

GENERATION HD2 Übersicht über die klinische Studie (BN42489)

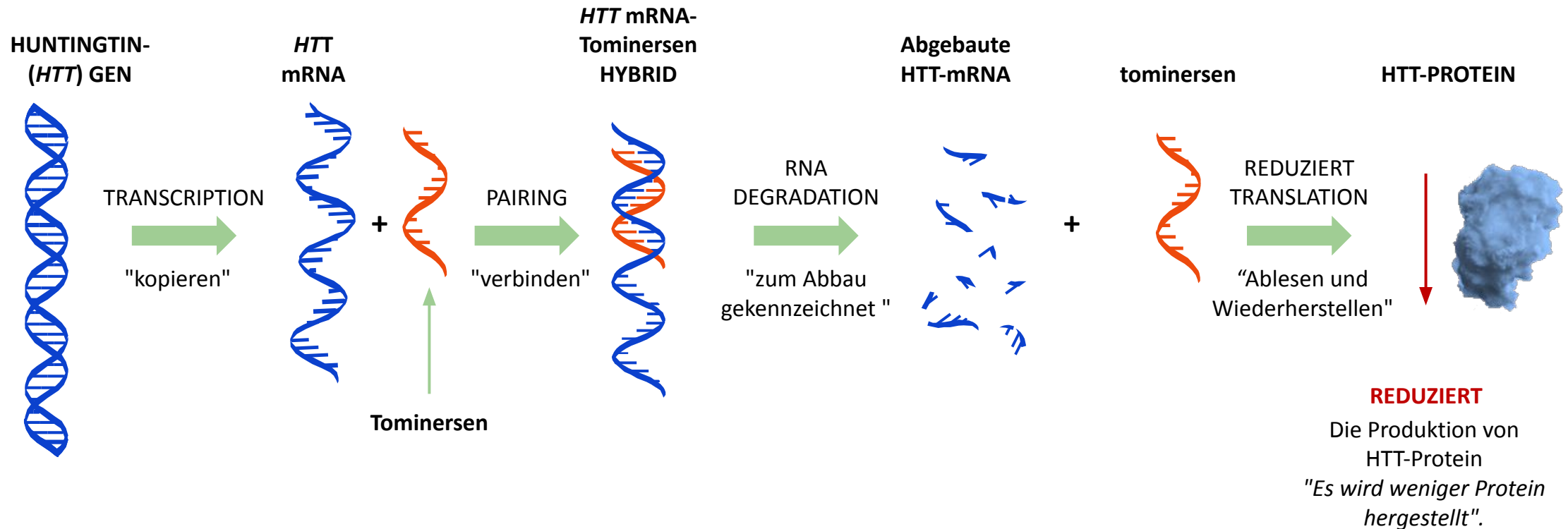
[Titel der Veranstaltung/Diskussion einfügen]

[Name des Moderators einfügen]

[Institution/Unternehmen des Vortragenden einfügen]

M-DE-00015649 | Datum der Erstellung: Februar 2023

Tominersen ist ein Forschungsmolekül, das auf die zugrunde liegende genetische Ursache von HD abzielt



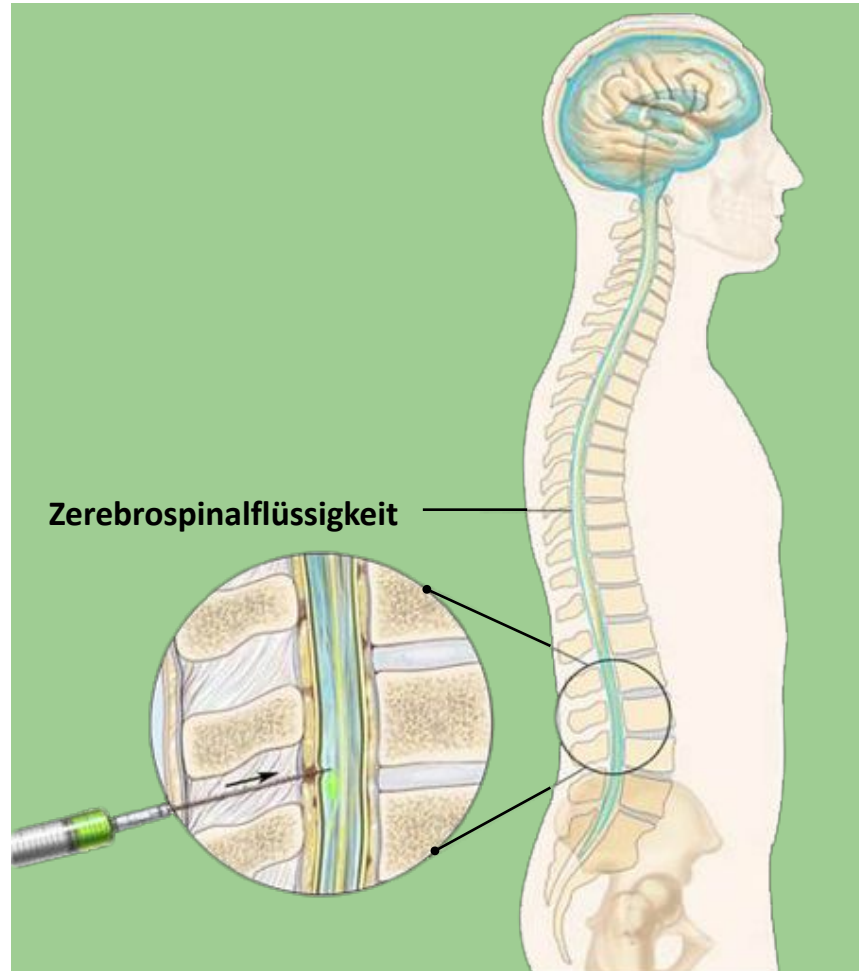
TRANSLATION = Übersetzung der in der mRNA enthaltenen Informationen in eine Kette aus Aminosäuren (=Protein)

Abkürzungen: HTT=Huntingtin; mRNA=Messenger-Ribonukleinsäure.

Tominersen ist ein Prüfpräparat (nicht zugelassen), das für die Behandlung von Menschen mit Huntington untersucht wird.

ANTISENSE-MEDIKAMENTE

Direkte Verabreichung in das zentrale Nervensystem



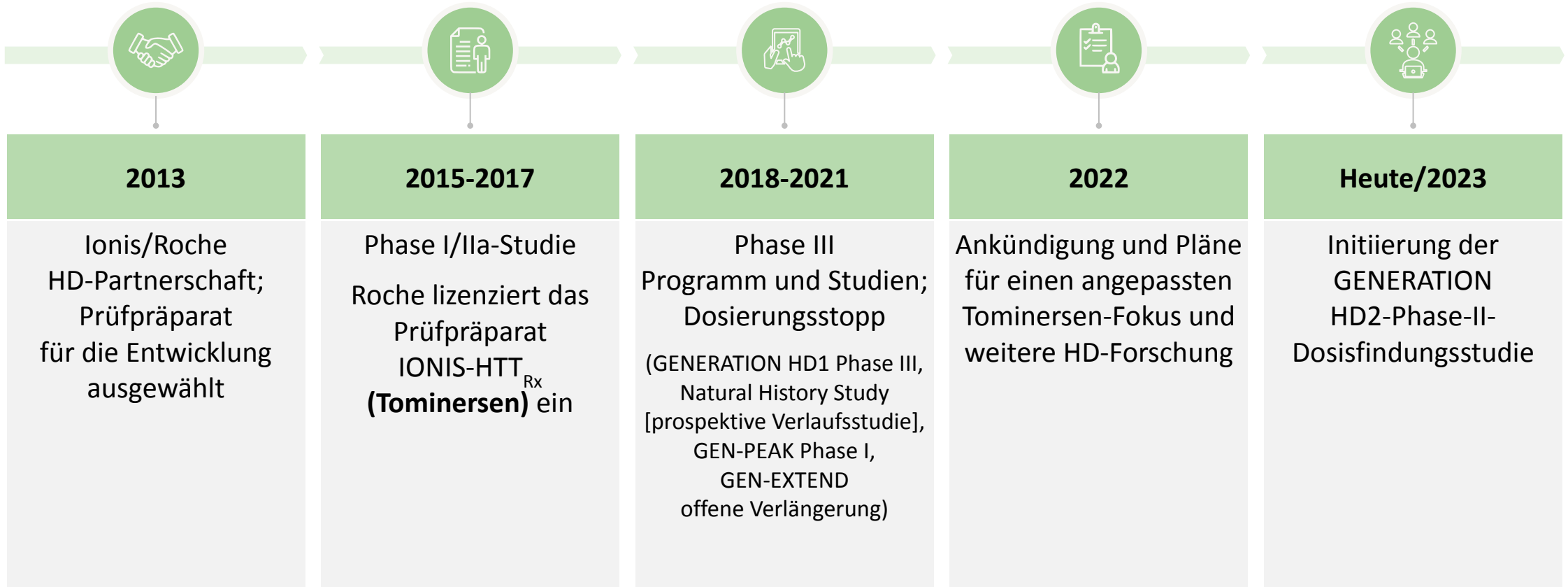
Intrathekale Injektionen

- Dieses Verfahren wird gemeinhin als Lumbalpunktion oder "Spinalpunktion" bezeichnet.
- Die Medikamente werden in den unteren Rücken in den Raum um das Rückenmark gespritzt (intrathekale Injektion) und gelangen mit dem Liquor ins Gehirn.
- Der Liquor ist eine klare Flüssigkeit, die das Gehirn und das Rückenmark umgibt.

Bild angepasst von www.cancer.gov

10-Jahres-Historie des Tominersen HD-Programms

Aufbauend auf Wissenschaft und Partnerschaften



Tominersen ist ein Prüfpräparat (nicht zugelassen), das für die Behandlung von Menschen mit Huntington untersucht wird.

GENERATION HD2: Prüfung einer verfeinerten Hypothese



GENERATION HD1 Explorative Post-hoc-Ergebnisse

Möglicher Nutzen bei jüngeren Erwachsenen mit manifester HD mit geringerer Krankheitslast und die eine geringere Tominersen-Exposition erhielten



Fokussierte Studienpopulation

GENERATION HD2 wird auf Erwachsene mit prodromaler (sehr frühe subtile Symptome) oder frühmanifester HD (im Alter von 25-50 Jahren und CAP Score von 400-500) fokussieren



Niedrigere und weniger häufige Dosierungen

In GENERATION HD2 werden niedrigere und weniger häufige Dosen von Tominersen untersucht.



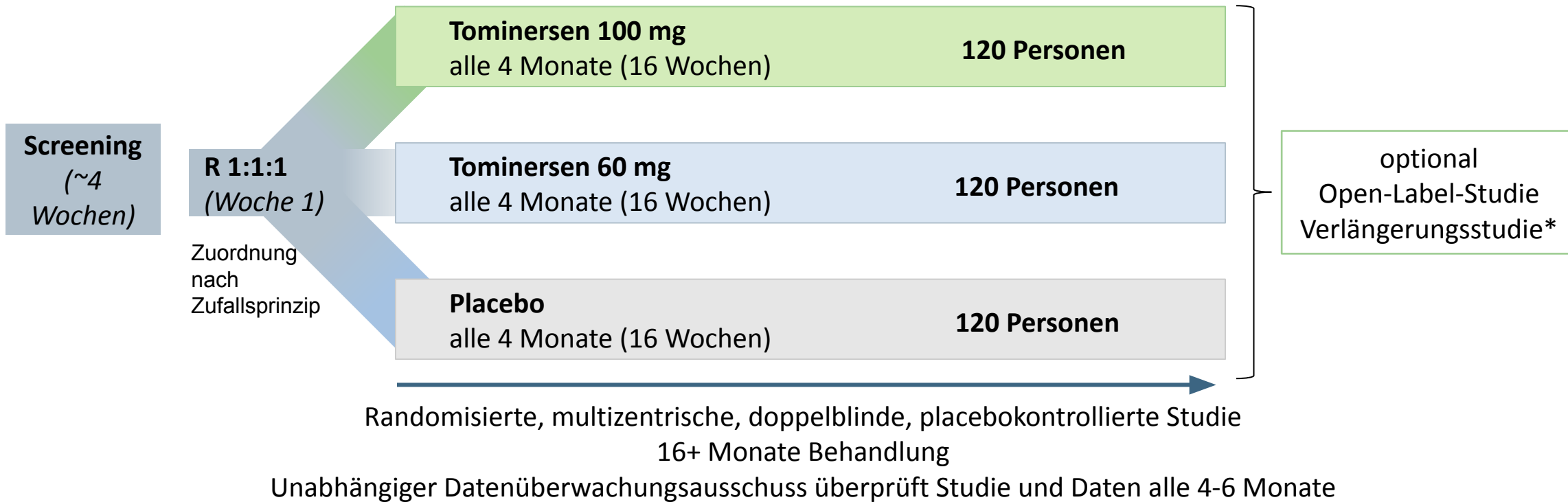
Sicherheit, Biomarker und Wirksamkeitstendenzen

Die Studie untersucht Sicherheit, Biomarker und Wirksamkeitstrends von zwei verschiedenen Dosierungen von Tominersen bei jüngeren Erwachsenen mit geringerer Krankheitslast.

Tominersen ist ein Prüfpräparat (nicht zugelassen), das für die Behandlung von Menschen mit Huntington untersucht wird.

Überblick über die GENERATION HD2-Studie

Eine Studie zur Bewertung der Sicherheit, der Biomarker und der Wirksamkeitstrends von **Tominersen** in **zwei Dosierungen** bei Teilnehmern mit **prodromaler (~20/Arm) und frühmanifestester (~100/Arm) HD** gegenüber Placebo

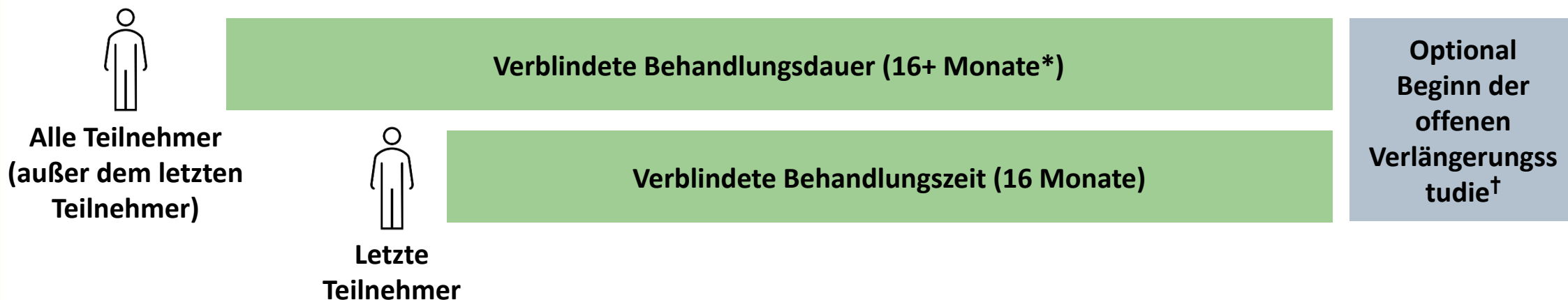


**Datenabhängige geplante Studie; die Genehmigung der Behörden für klinische Studien steht noch aus.*

HD, Huntingtonsche Krankheit; R, Randomisierung.

Tominersen ist ein Prüfpräparat (nicht zugelassen), das für die Behandlung von Menschen mit Huntington untersucht wird.

Schlüsselaspekt der GENERATION HD2-Studie: "Common Close"-Design





































































- Mindestens 16-monatige Behandlungsdauer (7 Klinikbesuche mit 4 telefonischen Zwischenbesprechungen)
- Das "Common Close Design" bedeutet, dass die verblindete Behandlung und die Studienbeurteilungen für alle Teilnehmer fortgesetzt werden, bis der letzte Teilnehmer die 16-monatige Behandlung abgeschlossen hat.
- Die Entscheidung über die Verlängerung der offenen Zulassung wird datengestützt getroffen (z. B. durch die in der Studie ermittelte angemessene Dosis und Sicherheit).

** Die Länge des verblindeten Behandlungszeitraums hängt davon ab, wann der Teilnehmer randomisiert wird; † Datenabhängige geplante Studie; die Genehmigungen der Behörden für klinische Prüfungen stehen noch aus.*

Schlüsselaspekt der GENERATION HD2-Studie: Niedrigere und weniger häufige Dosierung

GENERATION HD2-Dosierungsschema im Vergleich zur vorherigen Phase-III-Studie

 = Tominersen  = Placebo-Injektion  = nur Lumbalpunktion

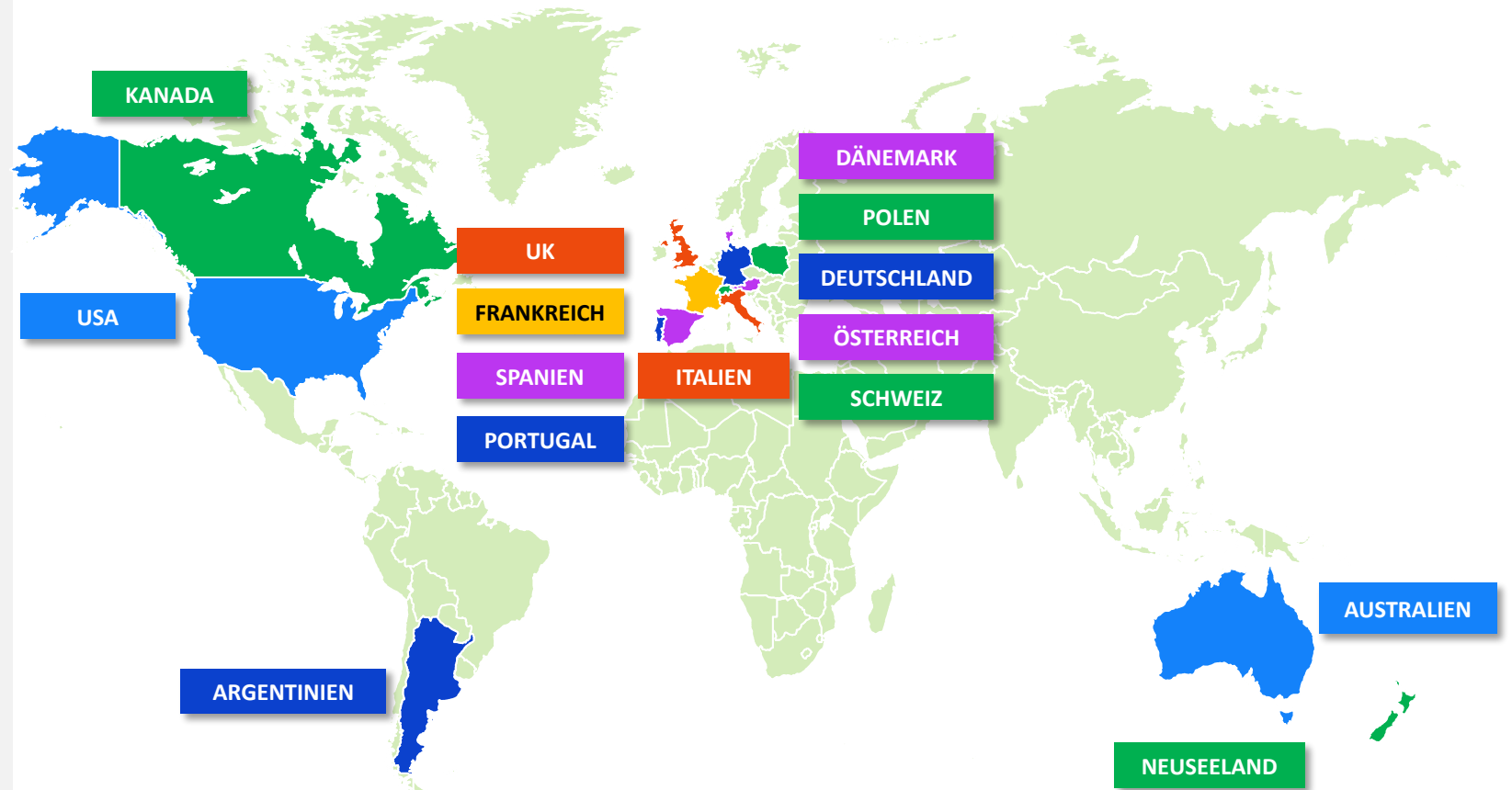
	MONAT	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25		
GENERATION HD1 Frühere Phase III	120 mg Alle 2 Monate																												
	120 mg Alle 4 Monate																												
	PLACEBO																												
GENERATION HD2 Phase II	100 mg Alle 4 Monate																												
	60 mg Alle 4 Monate																												
	PLACEBO																												

Mindestens 16-monatige Behandlungsdauer; die Studie wird fortgesetzt, bis auch der zuletzt aufgenommene Teilnehmer 16 Monate der Behandlung abgeschlossen hat

Tominersen ist ein in der Erprobung befindliches (nicht zugelassenes) Arzneimittel, das für die Behandlung von Menschen mit der Huntington-Krankheit untersucht wird.


GENERATION HD2-Studie: Erwartete Länderbeteiligung

- Geplant in 15 Ländern*
- Die Studie ist in den Registern für klinische Studien** aufgeführt, und spezifische Standorte werden bekannt gegeben, sobald ein Standort fast bereit ist, Teilnehmer aufzunehmen; Updates auch über Roche Medical Information (medinfo.roche.com) verfügbar
- Interessierte Personen sollten sich an ihren HD-Spezialisten wenden



* Die endgültige Teilnahme eines Landes muss noch bestätigt werden. Bei jeder klinischen Studie ist es möglich, dass aus verschiedenen Gründen ein vorgesehener Studienort/Land keine Teilnehmer aufnimmt. Es können aber auch zusätzliche Standorte hinzukommen.

** [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT05686551), EU-Register für klinische Studien (2022-001991-32)



GENERATION HD2 Zusammenfassung



GENERATION HD2 ist eine neue Studie, in der zwei Dosen von intrathekal verabreichtem Tominersen (60 mg und 100 mg) getestet werden, die alle 4 Monate verabreicht werden



Jeder Teilnehmer wird mindestens 16 Monate lang Tominersen oder Placebo erhalten, und zwar so lange, bis der letzte Teilnehmer die Studie abgeschlossen hat. Ein iDMC wird die Studiendaten alle 4-6 Monate überprüfen



360 Teilnehmer mit prodromaler oder früher manifester Huntington-Erkrankung im Alter von 25-50 Jahren und einem CAP-Score von 400-500* werden in die Studie aufgenommen.



GENERATION HD2 ist eine weltweite Studie, die voraussichtlich in 15 Ländern durchgeführt wird. Interessierte Personen sollten mit ihrem HD-Spezialisten sprechen.

** Es gelten zusätzliche Ein- und Ausschlusskriterien, einschließlich der Teilnahme einer Begleitperson an der Studie CAP, CAG-Altersprodukt; HD, Huntington-Krankheit; iDMC, unabhängiger Datenüberwachungsausschuss.*

Danksagung und Dankeschön



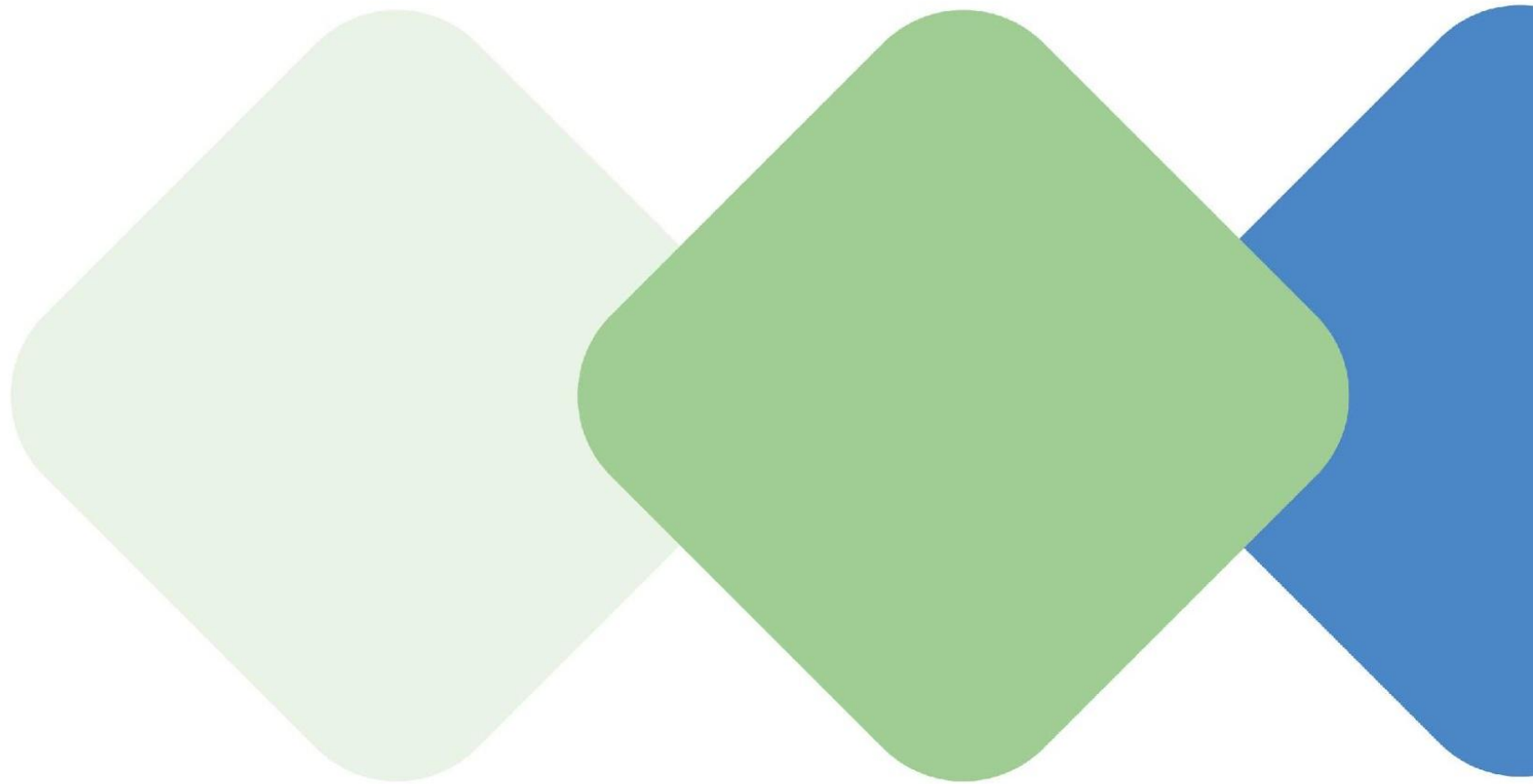
Ionis entdeckte Tominersen und kooperiert mit Roche für dessen Entwicklung. Besonderen Dank an Frank Bennett, Holly Kordasiewicz, Eric Swayze, Roger Lane und Anne Smith

Besonderer Dank für ihre Mitarbeit



Tief empfundener Dank an die HD-Gemeinschaft für ihre kontinuierlichen Beiträge, insbesondere an Familien, Prüfarzte und Mitarbeiter an den Studienzentren

Anhang



GENERATION HD2: Wichtigste Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien ✓

Prodromale HD (n~20 pro Arm)	Frühmanifeste HD (n~100 pro Arm)
DCL=2-3	DCL=4
IS=100	100>IS≥70 TFC ≥8
Alter 25-50	
CAP 400-500	
TMS >6	
Studienbegleiter erforderlich	

Ausschlusskriterien ✗

- Derzeitige oder frühere Anwendung einer ASO-, siRNA- oder HTT-senkenden Therapie
- Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulantien
- Vorgeschichte mit Gentherapie, Zelltransplantation oder Gehirnchirurgie



DCL: Diagnostic confidence level (Diagnostisches Konfidenzniveau)
IS: Independence Score (Grad der Unabhängigkeit)
TFC: Total Functional Score (Gesamtscore für Funktionalität)
TMS: Total Motor Score (Gesamtscore für motorische Symptome)