

Eine Studie zur Untersuchung der Sicherheit von Tominersen über 15 Monate bei Personen mit Huntington-Krankheit



Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie, die nach Beendigung der Studie für die Öffentlichkeit und Personen, die an der Studie teilgenommen haben, erstellt wurde.

Eine einzelne Studie kann uns nicht alles über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments sagen. Es sind viele Personen in vielen Studien notwendig, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen.

Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit dem gleichen Medikament unterscheiden. Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen auf der Grundlage dieser Zusammenfassung treffen sollten – bitte sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

Wie passt diese Studie zu anderen Studien über Tominersen bei der Huntington-Krankheit?

Dieses Dokument zeigt die Ergebnisse dieser Studie

Phase I/IIa (46 Personen)

- Erste HTT-senkende Studie am Menschen
- Sicherheit

Offene Verlängerung (46 Personen)

- Langzeit-Sicherheit
- 15 Monate

GEN-EXTEND

(Offene Erweiterung)

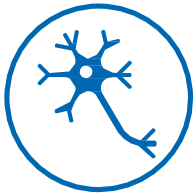
Patientenrekrutierung abgeschlossen,
Dosierung pausiert

Eine große laufende Phase-III-Studie

Patientenrekrutierung abgeschlossen, Dosierung dauerhaft gestoppt

Die Patienten werden weiterhin regelmäßige Kontrolluntersuchungen erhalten
– zur Beurteilung ihres Gesundheitszustands
und der Langzeitwirkung von Tominersen

Hintergrund



Die Huntington-Krankheit (HD) ist eine seltene, vererbare Krankheit, die den **Abbau von Nervenzellen** im Gehirn verursacht und sich auf das Denkvermögen, das Verhalten, die Bewegungen und die Stimmung einer Person auswirkt.



HD entsteht aufgrund von **Veränderungen in der DNA einer Person** (einer Mutation). Die Mutation betrifft ein Gen namens Huntingtin oder *HTT* und führt **zu einer Anhäufung von unerwünschtem Material, dem sogenannten mutierten HTT-Protein (mHTT)**.



Tominersen ist ein Prüfpräparat*, das auf **die zugrundeliegende Ursache von HD abzielt**. Tominersen reduziert die Bildung des HTT-Proteins, einschließlich des unerwünschten mHTT-Proteins. Es besteht die Hoffnung, dass Tominersen die Verschlimmerung der Krankheit verlangsamen oder stoppen und damit das Leben verbessern könnte.



Derzeit gibt es weder eine Heilung für HD noch eine Möglichkeit, die Verschlimmerung der Krankheit zu verhindern. Wissenschaftler suchen jedoch nach den Ursachen von HD, um mögliche Behandlungen zu finden, die **die Verschlimmerung der Krankheit verlangsamen** können.



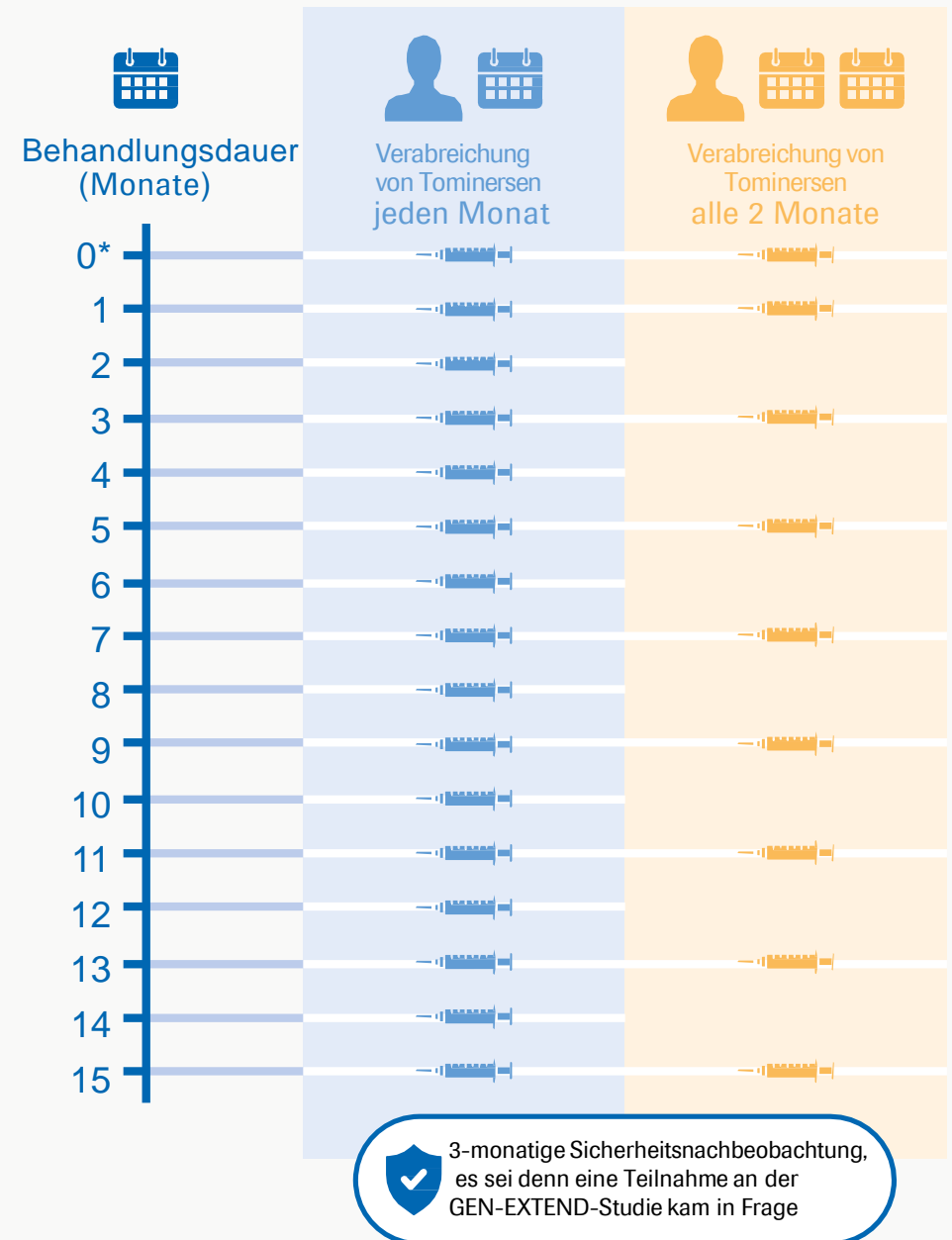
Dieses unerwünschte Material **hindert das Gehirn daran, normal zu arbeiten**, und kann bei fortschreitender Krankheit zu einem Verlust an Gehirnvolumen führen. Das bereitet den Personen Probleme mit dem Denken, verursacht Veränderungen im Verhalten und führt zu Schwierigkeiten bei Bewegungen und dem Gleichgewicht.

*Der Begriff "Prüfpräparat" bedeutet, dass das Arzneimittel von den Organisationen, die für die Zulassung von Arzneimitteln zuständig sind ("Zulassungsbehörden"), nicht zugelassen ist und nur in klinischen Studien verwendet werden darf.

Beschreibung der Studie

- Dies war eine "offene Verlängerungsstudie". Das bedeutet, dass Personen, die an einer früheren Studie teilgenommen hatten, weiterhin an dieser Studie teilnahmen.
- Damit sollte herausgefunden werden, wie viele und welche Art von Nebenwirkungen (die "Sicherheit") die Patienten hatten, wenn ihnen Tominersen in unterschiedlichen Zeitabständen (jeden Monat oder alle 2 Monate) verabreicht wurde.
- Die Forscher wollten auch untersuchen, wie sicher Tominersen über einen längeren Zeitraum ist, und sie wollten feststellen, wie der Körper der Personen Tominersen über diesen Zeitraum verträgt.
- Tominersen wurde durch Injektion in den Rückenmarkskanal im unteren Rückenbereich ("intrathekale Injektion") verabreicht, um das Medikament in das Nervenwasser zu bringen. Das Nervenwasser ist die Flüssigkeit, die die Wirbelsäule und das Gehirn umgibt („Zerebrospinalflüssigkeit“).
- Die Personen in beiden Gruppen erhielten mit jeder Dosis jeweils 120 mg Tominersen.

Zu Beginn der Studie erhielten die Personen in beiden Behandlungsgruppen die erste Dosis Tominersen und nach einem Monat die zweite Dosis.



Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

61 %

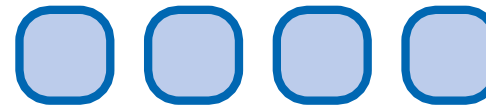


Männer



46

Personen mit
frühmanifester HD



39 %



Frauen



49 Jahre
Durchschnitts-
alter

3 Länder



Deutschland



Vereinigtes Königreich



Kanada



23
Personen



erhielten für 15 Monate
jeden Monat
Tominsers



9
Prüfzentren



23
Personen



erhielten für 15 Monate
alle 2 Monate
Tominsers

Was sind die wichtigsten Ergebnisse der Studie?

Die Forscher wollten herausfinden, ob die Anzahl und die Art der Nebenwirkungen in der Gruppe der Personen, die Tominersen jeden Monat erhielten, anders war als in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt.

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (wie z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten. Sie schließen jede Nebenwirkung ein, die nach der Verabreichung von Tominersen begann oder sich verschlimmerte. Nebenwirkungen, die nicht durch das Prüfpräparat verursacht worden sein könnten, wurden ebenfalls einbezogen.

Nahezu jede Person hatte während der Studie eine Nebenwirkung:

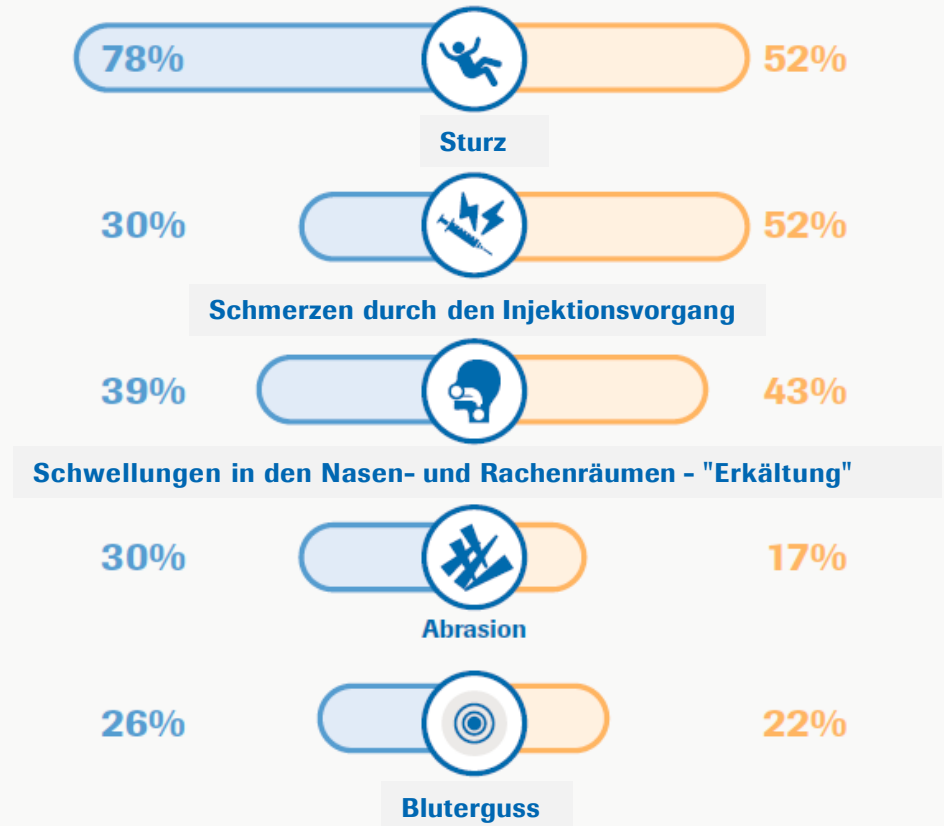


Verabreichung von Tominersen
jeden Monat



Verabreichung von Tominersen
alle 2 Monate

Die häufigsten Nebenwirkungen (insgesamt bei mehr als 10 Personen berichtet) waren:



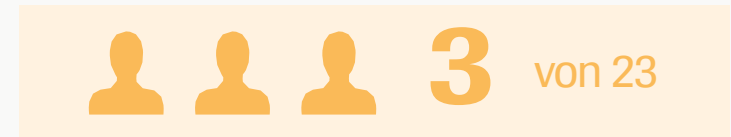
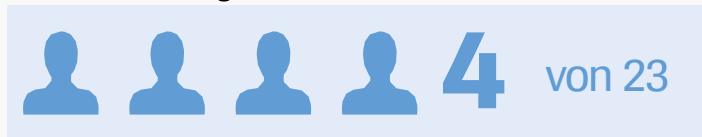
Was sind die wichtigsten Ergebnisse der Studie?

Die Forscher wollten herausfinden, ob die Anzahl und die Art der Nebenwirkungen in der Gruppe der Personen, die Tominersen jeden Monat erhielten, anders war als in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt.

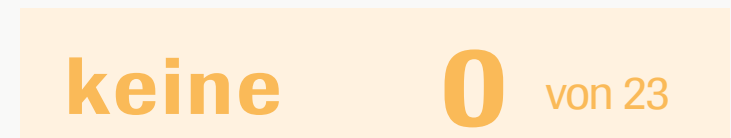
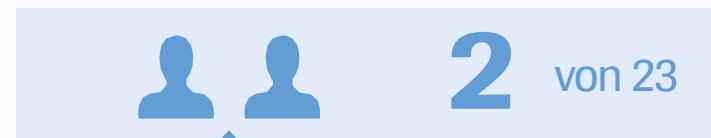
Eine Nebenwirkung wird als "schwerwiegend" bezeichnet, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht. Diese Nebenwirkungen können, müssen aber nicht durch Tominersen verursacht worden sein.



7 Personen hatten mindestens 1 schwerwiegende Nebenwirkung:



Nur 2 der 7 Personen hatten eine schwerwiegende Nebenwirkung, die nach Einschätzung der Prüfarzte durch Tominersen verursacht worden sein könnte



Diese 2 Personen hatten insgesamt 7 schwerwiegende Nebenwirkungen – jede der schwerwiegenden Nebenwirkungen wurde einmal gemeldet:

Entzündung der schützenden äußeren Schicht, die das Gehirn und das Rückenmark umgibt (chemische Meningitis)

Schwäche einer Körperhälfte (Hemiparese)

Entzündung eines Nervs (Neuritis)

Ansammlung von Flüssigkeit im Gehirn (Hydrozephalus)

Entzündung der Nervenwurzeln im unteren Rücken (Radikulopathie)

Verminderte Sehnenreflexe (Hyporeflexie)

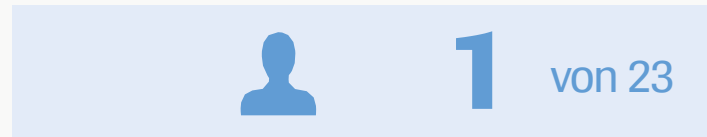
Entzündung des Rückenmarks (Myelitis)

Was sind die wichtigsten Ergebnisse der Studie?

Die Forscher wollten herausfinden, ob die Anzahl und die Art der Nebenwirkungen in der Gruppe der Personen, die Tominersen jeden Monat erhielten, anders war als in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt.



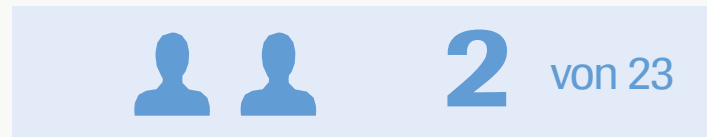
1 Person starb durch Selbstmord, aber dafür bestand nach Einschätzung der Prüferärzte kein Zusammenhang mit dem Prüfpräparat:



keine

0 von 23

2 Personen beendeten die Teilnahme an der Studie aufgrund von Nebenwirkungen:



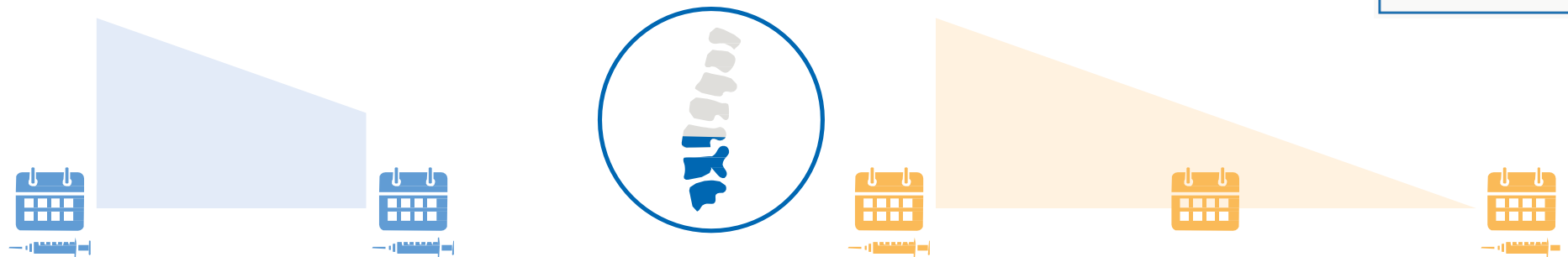
keine

0 von 23

Betrachtet man alle Nebenwirkungsergebnisse zusammen, so schienen die Personen in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten, Tominersen besser zu vertragen als Personen in der Gruppe, die jeden Monat Tominersen erhielten

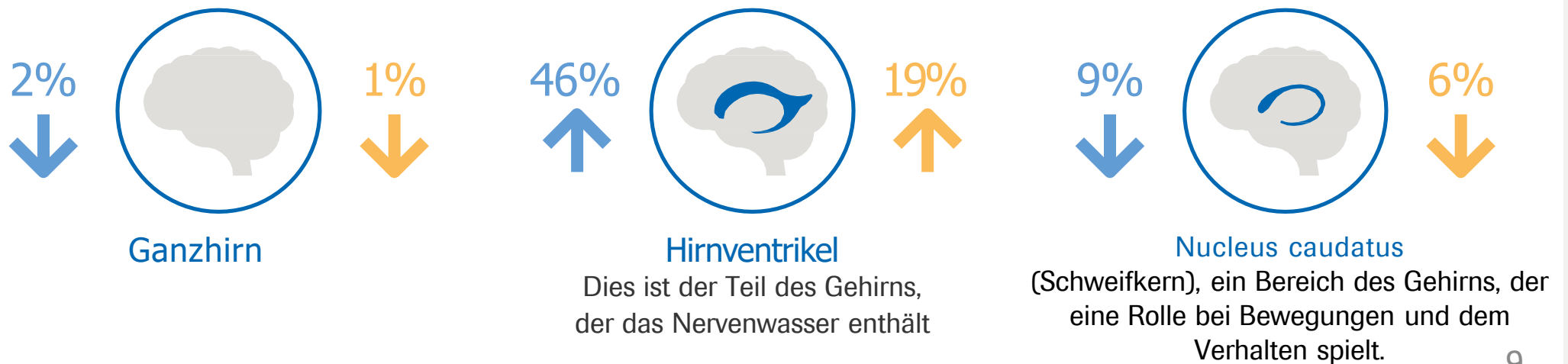
Was waren die anderen Ergebnisse der Studie?

Die Forscher untersuchten, wie viel Tominersen noch im Nervenwasser vorhanden war, kurz bevor die nächste Injektion von Tominersen gegeben wurde.



Die Personen in der Gruppe, die Tominersen **jeden Monat** erhielten, hatten kurz vor der nächsten Tominersen-Injektion mehr Tominersen im Nervenwasser als die Personen in der Gruppe, die **alle 2 Monate** Tominersen erhielten.

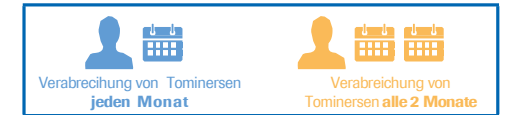
Die Forscher untersuchten, ob sich das gesamte Gehirn oder Hirnstrukturen zwischen dem Beginn und dem Ende der Studie in ihrer Größe veränderten.



Was waren die weiteren Ergebnisse der Studie?

- Die Forscher baten jede Person, einen Fragebogen namens *HD Cognitive Assessment Battery (HD-CAB)* auszufüllen, um ihre Aufmerksamkeit und ihre Fähigkeit zum Denken, Schlussfolgern, Erinnern oder Verarbeiten von Informationen zu messen; eine Abnahme der Punktzahl im Laufe der Zeit zeigt eine Verschlechterung in diesen Bereichen an.
- Die Forscher verglichen die Punktzahl, die die Teilnehmer beim Ausfüllen des Fragebogens zu Beginn und am Ende der Studie erreichten.

- Es kam zu einer kleinen Abnahme der Punktzahl in beiden Gruppen. Die Personen in der Gruppe, die Tominersen **jeden Monat** erhielten, wiesen eine größere Abnahme der Punktzahl auf als Personen, die Tominersen **alle 2 Monate** erhielten.
- Es sind weitere Untersuchungen erforderlich, um zu verstehen, was Veränderungen im HD-CAB-Score im Laufe der Zeit für Personen mit HD bedeuten.



Wir danken allen, die an dieser Studie beteiligt waren, einschließlich der teilnehmenden Patienten, ihrer Familien und der HD-Zentren, für ihr Engagement und ihren Beitrag zur Erforschung von HD.

Wo kann ich weitere Informationen finden?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03342053>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-002471-25/results>
- <https://forpatients.roche.com/de/trials/neurodegenerative-disorder/hd/study-in-huntington-s-disease-patients-who-participated-34698.html>

Bei Fragen nach dem Lesen dieser Zusammenfassung:

- Besuchen Sie die Plattform ForPatients und füllen Sie das Kontaktformular aus - <https://forpatients.roche.com/de/trials/neurodegenerative-disorder/hd/study-in-huntington-s-disease-patients-who-participated-34698.html>
- 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 Studienhospitals oder der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem behandelnden Arzt.

Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

Diese Studie wurde ursprünglich von Ionis Pharmaceuticals organisiert und bezahlt, später wurde die Sponsorenschaft auf F. Hoffmann-La Roche AG. übertragen, die ihren Hauptsitz in Basel, Schweiz, haben.