



Genentech  
A Member of the Roche Group

23. Januar 2023

Liebe Huntington-Patienten, liebe Huntington-Gemeinschaft,

auf Ihren Wunsch hin, Sie rechtzeitig über unsere Forschungsbemühungen zur Huntington-Krankheit (HD) zu informieren, enthält dieses Schreiben Informationen zur Eröffnung der GENERATION-HD2-Studie und eine Zusammenfassung unserer wissenschaftlichen Zusammenarbeit im Jahr 2022.

### **Phase-II-GENERATION-HD2-Studie ist in den USA gestartet**

Diese Studie untersucht die Sicherheits-, Biomarker- und Wirksamkeitstrends verschiedener Dosisstufen des Prüfpräparats Tominersen bei Personen im Alter von 25 bis 50 Jahren mit prodromaler (sehr frühe subtile Anzeichen von HD) oder früher manifester HD.

- In die GENERATION-HD2-Studie sollen 360 Teilnehmer aufgenommen werden, die sich jeweils mindestens 16 Monate einer Behandlung mit Tominersen oder einem Placebo unterziehen. Die Studiendetails finden Sie in klinischen Studienverzeichnissen wie ClinicalTrials.gov und ForPatients.Roche.com.
- Diese Studie soll in 15 Ländern durchgeführt werden. Die Studie wurde in den Vereinigten Staaten eröffnet, und potenzielle Teilnehmer beginnen mit dem Screening-Prozess (Eignungsprüfung). Weitere Standorte in Nordamerika, Europa, Südamerika und Ozeanien werden in die klinischen Studienverzeichnisse aufgenommen, sobald die Prüfbüros die Zulassung (z. B. von Gesundheitsbehörden und Ethikausschüssen) erhalten und bereit sind, potenzielle Teilnehmer aufzunehmen.
- Der Start der Studie in Deutschland ist für März/April 2023, mit Studienzentren in Bochum, Berlin, Ulm, Erlangen, Bonn, Lübeck und Aachen, geplant.
- Personen, die an der Studie interessiert sind, sollten mit dem sie/ ihren Angehörigen behandelnden Arzt oder HD-Spezialisten darüber sprechen, was für ihre Situation am besten ist. Der HD-Spezialist kann sich für weitere Informationen auch an die Roche/Genentech Medical Information wenden.

### **Verpflichtung zur Förderung der HD-Forschung durch kontinuierliche Zusammenarbeit**

Auch im Jahr 2022 haben wir unser Engagement für das wissenschaftliche Verständnis und die HD-Forschung fortgesetzt, darunter:

- **Veröffentlichen von Daten und Erkenntnissen** aus der klinischen Phase-III-Studie mit Tominersen, das in allen wichtigen HD-Forschungsforen stattfand - einschließlich CHDI, Hereditary Disease Foundation, European Huntington Disease Network und wissenschaftlichen Sitzungen der Huntington Study Group. Der Datenaustausch ist Teil unserer Verpflichtung zur Transparenz und fördert das kollektive Wissen der Forschungsgemeinschaft über Huntington-Krankheit und Huntington-senkende Therapieansätze, einschließlich von Tominersen.
- Durchführung von Forschungsarbeiten und Partnerschaften zur:
  - Erkundung potenzieller neuer Zielstrukturen und -pfade für Arzneistoffe zur Behandlung von HD
  - Entwicklung innovativer Messendpunkte für klinische Studien mit Schwerpunkt auf den frühen Stadien der Huntington-Krankheit
  - Besseres Verständnis und bessere Interpretation von HD-Biomarkern
  - Verständnis der wahren Lebensqualität und Belastung von Menschen mit HD

Wir möchten uns bei dieser Gelegenheit bei Ihnen und der Huntington-Gemeinschaft für die anhaltende Unterstützung bedanken. Vor einem Jahr gaben wir bekannt, dass das klinische Entwicklungsprogramm von Tominersen mit einem stärker fokussierten Forschungsziel fortgesetzt wird. Seitdem haben viele Mitglieder der HD-Gemeinschaft und Familien mit uns

zusammengearbeitet, um die neue Phase-II-Studie zu konzipieren und auszurichten. Wir danken auch allen früheren und zukünftigen HD-Familien, die an klinischen Studien teilnehmen. Forschungsfortschritte können nur durch diese wichtigen Partnerschaften erzielt werden.

Mit freundlichen Grüßen,



Mai-Lise Nguyen, im Namen des HD-Teams von Roche & Genentech  
Globale Patientenpartnerschaft, Seltene Krankheiten

*Tominersen ist ein Prüfpräparat (nicht zugelassen), das für die Behandlung von Menschen mit Chorea Huntington untersucht wird. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Tominersen wird derzeit noch untersucht.*

### **Fragen und Antworten**

#### **Was ist die Phase-II-Studie GENERATION HD2?**

Die GENERATION HD2-Studie untersucht die Sicherheit, Biomarker und Wirksamkeitstrends des Prüfpräparats Tominersen bei Personen mit prodromaler (sehr frühe subtile Anzeichen von HD) oder früher manifester HD. Es handelt sich um eine randomisierte Studie, in der teilnahmeberechtigte Teilnehmer alle 4 Monate eine von zwei Dosen Tominersen (60 mg oder 100 mg) oder ein Placebo mittels Lumbalpunktion erhalten. Weder der Teilnehmer noch das Studienteam wissen, ob der Teilnehmer Tominersen oder ein Placebo erhält. Die Studie wird beendet, nachdem alle Teilnehmer die 16-monatige Behandlung abgeschlossen haben. Ein unabhängiges Datenüberwachungskomitee (iDMC) wird die Studie überwachen und alle 4-6 Monate die Sicherheits-, klinischen und Biomarker-Daten überprüfen.

#### **Was ist die Grundlage für die Phase-II-Studie GENERATION HD2?**

Tominersen ist ein Prüfpräparat, das seit 2015 in mehreren klinischen Studien untersucht wurde, darunter auch in einer Phase-III-Studie namens GENERATION HD1, in der zwei verschiedene Dosierungsschemata von Tominersen bei Erwachsenen mit manifester HD (120 mg alle 2 Monate und 120 mg alle 4 Monate) getestet wurden. Dies war eine höhere Dosis als diejenige, die in der neuen GENERATION HD2-Studie verwendet wird.

Die Hauptziele der Phase-III-Studie GENERATION HD1 wurden nicht erreicht. In der GENERATION HD1-Studie wurde die Anwendung von Tominersen im März 2021 beendet, nachdem das iDMC den Gesamtnutzen und die Risiken von Tominersen bei den Studienteilnehmern bewertet hatte.

Exploratorische Analysen, die durchgeführt wurden, nachdem Phase-III-Daten Roche zur Verfügung standen, deuten jedoch darauf hin, dass eine geringere Exposition gegenüber Tominersen bei jüngeren Erwachsenen mit früherem Stadium der Huntington-Krankheit von Vorteil sein kann. Die Ergebnisse dieser exploratorischen Analysen waren im Vergleich zu Placebo statistisch nicht signifikant (d. h. eindeutig unterschiedlich) und könnten ein zufälliges Ergebnis darstellen, sodass sie nicht definitiv sind und bestätigt werden müssen. Daher zielt die Phase-II-Studie GENERATION HD2 darauf ab, niedrigere Dosen von Tominersen bei einer früheren Huntington-Population zu bestimmen als bei der vorherigen Studie.

#### **Wo wird die Studie angeboten?**



Genentech  
A Member of the Roche Group

Die GENERATION HD2-Studie soll in 15 Ländern durchgeführt werden (Argentinien, Österreich, Australien, Kanada, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Italien, Neuseeland, Polen, Portugal, Spanien, Schweiz, Großbritannien und USA).

**Können Personen zur Teilnahme an der Studie umziehen, wenn sich ein Studienzentrum nicht in der Nähe ihres Wohnorts befindet?**

Die Aufnahme in die Studie erfolgt durch den Prüfarzt an jedem Prüfzentrum, der die lokalen Gesetze und Vorschriften berücksichtigt. Darüber hinaus können Faktoren wie Standortpolitik in einer Einrichtung, Krankenversicherung und Reisebelastungen können die Umzugsfähigkeit einer Person und deren Aufnahme an einem der Prüfzentren beeinflussen.

**Können vorherige Tominersen-Studienteilnehmer an der neuen Studie teilnehmen?**

Frühere Studienteilnehmer, die das Placebo erhalten haben und die Kriterien der Phase-II-GENERATION-HD2-Studie erfüllen, können möglicherweise an der Studie teilnehmen. Die neue Studie wird jedoch nicht an allen Prüfzentren früherer Studien durchgeführt. Interessierte Personen sollten mit ihrem HD-Spezialisten sprechen.

Im Rahmen der neuen Studie wird Tominersen bei zuvor unbehandelten Erwachsenen getestet. Personen, die zuvor Tominersen erhalten haben, kommen daher nicht für die Studie in Frage. Diese Entscheidung wurde nach ausführlichen Konsultationen mit HD-Experten und Community Leaders getroffen. Wir sind uns bewusst, dass dies für einige Interessierte eine enttäuschende Nachricht sein kann. Während wir im Rahmen der GENERATION HD2-Studie mehr über Tominersen erfahren, werden wir untersuchen, ob zusätzliche Möglichkeiten für klinische Studien bestehen.

M-DE-00015180