

Zusammenfassung der klinischen Studienergebnisse

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

Der vollständige Studientitel ist am Ende der Zusammenfassung aufgeführt.

Über diese Zusammenfassung

Diese Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (im Folgenden als "Studie" bezeichnet) wurde erstellt für:

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

Sie basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung bekannt waren.

Die Studie begann im Januar 2018 und endete im Oktober 2019. Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie erstellt.

Eine einzelne Studie kann uns nicht alles darüber sagen, wie sicher ein Medikament ist und wie gut es wirkt. 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 - sprechen Sie bitte immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen über diese Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was geschah während der Studie?
4. Welche Ergebnisse hatte die Studie?
5. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?
6. Gibt es Pläne für weitere Studien?
7. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?

Glossar

- HD = Huntington-Krankheit
- CSF = Zerebrospinalflüssigkeit (Nervenwasser)

Vielen Dank an die Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Teilnehmer haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen über die Huntington-Krankheit zu beantworten. Diese Erbkrankheit verursacht den Abbau von Nervenzellen und beeinträchtigt die Fähigkeit einer Person, zu denken, sich zu verhalten und zu bewegen, sowie seine Stimmung.

Darüber hinaus half diese Studie den Forschern, wichtige Fragen über das untersuchte Prüfpräparat "Tominersen" zu beantworten.

Überblick über das Studiendesign und die wichtigsten Ergebnisse

- Diese Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit eines Prüfpräparats bei Erwachsenen mit Huntington-Krankheit (HD) zu untersuchen, einer Erkrankung des Gehirns, die Probleme mit dem Denken, dem Verhalten und mit Bewegungen verursacht.
- In dieser 15-monatigen Studie erhielten die Teilnehmer das Prüfpräparat („Tominersen“ genannt) entweder jeden Monat oder alle 2 Monate.
- Das Prüfpräparat wurde durch eine Injektion in den Rückenmarkskanal im unteren Rückenbereich ("Lumbalpunktion" oder "intrathekale Injektion") verabreicht, um es in das Nervenwasser zu bringen. Das Nervenwasser ist die Flüssigkeit, die die Wirbelsäule und das Gehirn umgibt und wird auch "Zerebrospinalflüssigkeit" oder „CSF“ genannt. Das Prüfpräparat fließt dann in dieser Flüssigkeit bis zum Gehirn.
- An dieser Studie nahmen 46 Personen mit frühmanifestierter HD in 3 Ländern teil: In Kanada, im Vereinigten Königreich und in Deutschland.
- Das wichtigste Ergebnis war, dass die Personen in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten, Tominersen besser zu vertragen schienen als die Personen in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten.
 - Etwa 17 % der Personen (4 von 23 Personen) in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten, hatten schwerwiegende Nebenwirkungen, verglichen mit etwa 13 % der Personen (3 von 23 Personen) in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten.
 - Niemand in der Gruppe, die alle 2 Monate Tominersen erhielt, hatte eine schwerwiegende Nebenwirkung, die nach Einschätzung der Prüfer mit dem Prüfpräparat zusammenhing. In der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielt, traten bei 2 Personen 7 schwerwiegende Nebenwirkungen auf, die nach Einschätzung der Prüfer mit dem Prüfpräparat zusammenhingen.

1. Allgemeine Informationen über diese Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Die Huntington-Krankheit (HD) ist eine seltene, vererbte Krankheit, die die Zerstörung 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 erweiterte CAG-Mutation betrifft ein Gen namens Huntingtin oder *HTT* und führt zu einer Anhäufung von unerwünschtem Material, dem sogenannten mutierten HTT-Protein (mHTT).

Dieses unerwünschte Material hindert das Gehirn daran, normal zu arbeiten, und kann mit fortschreitender Krankheit zu einem Verlust an Gehirnvolumen führen. Dies führt bei den Betroffenen zu Problemen mit dem Denken, dem Gedächtnis, der Planung und dem Urteilsvermögen. Außerdem verursacht dies Veränderungen im Verhalten, der Persönlichkeit, der Stimmung und den Emotionen sowie Schwierigkeiten mit Bewegungen und dem Gleichgewicht, einschließlich unwillkürlicher Bewegungen.

Die Auswirkungen der Huntington-Krankheit verschlimmern sich mit der Zeit. Die Betroffenen können schließlich Probleme durch ihre Behinderung und mit ihrer eigenen Funktionsfähigkeit haben, was zu einem Verlust der Unabhängigkeit führt. Personen mit HD benötigen in den späteren Stadien der Krankheit möglicherweise eine Vollzeitpflege.

HD wird von den Eltern einer Person weitergegeben (vererbt). Das bedeutet, dass jedes Kind eines Elternteils mit HD eine 50/50-Chance hat, die Krankheit zu bekommen. HD betrifft Männer und Frauen gleichermaßen. Die Personen bemerken üblicherweise im Alter zwischen 30 und 50 Jahren, dass sie HD haben und zwar wenn Bewegungsprobleme auftreten. Die Bewegungsprobleme können aber auch viel früher oder später beginnen. HD führt typischerweise etwa 15 Jahre nach Beginn der Bewegungsprobleme zum Tod. Es kann aber auch mehr oder weniger Zeit vergehen.

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

Diese Studie wurde durchgeführt, um das Prüfpräparat Tominersen zu untersuchen, das auf die zugrunde liegende Ursache der HD abzielt. Tominersen reduziert die Bildung des HTT-Proteins, einschließlich des unerwünschten mHTT-Proteins. Es besteht die Hoffnung, dass es die Verschlimmerung der Krankheit verlangsamen oder stoppen und somit das Leben verbessern könnte.

Welches Prüfpräparat wurde untersucht?

In dieser Studie wurde das **Prüfpräparat** Tominersen untersucht.

- Die Aussprache lautet: „Tom-in-er-sen“.
- Tominersen wirkt, indem es die Produktion des HTT-Proteins, einschließlich des unerwünschten mHTT-Proteins, reduziert. Es wird untersucht, ob Tominersen das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen kann.

Untersuchung

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 Prüfungen verwendet werden kann.

Was wollten die Forscher herausfinden?

- In einer früheren Studie wurde die Sicherheit verschiedener Dosierungen von Tominersen bei Personen mit HD verglichen. Die höchste Dosis wurde für die Anwendung in anschließenden Studien ausgewählt.
- Nach Beendigung der früheren Studie erhielten die Personen, die daran teilgenommen hatten, in dieser Studie die höchste Dosis von Tominersen über einen längeren Zeitraum.
- Die Forscher wollten Langzeit-Informationen über Tominersen zu folgenden Fragen sammeln:
 - Wie sicher ist Tominersen über einen längeren Zeitraum?
 - Wie ist die Langzeit-Verträglichkeit von Tominersen?
 - Wie verändert Tominersen die Menge des mHTT-Proteins? Die Ergebnisse für diesen Teil der Studie liegen noch nicht vor und sind daher nicht in dieser Zusammenfassung enthalten.
- Die Forscher wollten auch herausfinden, ob es einen Unterschied gab, wenn die Personen Tominersen jeden Monat oder alle 2 Monate anwendeten.

Die Hauptfrage, die die Forscher beantworten wollten, war:

1. Wie viele Personen hatten Nebenwirkungen, nachdem sie Tominersen im Studienverlauf entweder jeden Monat oder alle 2 Monate erhalten hatten?

Weitere Fragen, die die Forscher beantworten wollten, waren:

2. Wie viel Tominersen befindet sich kurz vor der nächsten Injektion von Tominersen im Nervenwasser, also der Flüssigkeit, die die Wirbelsäule und das Gehirn umgibt und auch "Zerebrospinalflüssigkeit" (CSF) genannt wird?
3. Kam es zwischen dem Beginn und dem Ende der Studie zu einer Größenveränderung der Gehirnstrukturen? Anhand von Aufnahmen des Gehirns maßen die Forscher die Größenveränderung folgender Strukturen:
 - Des Ganzhirns
 - Der Hirnventrikel (das sind die Bereiche des Gehirns, die das Nervenwasser enthalten)
 - Dem Nucleus caudatus (Schweifkern), einem Bereich des Gehirns, der eine Rolle bei Bewegungen und dem Verhalten spielt.
4. Kam es zwischen dem Beginn und dem Ende der Studie zu einer Veränderung der elektrischen Ströme des Gehirns (erfasst durch ein „Elektroenzephalogramm“ [EEG])?
5. Kam es zwischen dem Beginn und dem Ende der Studie zu einer Veränderung im Ergebnis der „*HD cognitive assessment battery*“ (HD-CAB)? Die „*HD cognitive assessment battery*“ ist eine Kombination von Tests zur Messung der Aufmerksamkeit einer Person und ihrer Fähigkeit zu denken, zu schlussfolgern, sich zu erinnern oder Informationen zu verarbeiten.

Was für eine Art von Studie war das?

Dies war eine „offene Erweiterungsstudie“ der Phase II. „Erweiterung“ bedeutet, dass Personen, die an einer früheren Studie teilgenommen hatten, ihre Teilnahme in dieser Studie fortsetzen konnten. „Offen“ bedeutet, dass jede Person wusste, dass sie das Prüfpräparat Tominersen erhielt.

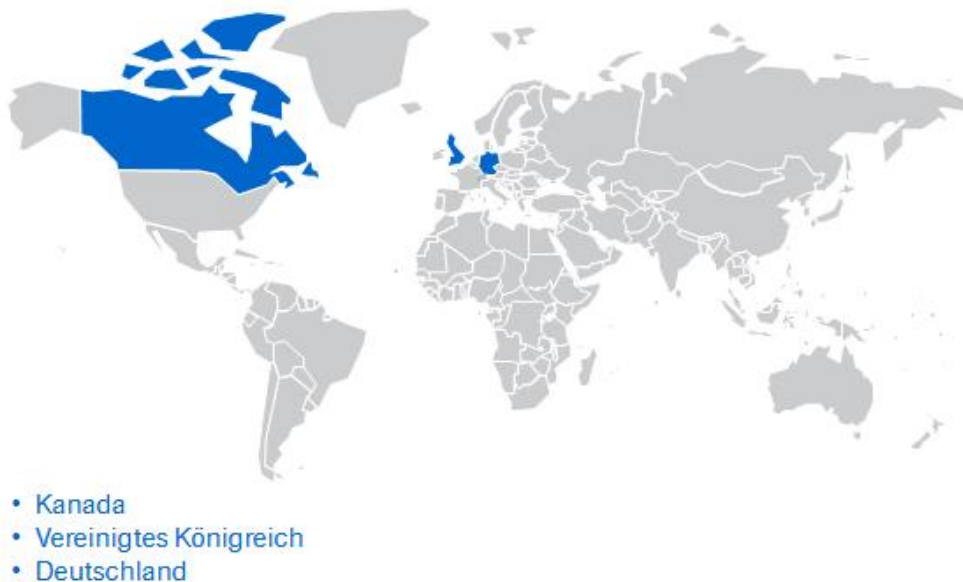
Die Forscher wollten herausfinden, wie die Langzeitsicherheit und -verträglichkeit von Tominersen über diesen Zeitraum bei Personen mit HD ist. In dieser Studie wurde Tominersen entweder jeden Monat oder alle 2 Monate verabreicht – dadurch wollte man die "Sicherheit" beurteilen, das heißt, wie viele und welche Nebenwirkungen die Personen hatten, wenn sie Tominersen in unterschiedlichen Zeitabständen erhielten.

Die Studie war "randomisiert". Das bedeutet, dass nach dem Zufallsprinzip (wie bei einem Münzwurf) entschieden wurde, ob die Personen Tominersen jeden Monat oder alle 2 Monate erhielten. Durch die Zuordnung nach dem Zufallsprinzip soll eine gleichmäßige Verteilung von Einflussfaktoren (z. B. Alter, ethnische Zugehörigkeit) auf alle Gruppen sichergestellt werden. Nach der Zuordnung zu der Gruppe blieben die Teilnehmer für die Dauer der Studie in dieser Gruppe. Abgesehen davon, wie oft das Prüfpräparat verabreicht wurde, waren alle anderen Aspekte der Versorgung zwischen den Gruppen gleich.

Wann und wo hat die Studie stattgefunden?

Die Studie begann im Januar 2018 und endete im Oktober 2019. Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie im Rahmen der Verpflichtung von Roche erstellt, Ergebnisse von Studien für die Beteiligten und die breitere Community zugänglich zu machen.

Die Studie wurde an 9 Prüfzentren in 3 Ländern durchgeführt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen diese Studie durchgeführt wurde.



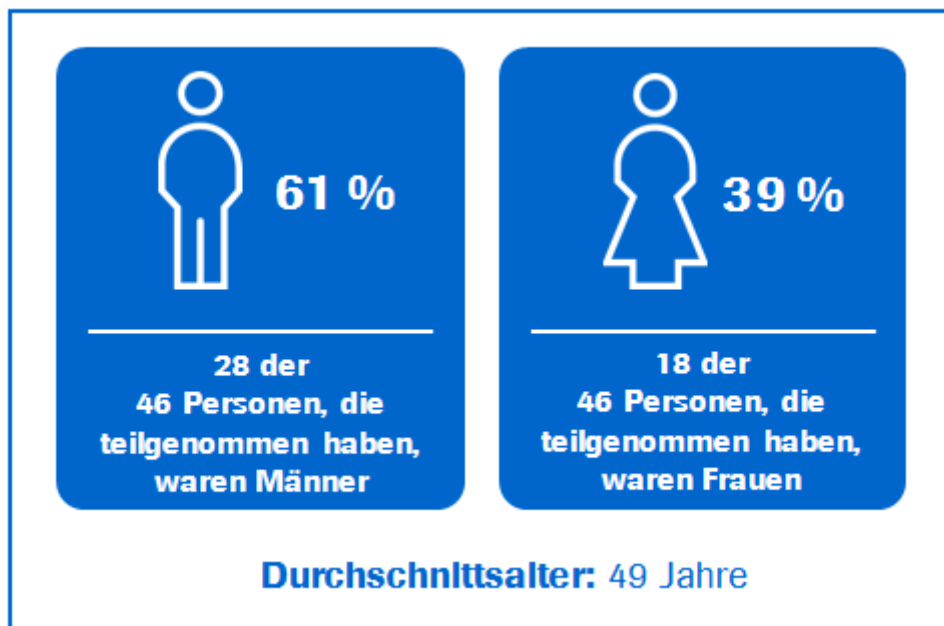
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

Alle 46 Personen, die an der vorherigen Studie mit Tominersen teilgenommen hatten, entschieden sich für die Fortsetzung im Rahmen der offenen Verlängerungsstudie. Alle Teilnehmer hatten eine **frühmanifeste HD**.

Weitere Informationen zu den Teilnehmern finden Sie unten.

Frühmanifeste HD:

Dieser Begriff bezieht sich auf Personen, bei denen die Huntington-Krankheit aufgrund von motorischen Symptomen diagnostiziert wurde, die aber noch in der Lage sind, Auto zu fahren, ihre Geldangelegenheiten zu regeln und ohne Unterstützung zu arbeiten.



Die Personen konnten an der Studie teilnehmen, wenn sie:

- eine frühmanifeste HD hatten
- zwischen 25 und 65 Jahre alt waren
- die erste Tominersen-Studie abgeschlossen hatten.

Die Personen konnten nicht an der Studie teilnehmen, wenn sie:

- eine neue Erkrankung hatten oder eine Erkrankung, die sich verschlimmert hatte, die Probleme mit dieser Studie verursachen würde

3. Was geschah während der Studie?

Während der Studie erhielt jeder Teilnehmer Tominersen. Die Personen wurden von einem Computer nach dem Zufallsprinzip ausgewählt, um Tominersen jeden Monat oder alle 2 Monate zu erhalten.

Die Behandlungsgruppen waren:

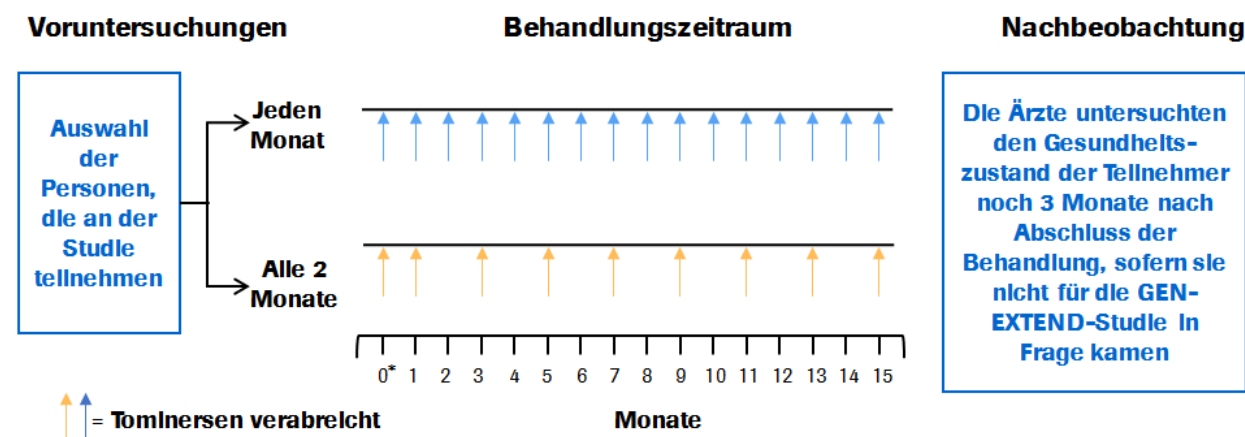
- **Tominersen 120 mg jeden Monat**
- **Tominersen 120 mg alle 2 Monate.**

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

In beiden Gruppen wurde Tominersen durch eine Injektion in den Rückenmarkskanal im unteren Rückenbereich ("Lumbalpunktion" oder "intrathekale Injektion") verabreicht, um es in das Nervenwasser zu bringen. Das Nervenwasser ist die Flüssigkeit, die die Wirbelsäule und das Gehirn umgibt und wird auch "Zerebrospinalflüssigkeit" oder „CSF“ genannt. Das Prüfpräparat fließt dann in dieser Flüssigkeit bis zum Gehirn.

Die Studienteilnehmer erhielten Tominersen für einen Zeitraum von 15 Monaten. Nachdem alle Teilnehmer ihre Dosen erhalten hatten, wurden sie gebeten, zu weiteren Terminen in ihr Prüfzentrum zurückzukehren, um ihren allgemeinen Gesundheitszustand überprüfen zu lassen. Alternativ hatten die Teilnehmer die Möglichkeit, an der nächsten Studie, "GEN-EXTEND", teilzunehmen. Die Abbildung unten enthält weitere Informationen über das, was in der Studie geschah.

GEN-EXTEND ist eine offene Verlängerungsstudie. Sie ist konzipiert, um auf den Informationen aufzubauen, die in früheren Studien gesammelt wurden. Das Ziel ist, die Wirkungen von Tominersen zu beurteilen und wie sicher Tominersen bei Anwendung über einen längeren Zeitraum ist.



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

4. Welche Ergebnisse hatte die Studie?

Frage 1: Wie viele Personen hatten Nebenwirkungen, nachdem sie Tominersen im Studienverlauf entweder jeden Monat oder alle 2 Monate erhalten hatten?

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

Nahezu jede Person hatte während der Behandlung mit Tominersen eine Nebenwirkung. Das beinhaltete Nebenwirkungen, die möglicherweise nicht durch Tominersen verursacht wurden. Die Anzahl der Personen in jeder Gruppe, die während der Studie Nebenwirkungen hatten, war wie folgt:

- 23 von 23 Personen in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten
- 22 von 23 Personen in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten.

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (wie z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten. Zu den Nebenwirkungen zählen alle medizinischen Probleme, die nach der ersten Injektion von Tominersen begannen oder sich verschlimmerten. Das beinhaltete auch Nebenwirkungen, die möglicherweise nicht durch das Prüfpräparat verursacht wurden.

Nicht alle Personen in dieser Studie hatten alle Nebenwirkungen. Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend und von Person zu Person unterschiedlich sein. Personen können auch mehr als eine Nebenwirkung haben.

Es ist wichtig zu wissen, dass die hier berichteten Nebenwirkungen aus dieser einzelnen Studie stammen. Daher können sich die hier gezeigten Nebenwirkungen von denjenigen unterscheiden, die in anderen Studien beobachtet wurden.



Jede Person (100%) hatte eine Nebenwirkung* in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielt



Fast jede Person (96 %) hatte eine Nebenwirkung* in der Gruppe, die alle 2 Monate Tominersen erhielt

* Das beinhaltete Nebenwirkungen, die nicht durch Tominersen verursacht worden sein könnten

Welche **schwerwiegenden Nebenwirkungen** traten während der Studie auf?

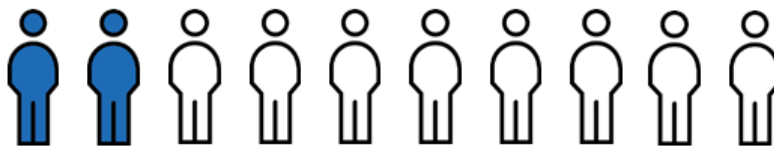
Während dieser Studie hatten 7 der 46 Personen (15 %) mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung. Das beinhaltete auch schwerwiegende Nebenwirkungen, die möglicherweise nicht durch Tominersen verursacht wurden. Die Anzahl der Personen in jeder Gruppe, die während der Studie schwerwiegende Nebenwirkungen hatten, war wie folgt:

- 4 von 23 Personen (17 %) in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten
- 3 von 23 Personen (13 %) in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten

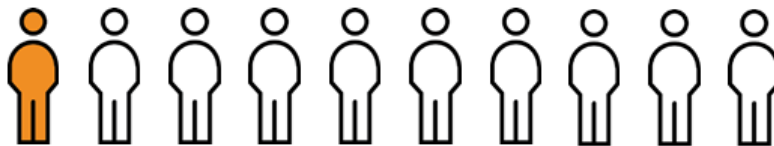
Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung gilt als "schwerwiegend", wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Behandlung im Krankenhaus erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht. Zu den schwerwiegenden Nebenwirkungen können möglicherweise auch Nebenwirkungen gehören, die nicht durch das Prüfpräparat verursacht worden sein könnten.

Personen können möglicherweise auch mehr als eine Nebenwirkung und sowohl schwerwiegende als auch nicht schwerwiegende Nebenwirkungen haben.



Fast 2 von 10 Personen (17 %) hatten in der Gruppe, die jeden Monat Tominersen erhielten, eine schwerwiegende Nebenwirkung*.



Etwa 1 von 10 Personen (13 %) hatte in der Gruppe, die alle 2 Monate Tominersen erhielten, eine schwerwiegende Nebenwirkung*.

* Das beinhaltete schwerwiegende Nebenwirkungen, die nicht durch Tominersen verursacht worden sein könnten

Die Anzahl der Personen in jeder Gruppe, die eine schwerwiegende Nebenwirkung hatten, die nach Einschätzung der Prüfarzte durch Tominersen verursacht worden sein könnte, war wie folgt:

- 2 von 23 Personen (9 %) in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten.
- 0 von 23 Personen (0 %) in der Gruppe, die alle 2 Monate Tominersen erhielten.

Die schwerwiegenden Nebenwirkungen, die nach Einschätzung der Prüfarzte durch Tominersen verursacht worden sein könnten, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Einige Personen hatten mehr als eine Nebenwirkung – das bedeutet, dass sie in mehr als einer Zeile in der Tabelle enthalten sind.

| Schwerwiegende Nebenwirkungen, von denen ein Zusammenhang mit dem Prüfpräparat angenommen wurde | Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielt (23 Personen insgesamt) | Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt (23 Personen insgesamt) |
|---|--|--|
| Entzündung der schützenden äußeren Schicht, die das Gehirn und das Rückenmark umgibt (chemische Meningitis) | 4 % (1 von 23) | 0 % (0 von 23) |
| Schwäche einer Körperhälfte (Hemiparese) | 4 % (1 von 23) | 0 % (0 von 23) |
| Ansammlung von Flüssigkeit im Gehirn (Hydrozephalus) | 4 % (1 von 23) | 0 % (0 von 23) |
| Abgeschwächte Sehnenreflexe (Hyporeflexie) | 4 % (1 von 23) | 0 % (0 von 23) |
| Entzündung eines Nervs (Neuritis) | 4 % (1 von 23) | 0 % (0 von 23) |
| Entzündung der Nervenwurzeln im unteren Rücken (Radikulopathie) | 4 % (1 von 23) | 0 % (0 von 23) |
| Entzündung des Rückenmarks (Myelitis) | 4 % (1 von 23) | 0 % (0 von 23) |

Eine Person in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielt, nahm sich das Leben. Für den Selbstmord bestand nach Einschätzung der Prüfarzte kein Zusammenhang mit dem Prüfpräparat. Keine Person in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, starb während der Studie.

Während der Studie beendeten einige Personen die Teilnahme an der Studie aufgrund von Nebenwirkungen:

- 2 von 23 Personen (9 %) in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten.
- 0 von 23 Personen (0 %) in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten.

Was waren die häufigsten Nebenwirkungen während der Studie?

Während dieser Studie hatten 44 von 46 Personen (96 %) eine Nebenwirkung, die als nicht-schwerwiegend eingestuft wurde. Das beinhaltete nicht-schwerwiegende Nebenwirkungen, die möglicherweise nicht durch Tominersen verursacht wurden, und nur nicht-schwerwiegende Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 Person aus einer der beiden Behandlungsgruppen berichtet wurden (d. h. 5 % oder mehr aus jeder Gruppe). Die Anzahl der Personen in jeder Gruppe, die während der Studie nicht-schwerwiegende Nebenwirkungen hatten, war wie folgt:

- 22 von 23 Personen (96 %) in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten.
- 22 von 23 Personen (96 %) in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt - diese sind die 13 häufigsten Nebenwirkungen in beiden Gruppen. Einige Personen hatten mehr als eine Nebenwirkung - das bedeutet, dass sie in mehr als einer Zeile in der Tabelle enthalten sind.

| Die häufigsten Nebenwirkungen, die in dieser Studie berichtet wurden | Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielt (23 Personen insgesamt) | Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt (23 Personen insgesamt) |
|---|---|---|
| Sturz | 78 % (18 von 23) | 52 % (12 von 23) |
| Schmerzen durch das Injektionsverfahren | 30 % (7 von 23) | 52 % (12 von 23) |
| Schwellungen in den Nasen- und Rachenräumen - allgemein als "Schnupfen" bekannt (Nasopharyngitis) | 39 % (9 von 23) | 43 % (10 von 23) |
| Abrasion | 30 % (7 von 23) | 17 % (4 von 23) |
| Bluterguss (Kontusion) | 26 % (6 von 23) | 22 % (5 von 23) |
| Kopfschmerzen | 26 % (6 von 23) | 17 % (4 von 23) |
| Gangveränderungen | 26 % (6 von 23) | 0 % (0 von 23) |
| Kopf- und Rückenschmerzen durch das Injektionsverfahren (Post-Lumbarpunktionssyndrom) | 17 % (4 von 23) | 22 % (5 von 23) |
| Durchfall | 0 % (0 von 23) | 22 % (5 von 23) |
| Örtliche Blutungen außerhalb von Blutgefäßen (Hämatome) | 17 % (4 von 23) | 9 % (2 von 23) |
| Depression | 17 % (4 von 23) | 9 % (2 von 23) |
| Schmerzen an der Injektionsstelle | 9 % (2 von 23) | 17 % (4 von 23) |
| Rückenschmerzen | 9 % (2 von 23) | 17 % (4 von 23) |

Andere Nebenwirkungen

Informationen über andere Nebenwirkungen (die nicht in den obigen Abschnitten aufgeführt sind) finden Sie auf den Webseiten, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgelistet sind - siehe [Abschnitt 7](#).

Frage 2: Wie viel Tominersen ist kurz vor der nächsten Injektion von Tominersen im Nervenwasser enthalten, also der Flüssigkeit, die die Wirbelsäule und das Gehirn umgibt (auch "Zerebrospinalflüssigkeit" (CSF) genannt)?

Eine weitere Information, die die Forscher erhoben, war, wie viel Tominersen sich in dem Nervenwasser [der **Zerebrospinalflüssigkeit** (CSF)] befindet - kurz bevor die nächste Injektion von Tominersen gegeben wird.

- Im Durchschnitt hatten die Personen in der Gruppe, die jeden Monat Tominersen erhielten, kurz vor der nächsten Injektion von Tominersen mehr Tominersen in ihrem Nervenwasser als die Personen in der Gruppe, die alle 2 Monate Tominersen erhielt.

Das Nervenwasser [die Zerebrospinalflüssigkeit (CSF)] ist die Flüssigkeit, die die Wirbelsäule und das Gehirn umgibt. Die Menge des Prüfpräparats im Nervenwasser wurde gemessen, um zu untersuchen, wie der Körper Tominersen verstoffwechselt, d. h., wie der Körper Tominersen aufnimmt, verteilt und aus dem Nervenwasser entfernt.

Dieses Ergebnis wurde von den Forschern erwartet, weil die Zeit für die Ausscheidung von Tominersen aus dem Nervenwasser bei den Personen, die Tominersen jeden Monat erhielten, kürzer war als bei den Personen, die Tominersen alle 2 Monate erhielten.

Frage 3: Kam es zwischen dem Beginn und dem Ende der Studie zu einer Größenveränderung der Gehirnstrukturen?

Eine weitere Information, die die Forscher sammelten, war die Größenveränderung des Ganzhirns und der Gehirnstrukturen (Hirnventrikel und Nucleus caudatus {Schweifkern}) zwischen dem Beginn und dem Ende der Studie.

Ganzhirn

- Im Durchschnitt hatten die Personen in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten, nach der 15-monatigen Behandlung eine Abnahme der Gehirngröße um 2 %.
- Zum Vergleich: In der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, war die Abnahme 1 %.

Hirnventrikel

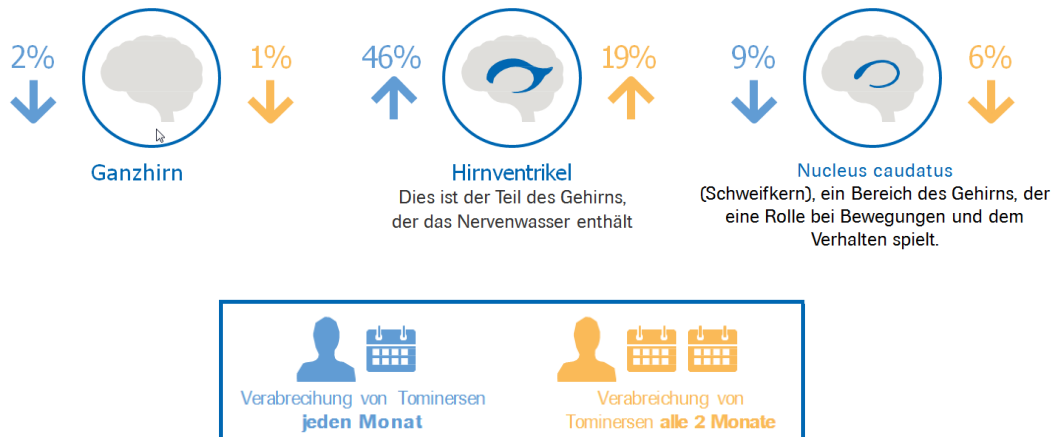
- Im Durchschnitt hatten die Personen in der Gruppe, die jeden Monat Tominersen erhielten, nach der 15-monatigen Behandlung eine 46 %-ige Zunahme der Größe ihrer Hirnventrikel.
- Zum Vergleich: In der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, betrug die Zunahme 19 %.

Nucleus caudatus (Schweifkern)

- Im Durchschnitt zeigten die Personen in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten, nach der 15-monatigen Behandlung eine 9 %-ige Abnahme der Größe ihres Schweifkerns.

Die Größe des Gehirns und der Gehirnstrukturen wurde mit der **Magnetresonanztomographie (MRT)** gemessen. Mit einem MRT werden detaillierte Bilder aus dem Inneren des Körpers erhalten, auch aus Bereichen wie dem Gehirn. Die Aufnahmen des Gehirns helfen den Forschern zu verstehen, was bei Erkrankungen wie HD passiert, die das Gehirn betreffen. Die Bedeutung und Aussagekraft dieser Veränderungen in den Hirnbildern sind jedoch noch nicht verstanden.

- Zum Vergleich: In der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, betrug die Abnahme 6 %.



Frage 4: Kam es zwischen dem Beginn und dem Ende der Studie zu einer Veränderung der elektrischen Ströme des Gehirns (erfasst durch ein Elektroenzephalogramm“ [EEG])?

Die Forscher untersuchten Aufzeichnungen der elektrischen Ströme (der Hirnaktivität) der Teilnehmer - ein sogenanntes "Elektroenzephalogramm" (EEG) - um Veränderungen der elektrischen Signale zwischen dem Beginn und dem Ende der Studie zu erkennen.

- Nach 15 Monaten Behandlung schienen die Personen in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten, in der elektrischen Signalmessung einen größeren Anstieg der Hirnaktivität zu haben, verglichen mit den Personen in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten.

Um zu verstehen, was diese Ergebnisse für Tominersen und Personen mit HD bedeuten, sind weitere Forschungsarbeiten erforderlich.

Die Nervenzellen in unserem Gehirn erzeugen elektrische Signale erzeugt. Ein **Elektroenzephalogramm (EEG)** ist eine Möglichkeit, die Gehirnaktivität zu messen. Personen mit HD weisen Unterschiede in den elektrischen Signalen auf, die im Gehirn erzeugt werden, im Vergleich zu Personen ohne HD.

Frage 5: Kam es zwischen dem Beginn und dem Ende der Studie zu einer Veränderung in der „HD cognitive assessment battery“?

Die Forscher baten jede Person, einen Fragebogen auszufüllen, die sogenannte „HD cognitive assessment battery“ (HD-CAB). Die Forscher verglichen die Punktzahl, die die Personen beim Ausfüllen des Fragebogens zu Beginn und am Ende der Studie erreichten.



- In beiden Gruppen kam es zu einer kleinen Abnahme des Wertes. Die Personen in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten, hatten aber eine größere Abnahme des Wertes als die Personen, die Tominersen alle 2 Monate erhielten.

Die **HD Cognitive Assessment Battery (HD-CAB)** misst die Fähigkeit einer Person, zu denken, zu schlussfolgern, sich zu erinnern oder Informationen zu verarbeiten. Eine Abnahme der Punktzahl im Laufe der Zeit zeigt eine Verschlechterung in diesen Bereichen an. Um zu verstehen, was Veränderungen im HD-CAB-Score im Laufe der Zeit für Personen mit HD bedeuten, sind weitere Forschungsarbeiten erforderlich. Derzeit findet eine größere und längere Studie statt, um diese Fragen zu beantworten.

Dieser Abschnitt zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse aus dieser Studie. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie auf den Webseiten am Ende dieser Zusammenfassung (siehe [Abschnitt 7](#)).

5. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie mit 46 Personen mit frühmanifestierter HD in 3 Ländern. Diese Ergebnisse halfen den Forschern, mehr über die Sicherheit von Tominersen bei HD zu erfahren.

In dieser 15-monatigen Studie erhielten die Teilnehmer Tominersen entweder jeden Monat oder alle 2 Monate - es wurde per Zufall entschieden, wie oft das Medikament an jede Person verabreicht wurde

Das wichtigste Ergebnis war, dass die Personen in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten, Tominersen besser zu vertragen schienen als die Personen in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten. Dies bezieht sich auf die Anzahl und Art der Nebenwirkungen und schwerwiegenden Nebenwirkungen, die in jeder Behandlungsgruppe auftraten.

- Etwa 17 % der Personen (4 von 23 Personen) in der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielten, hatten schwerwiegende Nebenwirkungen, verglichen mit etwa 13 % der Personen (3 von 23 Personen) in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielten.

- Niemand in der Gruppe, die Tominersen alle 2 Monate erhielt, hatte eine schwerwiegende Nebenwirkung, für die nach Einschätzung der Prüferärzte ein Zusammenhang mit dem Prüfpräparat bestand. In der Gruppe, die Tominersen jeden Monat erhielt, traten bei 2 Personen 7 separate schwerwiegende Nebenwirkungen auf, für die nach Einschätzung der Prüferärzte ein Zusammenhang mit dem Prüfpräparat bestand.

Die Ergebnisse dieser Studie haben dazu beigetragen, die Häufigkeit der Verabreichung von Tominersen an Personen in anderen Studien zu bestimmen. Tominersen wird in laufenden Studien alle 2 Monate oder seltener verabreicht.

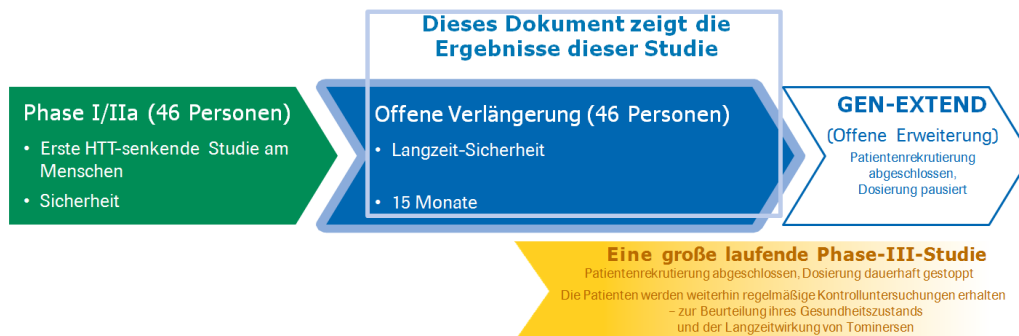
Keine einzelne Studie kann uns alles über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments sagen. Es sind viele Personen in vielen Studien notwendig, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit dem gleichen Medikament unterscheiden.

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

6. Gibt es Pläne für weitere Studien?

Studien mit Tominersen finden derzeit noch statt.

Während diese Studie die Sicherheit von Tominersen untersuchte, findet derzeit eine größere und längere "Phase-III"-Studie statt, um wichtige Fragen zu Langzeit-Wirkungen von Tominersen bei Personen mit HD zu beantworten.



Weitere Informationen zu den Änderungen, die die klinischen Studien mit Tominersen betreffen, finden Sie unter <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2021-03-22b.htm>.

7. 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/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/study-in-huntington-s-disease-patients-who-participated-34698.html>

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

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung noch Fragen haben:

- Besuchen Sie die Plattform ForPatients und füllen Sie das Kontaktformular aus – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/study-in-huntington-s-disease-patients-who-participated-34698.html>
- Wenden Sie sich bitte an einen Vertreter in Ihrer lokalen Roche-Niederlassung.

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

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

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie bitte 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, hat.

Vollständiger Titel der Studie und andere Kennungen

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: "Eine offene Verlängerungsstudie zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von RO7234292 (ISIS 443139) bei Patienten mit Huntington-Krankheit, die an früheren Studien mit RO7234292 (ISIS 443139) teilgenommen haben".

- Die Prüfplan-Nummer für diese Studie ist: BN40697.
- Der ClinicalTrials.gov-Identifikator für diese Studie ist: NCT03342053.
- Die EudraCT-Nummer für diese Studie ist: 2017-002471-25.