

# Ergebnisse der PASADENA-Studie: Prasinezumab-Behandlung für Parkinson-Krankheit im Frühstadium über 2 Jahre

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

## Informationen zu dieser Zusammenfassung

Diese Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet) wurde für folgende Zielgruppen verfasst:

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

Diese Zusammenfassung basiert auf den zum Zeitpunkt ihrer Erstellung bekannten Informationen.

Die Studie begann im Juni 2017 und diese Zusammenfassung enthält die vollständigen Ergebnisse, die bis September 2021 gesammelt wurden. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung findet diese Studie noch statt – diese Zusammenfassung stellt die vollständigen Ergebnisse für Teil 1 und Teil 2 der Studie dar. Diese Zusammenfassung wird nach Abschluss der Studie aktualisiert.

Keine einzelne Studie kann uns alles über die Risiken und Vorteile eines Medikaments sagen. Es braucht viele Menschen, die an zahlreichen Studien teilnehmen, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- **Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen auf der Grundlage dieser Zusammenfassung treffen sollten – sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.**

## Inhalt der Zusammenfassung

1. Wichtige Informationen zu dieser Studie
2. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
3. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
4. Was ist während der Studie passiert?
5. Was waren die Ergebnisse der Studie?
6. Was waren die Nebenwirkungen?
7. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?
8. Gibt es Pläne für andere Studien?
9. Wo finde ich weitere Informationen?

## Glossar

Siehe am Ende der Zusammenfassung.

## Dank an die Teilnehmer dieser Studie

Die Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben, haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zur **Parkinson-Krankheit (Parkinson Disease, PD, zuweilen auch mit „PK“ abgekürzt)** und dem untersuchten Medikament „Prasinezumab“ zu beantworten.

## Zusammenfassung

Das Ziel dieser Studie war, zu sehen, ob das zu untersuchende Medikament „Prasinezumab“ gut verträglich war und ob es bei Menschen in einem Frühstadium der Erkrankung die Geschwindigkeit verlangsamen kann, mit der sich die Parkinson-Krankheit (PD) verschlechtert.

Die einjährige Behandlung mit Prasinezumab verlangsamte die allgemeine Verschlechterung der Erkrankung nicht; diese Studie zeigte jedoch, dass Prasinezumab gut verträglich war und bei Teilnehmern mit PD im Frühstadium die Verschlechterung der motorischen Anzeichen (bewegungsbedingt) reduzierte. Es zeigte auch, dass die motorischen Anzeichen der PD langsamer fortschritten, wenn die Studienteilnehmer 2 Jahre lang mit Prasinezumab behandelt wurden, als wenn die Studienteilnehmer nur 1 Jahr lang Prasinezumab erhielten. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse hat Roche eine neue Studie namens PADOVA gestartet, in der das Potenzial von Prasinezumab, die Verschlechterung der PD zu verlangsamen, weiter untersucht wird.

## 1. Wichtige Informationen zu dieser Studie

### Worum geht es in dieser Zusammenfassung?

Dies ist eine Zusammenfassung in verständlicher Sprache eines Artikels, der ursprünglich im New England Journal of Medicine veröffentlicht wurde (den Artikel finden Sie hier: [Pagano G, et al. 2022](#)). Es geht um die Ergebnisse der ersten beiden Teile der dreiteiligen klinischen PASADENA-Studie (im Folgenden „die Studie“), in denen das Potenzial einer neuen Behandlung namens Prasinezumab untersucht wurde, die Geschwindigkeit, mit der sich die Parkinson-Krankheit (**PD**) verschlechtert, zu verlangsamen.

Derzeit gibt es keine Therapien, die das Fortschreiten der PD verlangsamen oder das Absterben von Gehirnzellen verhindern. Prasinezumab wurde entwickelt, um ein Protein im Gehirn namens Alpha-Synuclein anzusprechen. Es wird angenommen, dass sich Alpha-Synuclein bei der PD nicht richtig bildet und zusammenklumpt, was dazu führt, dass Gehirnzellen geschädigt werden. Prasinezumab kann die Bildung dieser Klumpen stoppen und somit die Geschwindigkeit verringern, mit der Gehirnzellen geschädigt werden oder absterben.

### Was ist in der PASADENA-Studie passiert?

In der PASADENA-Studie wollten die Forscher herausfinden, ob eine Behandlung mit einer niedrigen

oder einer hohen Dosis von Prasinezumab die Geschwindigkeit verlangsamen könnte, mit der sich die PD im Vergleich zum **Placebo** verschlechtert. Insgesamt wurden 316 Teilnehmer mit PD im Frühstadium in drei Gruppen aufgeteilt: eine Gruppe mit hochdosiertem Prasinezumab, eine Gruppe mit niedrigdosiertem Prasinezumab und eine Placebo-Gruppe.

Die PASADENA-Studie gliedert sich in drei Teile: Teil 1 – 52 Wochen (1 Jahr) Behandlung, Teil 2 – 104 Wochen (2 Jahre) Behandlung und Teil 3 – 5 Jahre Behandlung. Seit August 2022 ist Teil 3 der Studie noch im Gange. In dieser Zusammenfassung sind nachfolgend die Ergebnisse der Teile 1 und 2 dargestellt.

Im Laufe der Studie wurden die Teilnehmer regelmäßig untersucht, um herauszufinden, ob sich ihre Bewegungen (motorische Symptome und Anzeichen) und andere Symptome (nicht-motorische Symptome) verschlechtert haben.

### Was waren die Ergebnisse?

Nach 1-jähriger Behandlung konnten die Forscher keinen **statistisch signifikanten** Unterschied zwischen den Teilnehmern feststellen, die Prasinezumab erhielten, und den Teilnehmern, die ein Placebo erhielten, als sie die allgemeinen Behinderungen und Symptome (motorische und nicht-motorische) untersuchten. Betrachtet man jedoch nur die motorischen Anzeichen, so wurde bewiesen, dass sich die Gruppe, die Prasinezumab erhielt, weniger verschlechterte als die Placebo-Gruppe.

Nach 2-jähriger Behandlung fanden die Forscher heraus, dass die Teilnehmer, denen Prasinezumab (niedrige oder hohe Dosis) über 2 Jahre hinweg verabreicht wurde, weiterhin eine langsamere Verschlechterung der motorischen Anzeichen aufzeigten als die Teilnehmer, die 52 Wochen lang ein Placebo erhielten und bei denen dann mit der Verabreichung von Prasinezumab begonnen wurde. Die Verlangsamung der Verschlechterung war bei Patienten, die eine niedrige Dosis erhielten, und bei denen, die Prasinezumab mit hoher Dosis erhielten, ähnlich.

### Was bedeuten die Ergebnisse der Studie?

Das Hauptergebnis dieser Studie war, dass Prasinezumab das allgemeine Fortschreiten der PD nicht verlangsamt, dass Prasinezumab jedoch gut vertragen wurde und die Verschlechterung der motorischen Anzeichen bei Teilnehmern mit PD im Frühstadium verlangsamt.

Teil 3 dieser Studie läuft noch, und es werden weitere Auswertungen durchgeführt, um die Wirkung von Prasinezumab bei Patienten mit PD im Frühstadium zu verstehen. Auf der Grundlage der PASADENA-Ergebnisse betreibt Roche in einer neuen Studie mit dem Namen PADOVA weitere Forschungen über das Potenzial von Prasinezumab, die Verschlechterung der PD zu verlangsamen.

### Wer hat diese Studie gesponsert?

Diese Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche Ltd und Prothena BioSciences Ltd finanziert. Diese beiden Firmen sind die ersten Unternehmen, die dieses spezifische Molekül für die Behandlung des Fortschreitens der PD verwenden.

## Dank an alle Teilnehmer, die an dieser Studie teilgenommen haben sowie deren Familien und Freunde

Die Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben, haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zu PD und Prasinezumab zu beantworten.

Prasinezumab ist ein Prüfmedikament. Das Präparat dient zu Forschungszwecken und hat zurzeit in keinem Land eine behördliche Zulassung erhalten. Die Wirksamkeit und Sicherheit wurden nicht nachgewiesen. Die dargestellten Informationen sollten nicht als Empfehlung zur Verwendung ausgelegt werden. In dieser Zusammenfassung werden die Ergebnisse einer einzelnen Studie angezeigt. Die Ergebnisse dieser Studie können von denen anderer Studien abweichen. Medizinische Fachkräfte sollten Behandlungsentscheidungen auf der Grundlage aller verfügbaren Belege treffen, nicht auf der Grundlage der Ergebnisse einer einzelnen Studie. Die beschriebene Studie läuft noch, daher können die endgültigen Ergebnisse dieses Entwicklungsprogramms von den in dieser Zusammenfassung beschriebenen Ergebnissen abweichen.

## 2. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

### Was war das Ziel dieser Studie?

Schätzungen zufolge sind weltweit mehr als 10 Millionen Menschen von PD betroffen ([Parkinson's Foundation](#)). Es gibt derzeit keine Behandlungen, die das Fortschreiten dieser Krankheit verhindern oder verlangsamen.

Derzeitige PD-Behandlungen helfen, die frühen Auswirkungen der Krankheit auf die Motorik zu bewältigen, dies geschieht vor allem mit Medikamenten, die **Dopamin** ersetzen. Dopamin ist eine Chemikalie im Gehirn, die bei Menschen mit PD aufgrund des Verlustes von Gehirnzellen fehlt. Trotz der Linderung der Symptome, die durch die aktuellen Behandlungen erzielt wird, können diese das Absterben von Gehirnzellen jedoch nicht umkehren, verlangsamen oder stoppen; daher verlieren diese Medikamente mit dem Fortschreiten der Krankheit bei der Bekämpfung der Symptome immer mehr an Wirksamkeit.

Forscher testen neue Medikamente, die das Absterben von Gehirnzellen verhindern können, um die Geschwindigkeit zu stoppen oder zu verlangsamen, mit der die PD fortschreitet. Prasinezumab ist eines dieser Medikamente.

### Welches Medikament wurde untersucht?

Prasinezumab ist das Arzneimittel, das in dieser Studie untersucht wird. Es ist ein Antikörper, der entwickelt wurde, damit er sich an Alpha( $\alpha$ )-Synuclein bindet und das Fortschreiten der PD verlangsamt.

$\alpha$ -Synuclein ist ein Protein, das natürlich im Gehirn vorhanden ist. Es kommt normalerweise in den Gehirnzellen vor, nämlich an den Enden der Zellen, wo chemische Botenstoffe freigesetzt werden, um die Kommunikation zwischen den Zellen zu ermöglichen. Wissenschaftler verstehen noch nicht vollständig, was  $\alpha$ -Synuclein tut, aber es wird angenommen, dass es an der Freisetzung von Dopamin beteiligt ist und daher für die Kontrolle der Bewegungen wichtig sein könnte.

Normalerweise hat  $\alpha$ -Synuclein eine Spiralform, aber bei der PD bildet sich das Protein nicht richtig und klumpt zusammen. Diese Klumpen werden im Gehirn von Personen mit PD gefunden, wenn sie nach ihrem Tod untersucht werden. Sie sind möglicherweise toxisch und können dazu führen, dass Hirnzellen absterben. Manchmal können Klumpen die Zelle, in der sie produziert wurden, verlassen und in benachbarte Gehirnzellen eindringen. In diesem Fall sterben benachbarte Zellen ab und die PD verschlimmert sich.

Prasinezumab ist ein Antikörper, der sich mit diesen toxischen Klumpen aus  $\alpha$ -Synuclein verbindet und die Klumpen daran hindern kann, Gehirnzellen zu schädigen. Dies kann dazu beitragen, das Fortschreiten der PD zu verlangsamen.

Prasinezumab ist ein injizierbares Medikament: Es handelt sich um eine flüssige Lösung, die in eine Vene injiziert wird (dies wird als **intravenöse** oder IV-Injektion bezeichnet).

## Was ist die PASADENA-Studie?

PASADENA ist ein Akronym für **Phase II trial of Anti alpha-Synuclein AntiboDy in Early ParkiNson's diseAse** (dt. Phase-II-Studie zum Anti-alpha-Synuclein-Antikörper bei Parkinson-Krankheit im Frühstadium).

PASADENA ist eine klinische Studie, die 2017 begonnen hat und noch andauert. Ziel ist es zu beurteilen, ob Prasinezumab, ein neues Medikament, die Geschwindigkeit verlangsamen könnte, mit der sich die PD verschlechtert.

Die PASADENA-Studie besteht aus drei Teilen (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2):

- **Teil 1**

Zu Beginn der Studie wurden 316 Teilnehmer mit PD im Frühstadium in **drei Gruppen** aufgeteilt und 52 Wochen lang (1 Jahr) überwacht:

- **Gruppe 1 – Placebo:** 105 Teilnehmer erhielten ein Placebo (eine nicht aktive Substanz). Ein Placebo sieht genauso aus wie das Studienmedikament, enthält aber kein Arzneimittel.
- **Gruppe 2 – niedrig dosiertes Prasinezumab:** 105 Teilnehmer erhielten eine Dosis von 1500 mg Prasinezumab (auch als niedrigdosierte Studiengruppe bezeichnet).
- **Gruppe 3 – hochdosiertes Prasinezumab:** 106 Teilnehmer erhielten eine Dosis von 4500 mg Prasinezumab (auch als hochdosierte Studiengruppe bezeichnet).

Teil 1 der Studie wurde zwischen Juni 2017 und November 2019 durchgeführt. Dieser Teil der Studie wurde abgeschlossen, nachdem alle Teilnehmer 52 Wochen lang Prasinezumab oder ein Placebo erhielten und ihren Besuch nach 1 Jahr absolviert hatten.

- **Teil 2**

Der zweite Teil der Studie war ebenfalls 52 Wochen (1 Jahr) lang. Insgesamt nahmen 309 Teilnehmer, die an Teil 1 teilgenommen hatten, an Teil 2 dieser Studie teil.

Die Teilnehmer, die in Teil 1 ein Placebo erhalten hatten, schlossen sich in Teil 2 entweder der niedrigdosierten (1500 mg) oder der hochdosierten (4500 mg) Prasinezumab-Studiengruppe an. Diese Gruppe wird als **Gruppe mit verzögertem Start** bezeichnet, da sie Prasinezumab erst nach dem Ende von Teil 1 erhielten.

Alle Teilnehmer, die seit Beginn der Studie Prasinezumab (hohe oder niedrige Dosis) erhielten, werden als **Gruppe mit frühem Start** bezeichnet.

Teil 2 bestand aus zwei Studiengruppen:

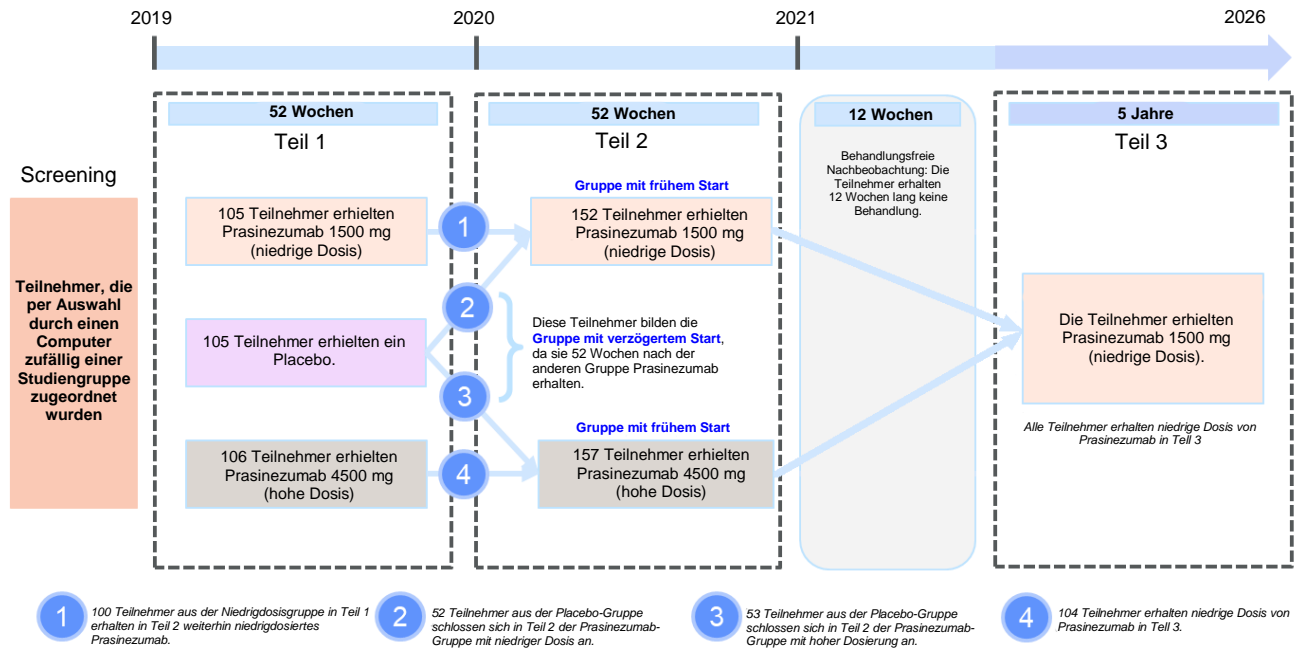
- **Niedrigdosiertes Prasinezumab:** 152 Teilnehmer erhielten eine niedrige Dosis (1500 mg) Prasinezumab: Darunter waren 100 Teilnehmer, die bereits in Teil 1 eine niedrige Dosis Prasinezumab erhalten haben, und 52 Teilnehmer, die in Teil 1 das Placebo erhalten haben.
- **Hochdosiertes Prasinezumab:** 157 Teilnehmer erhielten eine hohe Dosis (4500 mg) Prasinezumab: Darunter waren 104 Teilnehmer, die bereits in Teil 1 eine hohe Dosis Prasinezumab erhalten hatten, und 53 Teilnehmer, die in Teil 1 ein Placebo erhalten hatten.

Teil 2 der Studie wurde im November 2020 abgeschlossen, nachdem alle Teilnehmer von Teil 2 ihren Besuch nach 2 Jahren (104 Wochen) absolviert hatten.

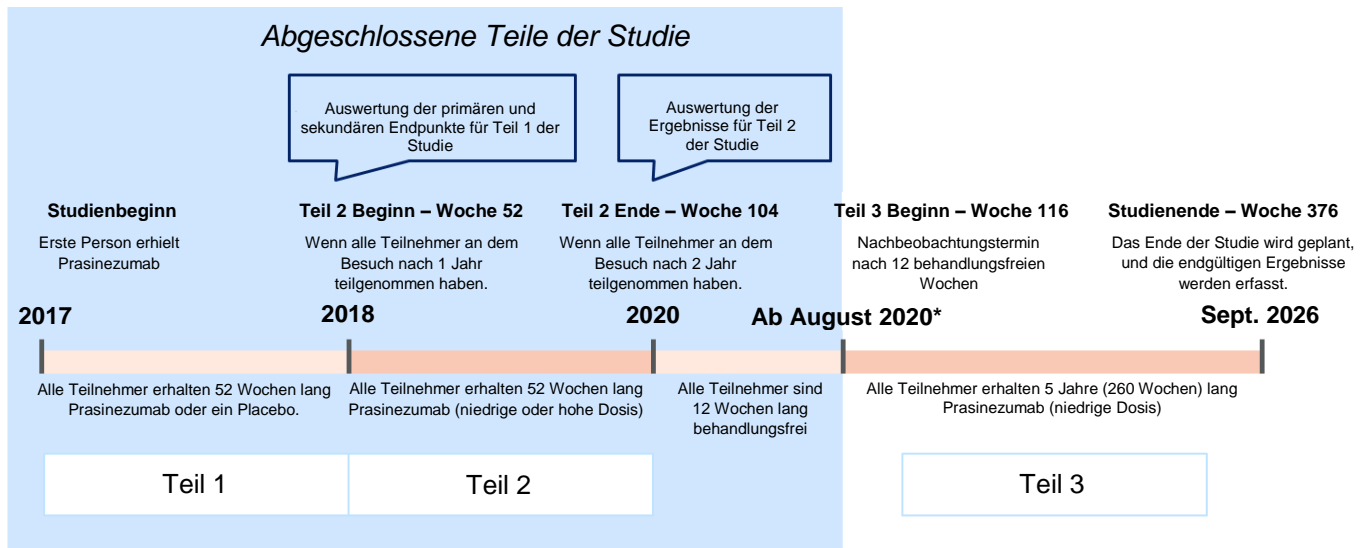
- **Teil 3**

Teil 3 ist eine 5-jährige (260-wöchige) Verlängerung der Studie, bei der alle Teilnehmer eine niedrige Dosis Prasinezumab (1500 mg) erhalten. Sie begann im August 2020 und wird im September 2026 abgeschlossen. In diesem Teil der Studie soll untersucht werden, ob Prasinezumab in der Lage ist, das Fortschreiten der PD zu verlangsamen und wie es langfristig toleriert wird.

**Abb. 1: PASADENA-Studiendesign**



**Abb. 2: Zeitpläne der PASADENA-Studie**



\* Einige Teilnehmer haben Teil 3 im August 2020 vor den anderen Teilnehmern begonnen, die Teil 2 im November 2020 abgeschlossen haben. Dies ist dadurch bedingt, dass die in die Studie aufgenommenen Personen ihre Behandlungen zu jeweils unterschiedlichen Zeiten des Jahres begonnen haben.



## Welche Art von Studie war das?

Die PASADENA-Studie ist eine Phase-II-Studie. Vor dieser Phase-II-Studie wurde Prasinezumab in drei Phase-I-Studien getestet:

- Zwei Phase-I-Studien an gesunden Freiwilligen, um sicherzustellen, dass Prasinezumab sicher beim Menschen eingesetzt werden kann.
- Eine Phase-I-Studie mit Teilnehmern mit PD im Frühstadium, um sicherzustellen, dass Prasinezumab in dieser Population sicher eingesetzt werden kann.

Die Studienteilnehmer in PASADENA wurden **randomisiert**. Dies bedeutet, dass zufällig entschieden wurde, wer Prasinezumab und wer ein Placebo erhalten würde – wie beim Werfen einer Münze. Die zufällige Wahl, ob jemand ein Placebo oder ein Medikament erhält, macht es wahrscheinlicher, dass die Personentypen in beiden Gruppen (z. B. Geschlecht, Alter, ethnische Zugehörigkeit) eine ähnliche Mischung aufweisen. Abgesehen von den Medikamenten, die in jeder Gruppe getestet wurden, waren alle anderen Aspekte der Versorgung bei den Gruppen gleich.

Dies ist eine doppelblinde Studie. Das bedeutet, dass weder die an der Studie teilnehmenden Personen noch die Forscher (Neurologen) wussten, ob die Teilnehmer Prasinezumab oder ein Placebo erhielten.

Ein „Placebo“ sieht genauso aus wie ein Medikament, enthält aber kein Arzneimittel. Ein Placebo wird verwendet, damit die Teilnehmer und der Forscher (Neurologe) nicht wissen, wer das echte Arzneimittel erhält. Das liegt daran, dass manchmal allein dadurch, dass Sie wissen, dass Sie eine Behandlung erhalten, die Ihnen helfen könnte, dies zu kleinen Verbesserungen des Zustands führen kann, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen.

Das „Verblinden“ einer Studie wird so durchgeführt, dass jede Wirkung, die aus dem Studienmedikament ersichtlich wird, real und nicht aufgrund dessen übertrieben ist, weil der Teilnehmer oder Forscher die Wirkungen eines Studienmedikaments erwartet. Das ist besonders wichtig, wenn die Wirkungen des Medikaments durch Tests und Untersuchungen bewertet werden, die durch ein geschultes Urteil eines Forschers erfolgen.

\* Wenn Sie mehr über klinische Studien erfahren möchten, besuchen Sie bitte:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn#WhatIs>

### 3. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

Zu Beginn nahmen 316 Teilnehmer an der Studie teil (**Teil 1** der Studie). 213 Teilnehmer (67 %) waren Männer und 103 Teilnehmer (33 %) waren Frauen. Sie waren zwischen 40 und 80 Jahre alt. Von diesen 316 Personen nahmen 309 weiterhin an **Teil 2** teil.



**67 %**

---

213 der  
316 Teilnehmer  
waren Männer



**33 %**







---

103 der  
316 Teilnehmer  
waren Frauen

Altersbereich: 40 bis 80 Jahre



Die Personen konnten an der Studie teilnehmen, wenn sie folgende Bedingungen erfüllten:



 Hatten PD ohne bekannte oder suspendierte Ursache, mit Bradykinese plus einem anderen Symptom der PD wie Tremor oder Steifigkeit	 Sie hatten ein Körpergewicht zwischen 45 kg und 100 kg und einen <b>BMI</b> zwischen 19 und 34.
 PD wurde nicht mehr als 2 Jahre vor dem Screening diagnostiziert.	 Sie waren zwischen 40 und 80 Jahre alt.
 Sie hatten eine Gehirn- <b>DaT-SPECT</b> , die mit PD konsistent war.	 Nahmen kein Dopamin-Ersatzmedikament ein und es wurde nicht erwartet, dass dies während Teil 1 (52 Wochen) der Studie erforderlich ist

Die Teilnehmer konnten **nicht** an der Studie teilnehmen, wenn sie folgende Bedingungen erfüllten:



 Sie hatten ein Parkinson-Syndrom mit einer bekannten oder vermuteten Ursache.	 Sie hatten einen <b>MMSE</b> -Wert von maximal 25.
 Sie hatten Gene, von denen bekannt ist, dass sie das Risiko der Entwicklung einer PD erhöhen ( <i>Parkin, PINK1, DJ1</i> ).	 Sie wurden zuvor mit einem in der Prüfungsphase befindlichen PD-Impfstoff behandelt.
 Sie hatten eine Anamnese von PD-bedingten <b>Einfrierepisoden</b> .	 Sie haben zuvor an einer klinischen Studie teilgenommen, in der ein Arzneimittel, ein chirurgisches Verfahren oder eine Behandlung mit Stammzellen bei PD untersucht wurde.
 Sie hatten Anzeichen einer Anomalie im Gehirn (entweder eine Vorgeschichte, dass etwas nicht in Ordnung war oder etwas, das während des <b>Screenings</b> entdeckt wurde).	 Sie hatten eine signifikante Herz-Kreislauf-Erkrankung.
 Sie haben als Kind die Diagnose einer anderen Gehirn- oder Rückenmarkserkrankung als PD erhalten: eine Anamnese oder wiederholte Kopfverletzung, Epilepsie oder Anfallserkrankung, die keine fieberhaften Anfälle waren.	 Sie lebten in einem Pflegeheim oder einer betreuten Wohnanlage.
 Sie hatten zuvor (innerhalb eines vordefinierten Zeitrahmens) oder lebten mit folgenden Erkrankungen: einer Autoimmunerkrankung, Krebs, einer Alkohol- oder Drogenabhängigkeit oder psychiatrischen Diagnose.	 Sie haben innerhalb eines vordefinierten Zeitraums eine der folgenden Therapien angewendet: <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>COMT</b>-Hemmer</li><li>• Amantadin</li><li>• Anticholinergika</li></ul>

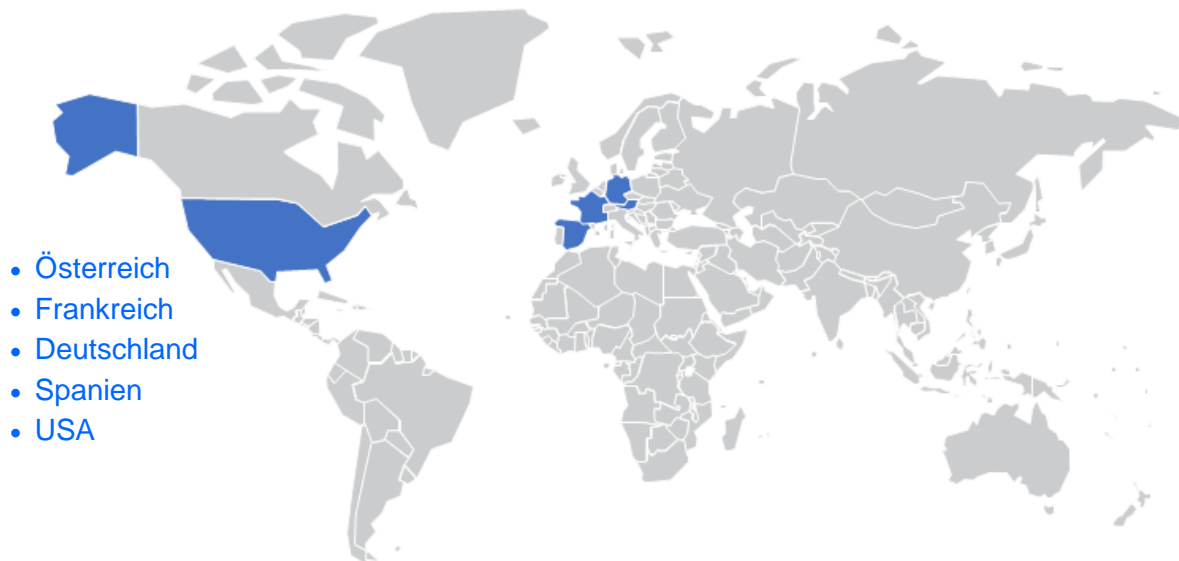
**BMI**, Body-Mass-Index; **COMT**, Catechol-O-Methyltransferase; **DAT-SPECT**, Dopamin-Transporter-Bildgebung mit Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie; **MMSE**, Mini Mental State Examination; PD, Parkinson's Disease, Parkinson-Krankheit.

Diese Kriterien stellten sicher, dass die an der Studie teilnehmenden Personen so ähnlich wie möglich waren und dass andere Medikamente oder Erkrankungen, durch die die Ergebnisse nur schwer vergleichbar würden, ausgeschlossen wurden.

Weitere Informationen darüber, wer an der PASADENA-Studie teilnehmen konnte und wer nicht, finden Sie unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03100149>

## Wo wurde die Studie durchgeführt?

Die Studie wurde in 57 Krankenhäusern in Österreich, Frankreich, Deutschland, Spanien und den USA durchgeführt.



## 4. Was ist während der Studie passiert?

### Wie wurden die Wirkungen von Prasinezumab auf die PD in dieser Studie beurteilt?

Um die Ergebnisse der PASADENA-Studie zu verstehen, ist es zunächst wichtig, die Merkmale der PD sowie die Anzeichen und Symptome zu verstehen, die gemessen werden müssen, um festzustellen, ob die Krankheit fortschreitet. Wenn wir dies verstehen, können wir genau beurteilen, ob das untersuchte Medikament einen Einfluss auf das Fortschreiten der PD hat.

### Was sind die häufigsten Symptome der PD?

Die PD ist eine langsam fortschreitende und langfristige Hirnerkrankung, die sich mit der Zeit verschlechtert. Die PD entwickelt sich, wenn Gehirnzellen absterben, die die Chemikalie Dopamin

produzieren. Dopamin ist ein wichtiger chemischer „Botenstoff“ im Gehirn und trägt dazu bei, dass wir Informationen verarbeiten können.

Dopamin wird im Gehirn auch benötigt, um die Bewegungen zu steuern – wenn Gehirnzellen beginnen abzusterben, kann eine Person mit PD nicht genug Dopamin produzieren, um ihre Bewegungen richtig zu kontrollieren, und beginnt bewegungsbezogene Symptome wie **Ruhetremor**, **Steifigkeit** oder **Bradykinese** (Langsamkeit der Bewegung und reduzierte Amplitude [Bereich oder Bewegungsausmaß] oder Bewegungsgeschwindigkeit) zu zeigen.

Der Rückgang des Dopaminspiegels verursacht auch eine Reihe von Symptomen, die nicht motorikbezogen sind (auch als „nicht-motorische Symptome“ bezeichnet), darunter unter anderem Verstopfung, Schlafstörungen und kognitive Probleme (z. B. Veränderungen im Denken, Verstehen, Erinnern und bei der Lösung von Problemen, Demenz, visuelle Halluzinationen, Angst, Depression oder Müdigkeit). Diese Symptome sind oft subtil und können viele Jahre, bevor Veränderungen in der Motilität bemerkt werden, auftreten.

Die PD entwickelt sich sehr langsam und viele der bewegungs- und nicht bewegungsbezogenen Symptome werden erst dann offensichtlich, wenn die Krankheit weit fortgeschritten ist, weshalb sie schwer zu messen sind.

Da im Laufe immer mehr Dopamin-produzierende Zellen absterben, verschlechtern sich die PD-Symptome und die Personen benötigen eine Dopamin-Ersatztherapie (auch als symptomatische Therapie bekannt), um ihre Symptome zu lindern.

## Wie kann die Verschlechterung der PD gemessen werden?

Es gibt keinen speziellen Test, um festzustellen, wie sich die PD im Laufe der Zeit verschlechtert. Neurologen beurteilen die Anzeichen und Symptome einer PD mithilfe neurologischer und körperlicher Untersuchungen.

### MDS-UPDRS-Fragebogen

**MDS-UPDRS** (Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale) ist ein Fragebogen, der von Neurologen entwickelt wurde, die über Fachkenntnisse im Bereich der PD verfügen, um die Belastung der Krankheit und verschiedener Aspekte der PD zu bewerten, einschließlich motorischer und nicht-motorischer Symptome und Anzeichen sowie motorischer Komplikationen und die Auswirkungen der PD auf das tägliche Leben eines Menschen.

Der MDS-UPDRS-Fragebogen ist das wichtigste Instrument, das Neurologen für die Messung des Schweregrads und des Fortschreitens von PD einsetzen.

Er besteht aus 50 Fragen, die in **vier Abschnitte** (Abbildung 3) unterteilt sind:

- **Teil I – Nicht-motorische Erfahrungen des täglichen Lebens:** Dieser Abschnitt wird von Personen mit PD durchgeführt. Sie müssen Fragen beantworten, die sich auf ihre nicht-motorischen Erfahrungen des täglichen Lebens der letzten 7 Tage beziehen (z. B. Schlaf- und Stimmungstörungen, Schmerzen). Es ist in zwei Unterabschnitte unterteilt:
  - **Teil Ia:** Fragt Personen mit PD nach Beispielen von Verhaltensweisen, die Symptome ihrer Krankheit sein könnten, wie kognitive Symptome (Fähigkeit zur Verarbeitung von Informationen und Gedächtnisprobleme), Stimmungserscheinungen (Depressionen und Angstzustände), impulsives Verhalten (Glücksspiel, süchtig machende oder sich wiederholende Verhaltensweisen) und Halluzinationen (Sehen/Hören/Riechen von Dingen, die nicht da sind). Für jede Person entscheidet der Forscher entsprechend der Antwort der Person über eine Punktzahl von 0–4.
  - **Teil Ib:** In diesem Abschnitt des Fragebogens wird nach Beispielen für körperliche Symptome der PD gefragt, wie Schmerzen, Blasenprobleme, Verstopfung, Benommenheit und Müdigkeit. Entsprechend der Antwort der Person entscheidet der Forscher über eine Punktzahl von 0–4.
- **Teil II – Motorische Erfahrungen des täglichen Lebens:** Dieser Abschnitt ist ein Fragebogen, der von Personen mit PD ausgefüllt wird. Die Fragen beziehen sich auf die motorischen Erfahrungen des täglichen Lebens in den letzten 7 Tagen bei Personen, die in der Lage sind, über Motorikstörungen zu berichten wie Sprechen, Essen (Kauen und Schlucken), das Benutzen von Messer und Gabel, Anziehen, Waschen, Schreiben und alltägliche Bewegungen wie das Drehen im Bett, vom Stuhl aufstehen und Gehen/Gleichgewicht. Je nachdem, wie die einzelnen Antworten ausfallen, vergibt der Forscher eine Punktzahl von 0–4.
- **Teil III – Motorische Untersuchung:** Eine körperliche Untersuchung, die vom Neurologen zur Beurteilung der Motorik durchgeführt wird (sogenannte motorische Anzeichen von PD). Es handelt sich um eine „Bewerten Sie das, was Sie sehen“-Untersuchung durch den Neurologen, der die Sprache, den Gesichtsausdruck, die Steifigkeit, die Bradykinese und den Ruhetremor der Person betrachtet.
- **Teil IV – Motorische Komplikationen:** Die Beurteilung motorischer Komplikationen wird zur Beurteilung von Personen eingesetzt werden, die sich in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium befinden. Diese Beurteilung wird durchgeführt, wenn die Personen Medikamente zur Kontrolle ihrer PD-Symptome (Dopamin-Ersatztherapie) erhalten.

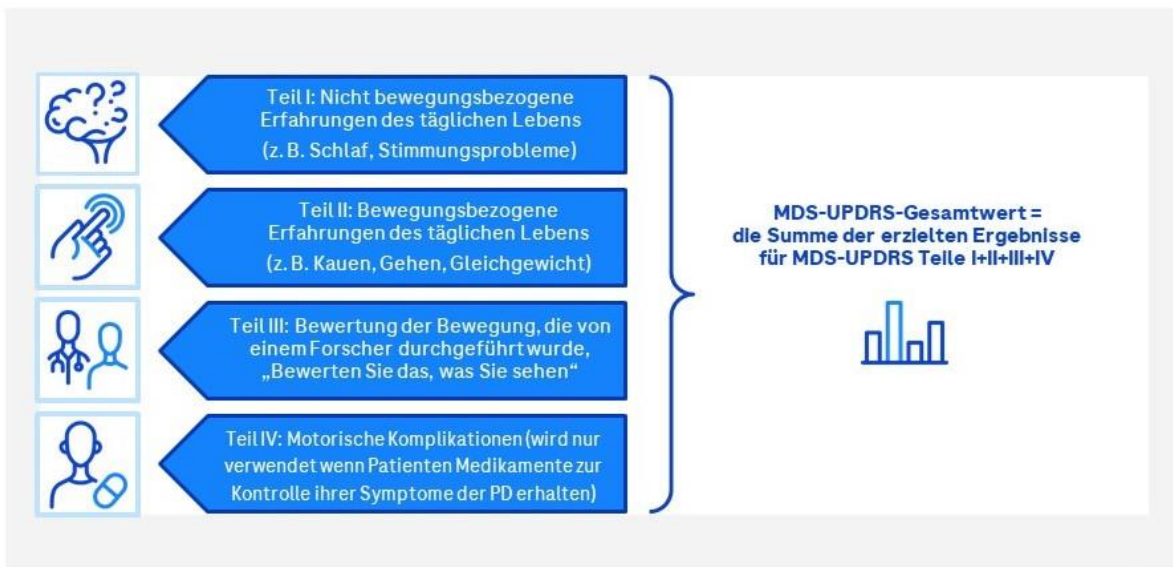
Der gesamte MDS-UPDRS-Wert für jeden Studienteilnehmer ist die gesamte MDS-UPDRS-Punktzahl aus den verfügbaren Teilbewertungen, die sie in den MDS-UPDRS-Teilen I, II und III sowie in Teil IV erhalten

haben. Ein höheres Ergebnis bedeutet, dass die Symptome und das Fortschreiten der Erkrankung schlimmer ausfallen.

Weitere Informationen zur MDS-UPDRS-Skala finden Sie unter:

[https://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/PDFs/Rating-Scales/MDS-UPDRS\\_English\\_FINAL\\_Updated\\_August2019.pdf](https://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/PDFs/Rating-Scales/MDS-UPDRS_English_FINAL_Updated_August2019.pdf)

**Abb. 3: Die MDS-UPDRS wird verwendet, um Anzeichen und Symptome der PD zu bewerten und zu beurteilen, wie sie sich im Laufe der Zeit verschlechtern. In der PASADENA-Studie werden Informationen zu den MDS-UPDRS-Teilen I, II III und IV ab dem Beginn der Studie gesammelt. MDS-UPDRS Teil IV wird nur dann untersucht, wenn die Teilnehmer eine Dopamin-Ersatztherapie in fortgeschrittenen Stadien der PD begonnen haben.**



14

MDS-UPDRS = Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Einheitliche Bewertungsskala für die Parkinson-Krankheit der Movement Disorder Society)

## Wie wurden die Wirkungen von Prasinezumab auf die PD in dieser Studie beurteilt?

Die Studienteilnehmer wurden gebeten, den MDS-UPDRS-Fragebogen alle 8 Wochen auszufüllen. Dies ermöglichte es Forschern, die Veränderung des MDS-UPDRS-Gesamtwerts im Laufe der Zeit zu berechnen, um zu beurteilen, ob sich die PD-Symptome und Anzeichen im Laufe der Studie verschlechterten und auch, um herauszufinden, ob sie sich in der mit Prasinezumab behandelten Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe mehr oder weniger verschlechtert haben.

Die Hauptfrage (auch als primärer Endpunkt bekannt), die die Forscher in Teil 1 dieser Studie beantworten wollten, war:

### Frage 1:

#### **Verlangsamt die 1-jährige (52 Wochen) Behandlung mit Prasinezumab die Verschlechterung und das allgemeine Fortschreiten der PD?**

Diese Frage wurde beantwortet, indem nach 1 Jahr der gesamte MDS-UPDRS-Wert (Summe der MDS-UPDRS-Werte für die Teile I+II+III) zwischen den Studiengruppen (Placebo- und Prasinezumab-Gruppen mit niedriger und hoher Dosis) verglichen wurde.

Wenn ein Studienteilnehmer einen Anstieg des MDS-UPDRS-Gesamtwerts um mindestens 5 Punkte aufwies, wurde eine Verschlechterung der Symptome angenommen.

Weitere wichtige Fragen (die sogenannten sekundären und explorativen Endpunkte), die Forscher in Teil 1 dieser Studie beantworten wollten, waren:

### Frage 2:

#### **Verlangsamt die 1-jährige (52 Wochen) Behandlung mit Prasinezumab das Fortschreiten bestimmter PD-Symptome und -Anzeichen?**

Diese Frage wurde beantwortet, indem die Bewertungsänderungen in den einzelnen Abschnitten der MDS-UPDRS verglichen wurden:

- **Nicht motorikbezogene Symptome:** durch Vergleich der MDS-UPDRS-Werte für Teil Ia und Teil Ib zwischen den drei Studiengruppen (Placebo und niedrig- und hochdosiertes Prasinezumab)
- **Motorikbezogene Symptome:** durch Vergleich der MDS-UPDRS-Werte für Teil II zwischen den Studiengruppen
- **Klinische Anzeichen der PD, beobachtet vom Neurologen:** durch Vergleich der MDS-UPDRS-Werte für Teil III zwischen den Studiengruppen



**Frage 3:****Wie lange dauert es, bis sich Symptome und Anzeichen verschlechtern?**

Die Verschlechterung der Symptome und das Fortschreiten der PD wird durch eine Veränderung (mindestens 5 Punkte) im gesamten MDS-UPDRS-Wert (Summe der MDS-UPDRS-Werte für Teil Ia, Ib, II und III) angezeigt.

**Frage 4:****Wie lange dauerte es, bis die Teilnehmer mit der Dopamin-Ersatztherapie begannen?**

Ein Neurologe verschreibt eine Dopamin-Ersatztherapie, wenn die Lebensqualität einer Person beeinträchtigt wird, und sie Medikamente benötigt, um motorikbezogene Symptome zu lindern. Die Zeit bis zum Beginn der Dopamin-Ersatztherapie ist ein Maß für das Fortschreiten der Erkrankung.

Die Fragen, die die Forscher in Teil 2 (in Woche 104) der Studie beantworten wollten, waren:

**Frage 5:****Gab es einen Unterschied im gesamten Fortschreiten der Erkrankung zwischen:**

- Teilnehmern, die Prasinezumab 2 Jahre lang erhielten (Studiengruppe mit frühem Start: Teilnehmer, die Prasinezumab in Teil 1 und Teil 2 der Studie erhielten)
- und Teilnehmern, die Prasinezumab 1 Jahr lang erhielten (Studiengruppe mit verzögertem Start: Teilnehmer, die in Teil 1 das Placebo und in Teil 2 das Prasinezumab erhielten)

Diese Frage wird beantwortet, indem nach 2 Jahren die Veränderung des gesamten MDS-UPDRS-Werts (Teile I+II+III) zwischen der Gruppe mit frühem Start und der Gruppe mit verzögertem Start verglichen wird.

**Frage 6:****Gab es einen Unterschied bei den vom Neurologen bewerteten motorischen Anzeichen der PD zwischen:**

- Teilnehmern, die Prasinezumab 2 Jahre lang erhielten (Studiengruppe mit frühem Start: Teilnehmer, die Prasinezumab in Teil 1 und Teil 2 der Studie erhielten)
- und Teilnehmern, die Prasinezumab 1 Jahr lang erhielten (Studiengruppe mit verzögertem Start: Teilnehmer, die in Teil 1 das Placebo und in Teil 2 das Prasinezumab erhielten)

Diese Frage wird beantwortet, indem nach 2 Jahren der MDS-UPDRS-Gesamtwert für Teil III zwischen der Studiengruppe mit frühem Start und der Studiengruppe mit verzögertem Start verglichen wird.

## 5. Was waren die Ergebnisse der Studie?

Um zu einer Schlussfolgerung darüber zu kommen, ob Prasinezumab die Verschlechterung der Symptome und Anzeichen der PD verlangsamen kann, ist es wichtig zu verstehen, ob die in der Studie beobachteten Ergebnisse wirklich auf die Wirkung von Prasinezumab und nicht auf Zufall oder Beliebigkeit zurückzuführen sind.

Die Forscher stellen dabei fest, ob die Ergebnisse **statistisch signifikant sind**. Wenn ein Befund statistisch signifikant ist, bedeutet dies, dass die Forscher zuversichtlich sind, dass das beobachtete Ergebnis real und nicht zufällig ist.

Wenn sich herausstellt, dass ein Ergebnis nicht statistisch signifikant ist, kann nicht festgestellt werden, ob das Medikament eine echte Wirkung auf die Symptome hat, da alle Veränderungen durch Zufall verursacht werden könnten.

### Was waren die Ergebnisse der Studie nach 1 Jahr (Teil 1 von PASADENA)?

#### Frage 1:

**Gab es insgesamt Unterschiede in der Art und Weise, wie sich die Symptome und Anzeichen einer PD bei den Teilnehmern nach 52 Wochen Behandlung mit Prasinezumab oder Placebo verändert haben?**

Nach 52 Wochen (1 Jahr) gab es im gesamten MDS-UPDRS-Wert (Summe der Teile I+II+III) insgesamt keinen Unterschied zwischen den Teilnehmern, die Prasinezumab (hohe oder niedrige Dosis) erhielten, und den Teilnehmern, die ein Placebo erhielten.

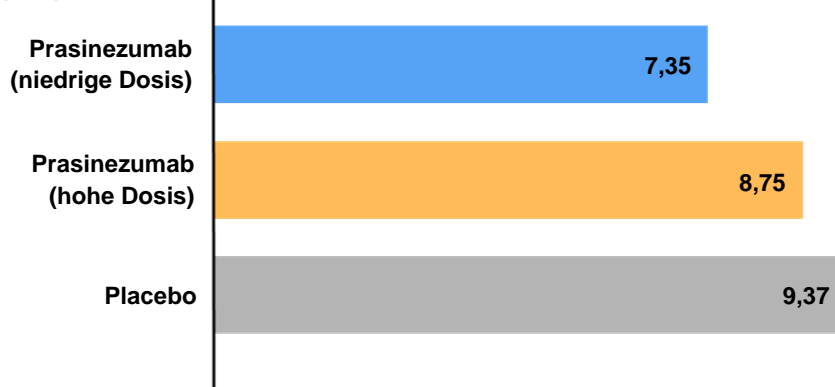
Das bedeutet, dass die Teilnehmer, die hochdosiertes Prasinezumab, niedrigdosiertes Prasinezumab oder ein Placebo erhielten, im Vergleich zu ihren Symptomen und Anzeichen zu Studienbeginn (als Ausgangsniveau bezeichnet) bei Untersuchung durch einen Neurologen eine ähnliche Verschlechterung ihrer allgemeinen PD-Symptome und -Anzeichen aufwiesen (Kombination aus nicht motorikbezogenen Symptomen, motorikbezogenen Symptomen und klinischen Anzeichen der Erkrankung).

Die Forscher konnten schlussfolgern, dass Prasinezumab (niedrige oder hohe Dosis) die Gesamtprogredienz, d. h. das Fortschreiten der PD insgesamt, nicht verlangsamt, wenn es den Teilnehmern mit PD im Frühstadium über einen Zeitraum von 1 Jahr verabreicht wurde.

Zwischen den Studiengruppen wurde ein kleiner Unterschied im mittleren (durchschnittlichen) MDS-UPDRS-Gesamtwert festgestellt (Abbildung 4), aber dieser Unterschied war **statistisch nicht signifikant**. Das bedeutet, dass dieses Ergebnis keinen wirklichen Unterschied bei den allgemeinen PD-Symptomen zwischen den Studiengruppen zeigt.

**Abb. 4. PASADENA-Studie Teil 1 (52 Wochen) Mittlerer MDS-UPDRS-Gesamtwert (Summe der Punktzahlen der Teile I+II+III)**

**Mittlere Veränderung des MDS-UPDRS-Gesamtwerts gegenüber dem Ausgangswert nach 52 Wochen**



Die Forscher können nicht schlussfolgern, dass Prasinezumab eine Wirkung hat, da es **keinen statistischen Unterschied** zwischen den Studiengruppen gab.

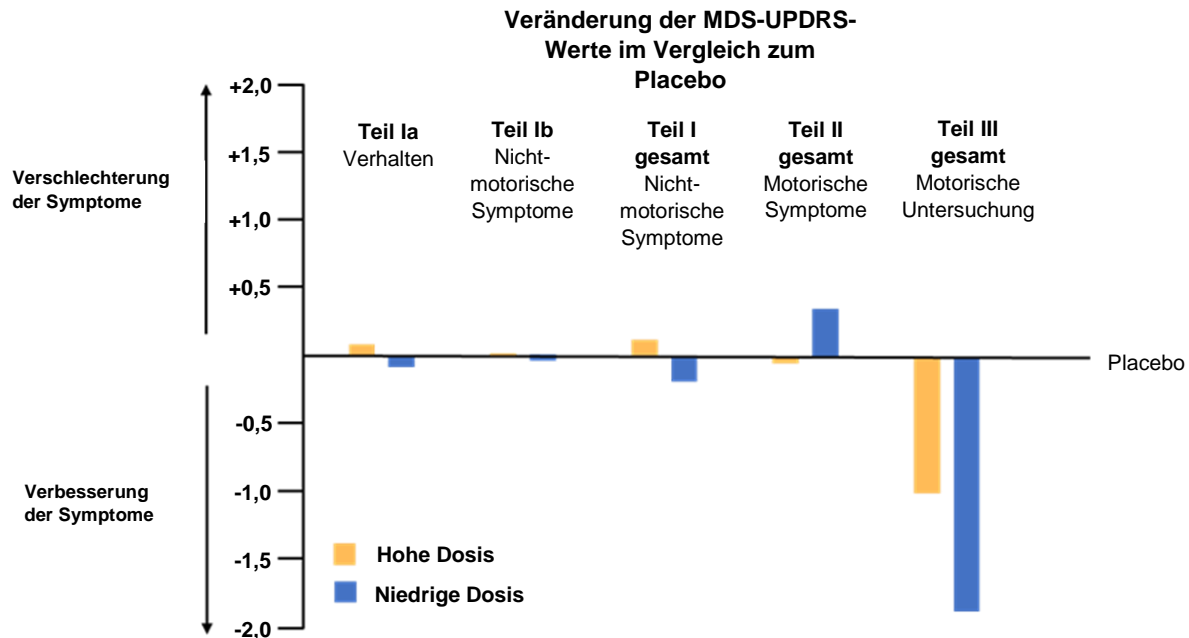
Höhere Werte deuten auf eine zunehmende Verschlechterung im Vergleich zum Studienbeginn hin.  
MDS-UPDRS = Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Einheitliche Bewertungsskala für die Parkinson-Krankheit der Movement Disorder Society)

**Frage 2:**

**Verlangsamt die 1-jährige (52 Wochen) Behandlung mit Prasinezumab das Fortschreiten bestimmter PD-Symptome und -Anzeichen?**

Ja, bei Teilnehmern, die Prasinezumab über einen Zeitraum von 1 Jahr erhielten, fiel die motorische Untersuchung günstiger aus als bei Teilnehmern, die ein Placebo erhielten (Abbildungen 5 und 6).

**Abb. 5. PASADENA-Studie Teil 1 (52 Wochen) Einzelne Abschnitte der MDS-UPDRS**



Die Unterschiede zwischen den Prasinezumab-Gruppen mit hoher und niedriger Dosis waren nicht signifikant. MDS-UPDRS = Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Einheitliche Bewertungsskala für die Parkinson-Krankheit der Movement Disorder Society)

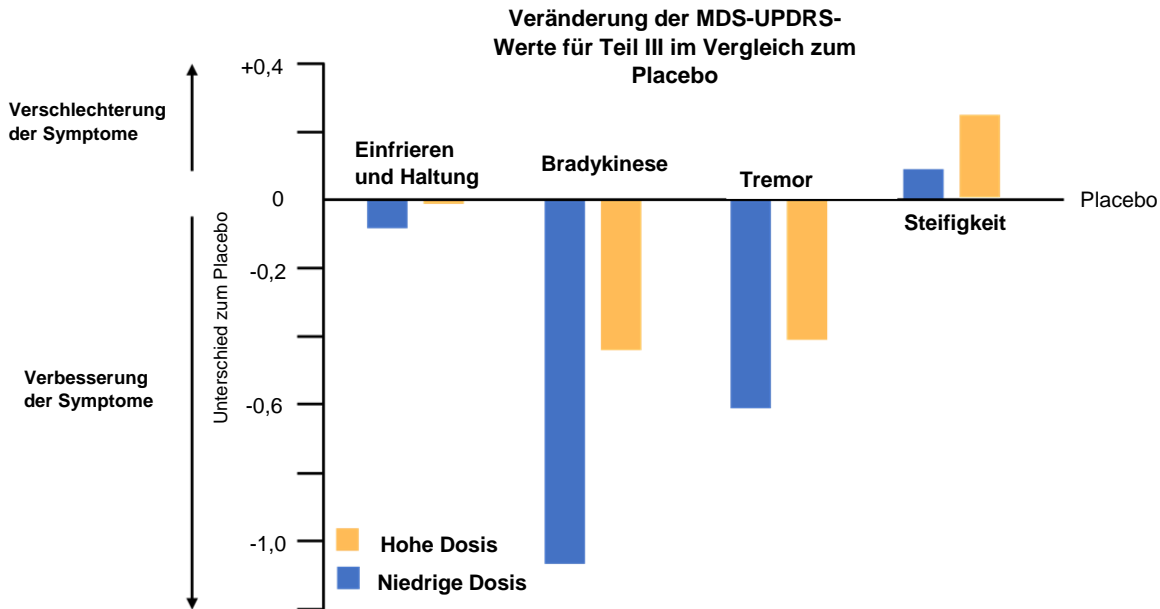
Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen niedrigdosiertem und hochdosiertem Prasinezumab, da beide Dosen ähnliche Wirkungen zeigten. Obwohl es bei den Balken in Abbildung 5 einige kleine Unterschiede zu geben scheint, waren die Unterschiede zwischen den Gruppen mit niedriger und hoher Dosis nicht signifikant, weshalb die Forscher schlussfolgern können, dass beide Dosen eine ähnliche Wirkung hatten.

Bei der Betrachtung der Details der motorischen Untersuchung (die MDS-UPDRS-Teilbewertung für Teil III) zeigten die Teilnehmer, die Prasinezumab (hohe und niedrige Dosis) erhielten, eine Verbesserung der Bradykinese und des Ruhetremors im Vergleich zu den Teilnehmern, die ein Placebo erhielten (Abbildung 6).

Es wurde kein Unterschied zwischen den niedrig- und hochdosierten Prasinezumab-Gruppen festgestellt.

Es ist wichtig zu beachten, dass Bradykinesie oft das erste motorische Anzeichen ist, das Menschen mit PD haben, und dieses Anzeichen hat die Tendenz, sich schneller als andere motorische Anzeichen zu verschlechtern.

**Abb. 6: PASADENA-Studie Teil 1 (52 Wochen) Teilbewertungen von MDS-UPDRS Teil III**



Die Unterschiede zwischen den Prasinezumab-Gruppen mit hoher und niedriger Dosis waren nicht signifikant. Beide Dosierungsgruppen zeigten eine ähnliche Verbesserung der Bradykinese und des Tremors im Vergleich zum Placebo. MDS-UPDRS = Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Einheitliche Bewertungsskala für die Parkinson-Krankheit der Movement Disorder Society)

Die Forscher konnten schlussfolgern, dass eine 1-jährige Behandlung mit Prasinezumab das Fortschreiten der motorischen Anzeichen und insbesondere das Fortschreiten der Bradykinese bei Teilnehmern mit PD im Frühstadium verlangsamt.

**Frage 3:**

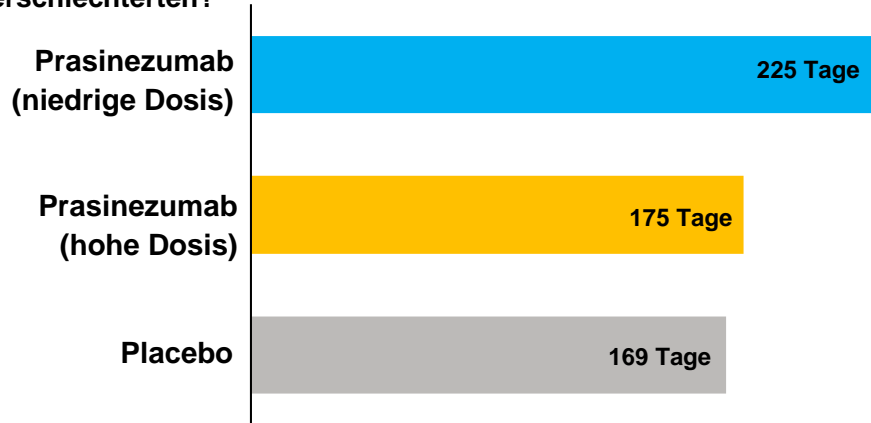
**Wie lange dauert es, bis sich die Symptome verschlechtern?**

Um diese Frage zu beantworten, untersuchten die Forscher, wie lange es dauerte, bis ein Teilnehmer einen Anstieg des MDS-UPDRS-Gesamtwerts um mindestens 5 Punkte zeigte (Teile I+II+III).

Die Teilnehmer, die Prasinezumab mit niedriger Dosis erhielten, wiesen den längsten Zeitraum auf (im Durchschnitt 225 Tage), bis sich ihre Symptome verschlechterten (Abbildung 7).

**Abb. 7: PASADENA-Studie Teil 1 (52 Wochen) Durchschnittliche Zeit bis zur Verschlechterung der PD-Symptome (Veränderung um mehr als 5 Punkte des MDS-UPDRS-Gesamtwerts [Teile I+II+III])**

**Wie lange dauerte es im Durchschnitt, bis sich die PD-Symptome verschlechterten?**



Eine längere Dauer weist auf ein langsames Fortschreiten hin.

MDS-UPDRS = Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Einheitliche Bewertungsskala für die Parkinson-Krankheit der Movement Disorder Society)

#### **Frage 4:**

**Wie lange dauerte es, bis die Teilnehmer mit der Dopamin-Ersatztherapie begannen?**

**Hat Prasinezumab den Zeitraum verlängert, bis die Teilnehmer mit der Dopamin-Ersatztherapie beginnen mussten?**

Die Personen müssen mit einer Dopamin-Ersatztherapie beginnen, wenn sich ihre Symptome so verschlimmert haben, dass sie täglich Medikamente einnehmen müssen, um ihre Bewegungen zu kontrollieren. Die Zeit bis zum Beginn der Dopamin-Ersatztherapie ist eine Möglichkeit, die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung zu messen.

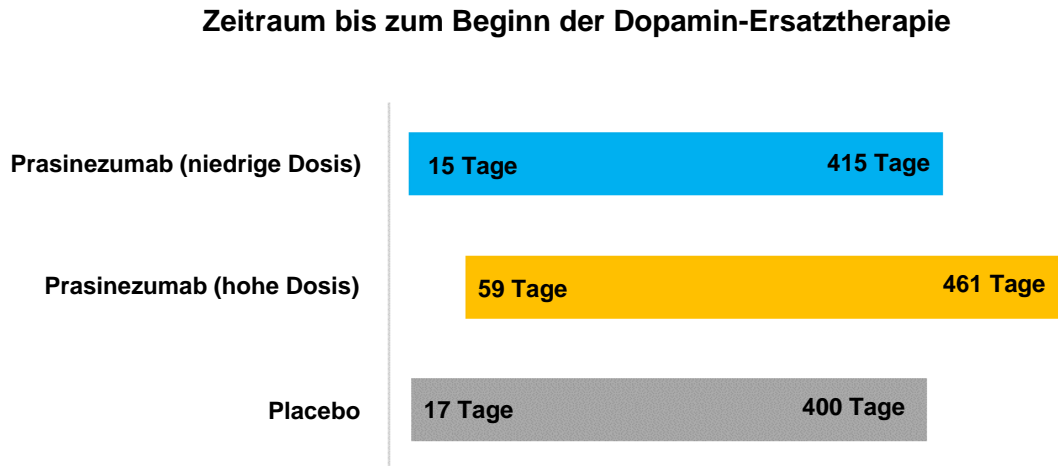
In Teil 1 der Studie war eine Dopamin-Ersatztherapie erforderlich für:

- 42 % der Teilnehmer (44/105) in der niedrigdosierten Prasinezumab-Gruppe,
- 34 % der Teilnehmer (36/106) in der hochdosierten Prasinezumab-Gruppe,
- 41 % der Teilnehmer (43/105) in der Placebo-Gruppe.

Der Bereich (der Unterschied zwischen der kürzesten und der längsten Zeit) für die Zeit bis zum Beginn der Dopamin-Ersatztherapie war in den drei Gruppen ähnlich (Abbildung 8).

Die Behandlung mit Prasinezumab hatte im Vergleich zum Placebo keinen Einfluss auf die Zeit bis zum Beginn der dopaminergen symptomatischen Therapie.

**Abb. 8: Zeit bis zum Beginn der Dopamin-Ersatztherapie**



Eine längere Dauer weist auf ein langsames Fortschreiten hin.

## Was waren die Ergebnisse der Studie nach 2 Jahren (Teil 2 von PASADENA)?

### Frage 5:

**Gab es nach 2 Jahren einen Unterschied im Fortschreiten der PD insgesamt (Veränderung des gesamten MDS-UPDRS-Werts [Teile I+II+III]) zwischen:**

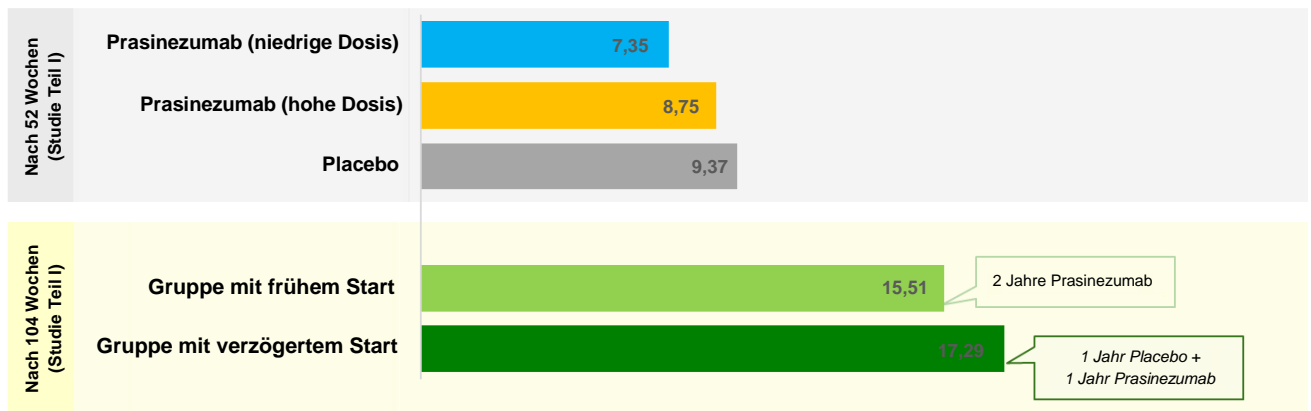
- der Studiengruppe mit frühem Start: Teilnehmer, die 2 Jahre lang Prasinezumab erhielten,
- der Studiengruppe mit verzögertem Start: Teilnehmer, die 1 Jahr lang Prasinezumab erhielten (die in Teil 1 ein Placebo erhielten)?

Nach 104 Wochen wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit frühem Start und der Gruppe mit verzögertem Start im gesamten MDS-UPDRS-Wert beobachtet (Abbildung 9).

Das bedeutet, dass eine 1- oder 2-jährige Behandlung mit Prasinezumab keinen Unterschied für das allgemeine Fortschreiten der PD macht.

**Abb. 9: Mittlere Veränderung des gesamten MDS-UPDRS-Werts (Teile I+II+III) gegenüber dem Ausgangswert nach 52 und 104 Wochen**

**Mittlere Änderung des MDS-UPDRS-Gesamtwerts (Teil I + Teil II + Teil III)  
gegenüber dem Ausgangswert nach 52 und 104 Wochen**



Höhere Werte deuten auf eine zunehmende Verschlechterung im Vergleich zum Studienbeginn hin.

**Frage 6:**

**Gab es einen Unterschied bei den vom Neurologen bewerteten motorischen Anzeichen von PD (Veränderung in MDS-UPDRS Teil III) zwischen:**

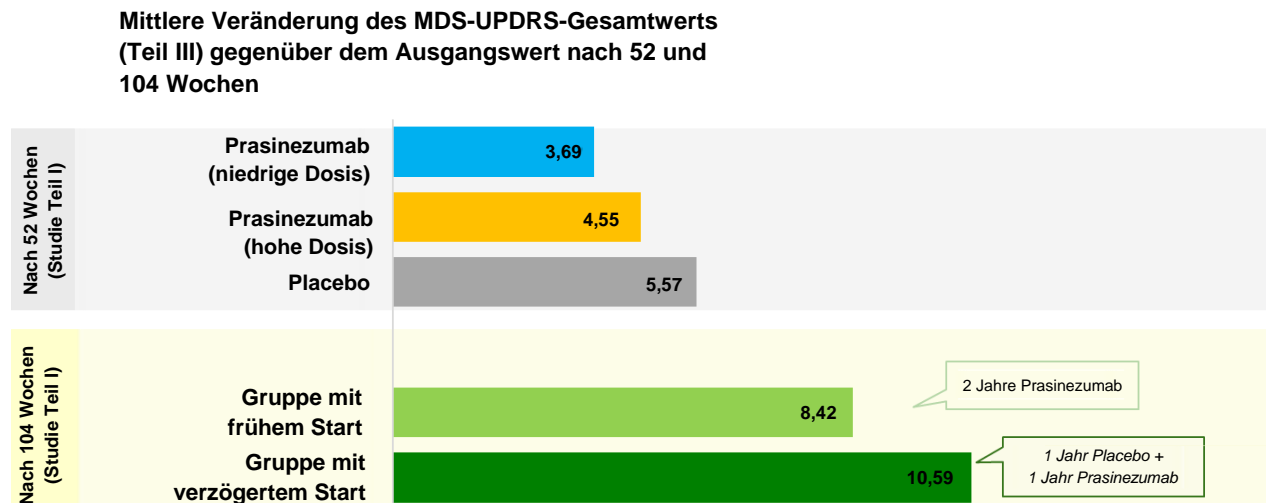
- der Studiengruppe mit frühem Start: Teilnehmer, die 2 Jahre lang Prasinezumab erhielten,
- der Studiengruppe mit verzögertem Start: Teilnehmer, die 1 Jahr lang Prasinezumab erhielten (die in Teil 1 ein Placebo erhielten)?

Ja, nach 104 Wochen hatte die Gruppe mit frühem Start einen niedrigeren MDS-UPDRS-Wert für Teil III als die Gruppe mit verzögertem Start (Abbildung 10).

Dies bedeutet, dass die motorischen Anzeichen der PD langsamer fortschreiten, wenn die Teilnehmer 2 Jahre lang mit Prasinezumab behandelt wurden, im Vergleich zu einer Behandlung von nur 1 Jahr.



**Abb. 10: Mittlere Veränderung des MDS-UPDRS-Gesamtwerts (Teil III) gegenüber dem Ausgangswert nach 52 und 104 Wochen**



Höhere Werte deuten auf eine zunehmende Verschlechterung im Vergleich zum Studienbeginn hin.

## 6. Was waren die Nebenwirkungen?

### Was sind unerwünschte Ereignisse?

Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein medizinisches Problem, das während einer Behandlung auftritt. Unerwünschte Ereignisse können leicht, moderat oder schwerwiegend sein. Sie können durch das Medikament oder durch etwas anderes als das verabreichte Medikament verursacht werden.

In einer Studie sind unerwünschte Ereignisse die physischen oder psychischen Probleme, die Teilnehmer während der Studie erleben und den Forschern gemeldet werden.

- Nicht bei allen Teilnehmern an dieser Studie traten alle unerwünschten Ereignisse auf.
- Es ist wichtig, zu wissen, dass die hier berichteten unerwünschten Ereignisse aus dieser einzigen Studie stammen. Daher können sie sich von denen unterscheiden, die in anderen Studien beobachtet wurden.

Wenn ein medizinisches Problem auf das Prüfmedikament (d. h. auf Prasinezumab) oder das Placebo zurückzuführen ist, wird es als ein **behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis oder eine Nebenwirkung bezeichnet**.

## Was sind schwerwiegende unerwünschte Ereignisse?

Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn es lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung benötigt oder dauerhafte Probleme verursacht.

## Welche unerwünschten Ereignisse traten in dieser Studie auf?

In Teil 1 der Studie zeigten sich bei Studienteilnehmern, die niedrige und hohe Dosen von Prasinezumab erhielten, mehr unerwünschte Ereignisse als bei Teilnehmern, die ein Placebo erhielten (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Überblick über die unerwünschten Ereignisse in Teil 1 der Studie**

	Studie Teil 1 (Woche 1 bis Woche 52)		
	Teilnehmer, die ein Placebo erhalten (105 Personen)	Teilnehmer, die Prasinezumab mit niedriger Dosis erhalten (105 Personen)	Teilnehmer, die hochdosiertes Prasinezumab erhalten (106 Personen)
Teilnehmer mit mindestens einem unerwünschten Ereignis	82,9 % (87 von 105)	93,3 % (98 von 105)	91,5 % (97 von 106)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	4,8 % (5 von 105)	6,7 % (7 von 105)	7,5 % (8 von 106)
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse	26,7 % (28 von 105)	24,8 % (16 von 105)	38,7 % (41 von 106)
Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Teilnahme an der Studie führen	0	1 % (1 von 105)	0
Reaktion im Zusammenhang mit der Injektion*	16,2 % (17 von 105)	19 % (20 von 105)	34 % (36 von 106)

\* Die Reaktionen im Zusammenhang mit den Injektionen waren Übelkeit und Kopfschmerzen in der Placebo-Gruppe und Übelkeit, Kopfschmerzen und Hautreizungen in den Prasinezumab-Gruppen (hohe und niedrige Dosis).

In Teil 1 der Studie waren die häufigsten Nebenwirkungen (mehr als 10 % der Teilnehmer, die ein Placebo oder Prasinezumab erhielten) Reaktionen im Zusammenhang mit der Injektion, grippeähnliche Symptome, Rückenschmerzen und Kopfschmerzen.

In Teil 2 der Studie traten bei Teilnehmern, die 1 Jahr lang eine hohe Dosis Prasinezumab erhielten (6 von 53 Personen, dies entspricht 11,3 %), schwerwiegendere unerwünschte Ereignisse auf als bei Teilnehmern, die 2 Jahre lang eine hohe Dosis Prasinezumab erhielten (6 von 104 Personen, dies entspricht 5,8 %) (Tabelle 2).

Dieser Unterschied wurde bei Patienten, die 1 oder 2 Jahre lang eine niedrige Dosis von Prasinezumab erhielten, nicht beobachtet.

Wie in Teil 1 waren die häufigsten Nebenwirkungen Reaktionen auf die Injektion und grippeähnliche Symptome in allen Gruppen.

Im Laufe von Teil 2 wurden die Teilnahme von zwei Teilnehmern beendet, in einem Fall aufgrund von Krankheit und im anderen Fall durch Tod (Suizid).

**Tabelle 2: Überblick über die unerwünschten Ereignisse in Teil 2 der Studie**

	Studie Teil 2 (Woche 52 bis Woche 104)	
	Niedrigdosiertes Prasinezumab (152 Personen)	Hochdosiertes Prasinezumab (157 Personen)
Teilnehmer mit mindestens einem unerwünschten Ereignis	71,7 % (109 von 152)	81,5 % (128 von 157 Personen)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	4,6 % (7 von 152)	7,6 % (12 von 157)
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse	10,5 % (16 von 152)	24,2 % (38 von 157)
Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Teilnahme an der Studie führen	1,3 % (2 von 152)	1,3 % (2 von 157)
Reaktion im Zusammenhang mit der Injektion	7,2 % (11 von 152)	21 % (33 von 157)

## 7. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?

Die wichtigste Schlussfolgerung dieser Studie ist, dass Prasinezumab das allgemeine Fortschreiten der PD nicht verlangsamt hat und dass Prasinezumab ein günstiges Sicherheitsprofil aufweist. Dies bedeutet, dass Prasinezumab insgesamt bei Teilnehmern mit PD im Frühstadium gut vertragen wurde.

Diese Studie zeigte, dass Teilnehmer mit PD im Frühstadium, die über 1 Jahr mit Prasinezumab behandelt wurden, weniger motorische Anzeichen aufwiesen als die Placebo-Gruppe. Sie zeigte auch, dass die motorischen Anzeichen der PD langsamer fortschreiten, wenn die Teilnehmer 2 Jahre lang mit Prasinezumab behandelt wurden, verglichen mit nur 1 Jahr.

Keine einzelne Studie kann uns alles über die Risiken und Vorteile eines Medikaments sagen. Es braucht viele Menschen, die an zahlreichen Studien teilnehmen, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

**Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen sollten – sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.**

## 8. Gibt es Pläne für andere Studien?

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse hat Roche eine neue Studie namens PADOVA gestartet, um die Forschung zu Prasinezumab bei PD fortzusetzen.

## 9. Wo finde ich weitere Informationen?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03100149>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-000087-15>  
<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/pd/a-study-to-evaluate-the-efficacy-of-ro7046015-in-participants-wi.html>
- PASADENA-Studiendesign – Zeitschriftenartikel:  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2021.705407/full>
- Ergebnisse von PASADENA Teil 1 und Teil 2 – Zeitschriftenartikel:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2202867>

## 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 unter <https://forpatients.roche.com/>, und füllen Sie das Kontaktformular aus.
- Wenden Sie sich an einen Vertreter in Ihrer lokalen Roche-Niederlassung.

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

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Personal des Prüfkrankenhauses oder der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem für Ihre Behandlung verantwortlichen Arzt.

## Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

---

Diese Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hauptsitz in Basel, Schweiz) und Prothena BioSciences Ltd (Hauptsitz in Dublin, Irland) gemeinsam organisiert und bezahlt.

## Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen

---

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „Eine Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von Prasinezumab (RO7046015/PRX002) bei Teilnehmern mit früher Parkinson-Krankheit (PASADENA)“

Die Studie wird als „PASADENA“ bezeichnet.

- Die Protokollnummer für diese Studie lautet: BP39529.
- Die Kennziffer von ClinicalTrials.gov für diese Studie lautet: NCT03100149.
- Die EudraCT-Nummer für diese Studie lautet: 2017-000087-15.

## Glossar

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Unerwünschtes Ereignis</b> = Ein physisches oder psychisches Problem, das bei der Einnahme/Verabreichung eines Medikaments auftritt.</li><li>● <b>BMI</b> = Body-Mass-Index</li><li>● <b>Bradykinesie</b> = langsame Bewegungen</li><li>● <b>COMT</b> = Catechol-O-Methyltransferase</li><li>● <b>DAT-SPECT</b> = ein Scan zur Bestätigung der Diagnose von PD, bei dem gezeigt wird, wie Dopamin im Gehirn funktioniert.</li><li>● <b>Dopamin</b> = eine Chemikalie im Gehirn, die dazu dient, um zwischen den Nervenzellen Botenstoffe zu übertragen.</li><li>● <b>Einfrierepisoden</b> = Situation, in der sich jemand vorübergehend nicht bewegen kann</li><li>● <b>Verzögerter Start</b> = Teilnehmer in Teil 2, die in Teil 1 ein Placebo erhielten und bei denen zu Beginn von Teil 2 mit der Verabreichung von Prasinezumab begonnen wurde.</li><li>● <b>Früher Start</b> = Teilnehmer in Teil 2 der Studie, die von Beginn der Studie an Prasinezumab erhielten.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Intravenös</b> = in eine Vene</li><li>● <b>MDS-UPRS</b> = Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Einheitliche Bewertungsskala für die Parkinson-Krankheit der Movement Disorder Society<br/><a href="https://www.movementdisorders.org/MDS/MDS-Rating-Scales/MDS-Unified-Parkinsons-Disease-Rating-Scale-MDS-UPDRS.htm">https://www.movementdisorders.org/MDS/MDS-Rating-Scales/MDS-Unified-Parkinsons-Disease-Rating-Scale-MDS-UPDRS.htm</a>)</li><li>● <b>MMSE</b> = Mini Mental State Examination <a href="http://www.oxfordmedicaleducation.com/geriatrics/mini-mental-state-examination-mmse/">http://www.oxfordmedicaleducation.com/geriatrics/mini-mental-state-examination-mmse/</a><br/><br/>MMSE ist ein weitverbreiteter Test der Gehirnfunktion: Er bewertet Orientierung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Sprache und räumliches Bewusstsein.</li><li>● <b>PD</b> = Parkinson-Krankheit (engl. Parkinson Disease), wird zuweilen auch mit „PK“ abgekürzt.</li><li>● <b>Placebo</b> = ein „Placebo“ sieht genauso aus wie ein Medikament, enthält aber kein echtes Arzneimittel.</li><li>● <b>Randomisiert</b> = es wird per Zufall entschieden, welche Teilnehmer ein Placebo oder das Studienmedikament erhalten.</li><li>● <b>Ruhetremor</b> = Zittern, das auftritt, wenn Ihr Körper ruhig und entspannt ist.</li><li>● <b>Steifigkeit</b> = Muskelsteifigkeit</li><li>● <b>Statistische Signifikanz</b> = Berechnung, die zeigt, ob ein Unterschied in den Ergebnissen real oder zufällig ist.</li><li>● <b>Behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis</b> = wenn ein physisches oder psychisches Problem, das in einer Studie aufgetreten ist, auf das Studienmedikament zurückzuführen ist.</li></ul> |
|--|---|