



Genentech
A Member of the Roche Group

18. September 2022

Liebe Huntington-Patienten, liebe Huntington-Gemeinschaft,

auf Ihren Wunsch hin, Sie rechtzeitig über unsere Forschungsbemühungen zur Huntington-Krankheit (HD) zu informieren, möchten wir Ihnen die Pläne für **GENERATION HD2**, eine neue klinische Studie der Phase II, mitteilen. Wir gehen davon aus, dass wir Anfang nächsten Jahres mit der Rekrutierung von Studienteilnehmern beginnen werden.

Die GENERATION HD2-Studie wird die Sicherheit, die Biomarker und die Wirksamkeit des Prüfpräparats Tominersen bei Menschen im Alter von 25 bis 50 Jahren mit prodromaler (sehr frühe subtile Anzeichen von HD) oder frühmanifestierter HD untersuchen. In diese globale Studie sollen etwa 360 Teilnehmer in 15 Ländern aufgenommen werden. Das Studiendesign wurde heute auf der EHDN-Plenartagung in Bologna, Italien, vorgestellt. Weitere Einzelheiten zur Studie und zu den Standorten werden in den nächsten Monaten bekannt gegeben, sobald die Informationen bestätigt sind.

Es handelt sich um eine randomisierte, placebokontrollierte Studie, bei der die teilnahmeberechtigten Teilnehmer alle vier Monate über eine Lumbalpunktion eine von zwei Dosen Tominersen (60 mg oder 100 mg) oder ein Placebo erhalten. Die Studie ist doppelt verblindet, d. h. weder der Teilnehmer noch das Studienteam wissen, ob der Teilnehmer Tominersen oder Placebo erhält. Die Studie wird abgeschlossen, nachdem alle Teilnehmer 16 Monate lang behandelt wurden. Ein unabhängiges Datenüberwachungskomitee (iDMC) wird die Studie überwachen und alle 4-6 Monate die Sicherheits-, klinischen und Biomarkerdaten überprüfen.

Was ist die Grundlage der neuen Phase-II-Studie GENERATION HD2?

Tominersen ist ein Prüfpräparat, das seit 2015 in mehreren klinischen Studien untersucht wurde, unter anderem in der Phase-III-Studie GENERATION HD1, in der zwei verschiedene Dosierungen von Tominersen bei Erwachsenen mit manifester HD untersucht wurden (120 mg alle 2 Monate bzw. alle 4 Monate). Dies waren höhere Dosen als die, die in der bevorstehenden GENERATION HD2-Studie verwendet werden wird.

Die GENERATION HD1-Studie hat ihre Hauptziele nicht erreicht. Die Verabreichung von Tominersen wurde in der GENERATION HD1-Studie im März 2021 gestoppt, nachdem das iDMC den Gesamtnutzen und die Risiken von Tominersen bei den Studienteilnehmern bewertet hatte.

Explorative Analysen, die durchgeführt wurden, nachdem Roche die Phase-III-Daten vorlagen, deuten jedoch darauf hin, dass eine geringere Exposition gegenüber Tominersen für jüngere erwachsene Patienten in sehr frühen Stadien der Huntington-Krankheit von Vorteil sein könnte. Es ist wichtig zu beachten, dass die Ergebnisse dieser explorativen Analysen statistisch nicht signifikant (d. h. deutlich unterschiedlich) im Vergleich zu Placebo waren und ein Zufallsergebnis darstellen könnten, so dass sie nicht endgültig sind und noch bestätigt werden müssen. Daher zielt die neue Phase-II-Studie GENERATION HD2 darauf ab, niedrigere Dosierungen von Tominersen in einer früheren HD-Population als in der vorherigen Studie zu untersuchen.

HD-Forschung ist kumulativ - vielen Dank an alle Teilnehmer früherer Studien

Alle anderen Tominersen-Studien wurden in diesem Sommer abgeschlossen, und wir möchten uns nochmals herzlich bei allen Studienteilnehmern, Begleitern und Familien bedanken, die die früheren Studien unterstützt haben. Diese Studien bildeten das allererste klinische Phase-III-Programm zur Prüfung der Huntington-senkenden Hypothese. Dank des Engagements der Huntington-Gemeinschaft

für die Forschung konnten die Teilnehmer schneller als erwartet rekrutiert und somit auch schneller als erwartet Daten gewonnen werden.

Die außergewöhnliche Gemeinschaft der Huntington-Forscher spornt alle Forscher an, weiterhin nach möglichen Optionen für die von der Krankheit betroffenen Menschen zu suchen. Unabhängig vom Ergebnis einer Studie ist der Weg der Tominersen-Forschung ein Beispiel dafür, wie jede klinische Studie zum Gesamtbestand des Forschungswissens beiträgt. Jeder gesammelte Datensatz ist wichtig. Selbst wenn wir erfahren, dass etwas nicht funktioniert oder anders wirkt als gedacht, kommen wir als Forschungsgemeinschaft einen Schritt weiter, um herauszufinden, was für Menschen mit Huntington hilfreich sein könnte. Und diese Forschung kann nur mit der Beteiligung der HD-Gemeinschaft durchgeführt werden.

Wir freuen uns darauf, Ihnen weitere Informationen zukommen zu lassen und danken Ihnen für Ihre fortgesetzte Partnerschaft.

Mit freundlichen Grüßen,



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

Fragen und Antworten

Wo kann ich weitere Informationen über die Studie erhalten? Wo wird die Studie angeboten?

Weitere Einzelheiten zur Studie, einschließlich der Ein- und Ausschlusskriterien, werden in Kürze auf ForPatients.Roche.com und in Registern für klinische Studien (z. B. ClinicalTrials.gov) veröffentlicht sowie an Huntington-Spezialisten weitergegeben. Personen, die sich für die Studie interessieren, sollten mit dem behandelnden Arzt oder dem Huntington-Spezialisten ihres Angehörigen darüber sprechen, was für ihre Situation am besten geeignet ist. Der Huntington-Spezialist kann sich für weitere Informationen auch an die Medizinische Information von Roche/Genentech wenden.

Wir planen, die GENERATION HD2-Studie in etwa 15 Ländern durchzuführen (Argentinien, Österreich, Australien, Kanada, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Italien, Neuseeland, Polen, Portugal, Spanien, Schweiz, Vereinigtes Königreich und USA). Die Studienzentren werden schrittweise zur Verfügung gestellt, sobald die Infrastruktur und die Genehmigungen (von Gesundheitsbehörden und Ethikkommissionen/IRBs) vorliegen und die Zentren fast bereit sind, Patienten aufzunehmen.

Bei jeder klinischen Studie ist es möglich, dass aus verschiedenen Gründen ein erwarteter Studienort/Land keine Teilnehmer aufnimmt. Es können aber auch zusätzliche Standorte hinzukommen.

Können bisherige Tominersen-Studienteilnehmer an der neuen Studie teilnehmen?

Teilnehmer der Phase-III-Studie GENERATION HD1, die ein Placebo erhalten haben und die neuen Zulassungskriterien der Phase-II-Studie GENERATION HD2 erfüllen, können möglicherweise an der bevorstehenden Tominersen-Studie teilnehmen. Die Standorte für die klinischen Studien werden jedoch noch bestätigt.

Im Rahmen der GENERATION HD2-Studie wird Tominersen an zuvor unbehandelten Erwachsenen getestet, so dass Personen, die zuvor Tominersen erhalten haben, nicht für die Studie in Frage kommen. Diese Entscheidung wurde nach ausführlichen Beratungen mit HD-Experten und führenden Vertretern der Gemeinschaft getroffen, obwohl wir wissen, dass dies für einige Personen eine enttäuschende Nachricht sein könnte.

Während wir durch die neue Phase-II-Studie mehr über Tominersen erfahren, werden wir weiterhin prüfen, ob zusätzliche klinische Studien möglich sind.

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.

*M-XX-00010756
M-DE-00013532*