<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/an-open-label-extension-study-to-evaluate-the-long-term-82935.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>
- GENERATION HD1:
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03761849?term=NCT03761849&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:

- Besuchen Sie die ForPatients-Plattform und füllen Sie das Kontaktformular aus: <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/an-open-label-extension-study-to-evaluate-the-long-term-82935.html>
- Wenn Sie weitere Fragen zum Inhalt dieser Zusammenfassung der klinischen Studie haben, wenden Sie sich bitte über das oben verlinkte Kontaktformular an Roche Medical Information in Ihrem Land. Wenn Sie weitere Informationen zur Huntington-Krankheit und zu den Unterstützungsmöglichkeiten wünschen, die Ihnen und Ihrer Familie in Ihrer Nähe zur Verfügung stehen, wenden Sie sich bitte an Ihre örtliche Patientenorganisation.

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 offene Verlängerungsstudie zur Beurteilung der Langzeitsicherheit und -verträglichkeit von RO7234292 (RG6042) bei Personen mit Huntington-Krankheit, die zuvor an Studien von Roche und Genentech teilgenommen haben“.

Glossar

- **Biomarker** sind Zeichen oder Substanzen im Körper, die Aufschluss über einen Krankheitsprozess geben.
- **Verblindet** bedeutet, dass weder die Teilnehmer noch die Prüfarzte wissen, welches Medikament die Teilnehmer erhalten.
- **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 (CGI)** ist eine Bewertungsskala, mit der gemessen wird, wie sehr sich die Krankheit einer Person insgesamt verbessert oder verschlechtert hat.
- **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.
- **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.
- **Die Independence Scale** misst, wie unabhängig eine Person ist. Mit diesem Test wird festgestellt, ob die Person möglicherweise Hilfe bei der Ausführung bestimmter Aufgaben benötigt.
- **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.
- **Unverblindet** bedeutet, dass sowohl die Teilnehmer als auch die Prüfarzte wissen, welches Medikament die Teilnehmer erhalten.
- **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.