



21. März 2019

Änderung des Studiendesigns der Phase-III-Studie GENERATION HD1 zu RG6042

Liebe Deutsche Huntington Hilfe,

heute informieren wir Sie über eine wichtige Aktualisierung des Studiendesigns der globalen Phase-III-Studie GENERATION HD1 (NCT03761849) zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit des Prüfpräparates RG6042 (zuvor als IONIS-HTT_{Rx} bezeichnet) bei der Behandlung der manifesten Huntington-Krankheit (HK).

Vorläufige Daten aus der laufenden unverblindeten Verlängerungsstudie der Phase-I/IIa-Studie (NCT03342053) unterstützen die weitere Untersuchung von RG6042 als potenzielle Behandlung der HK. Diese Daten machen auch Änderungen des Designs der Studie GENERATION HD1 möglich. Wir gehen davon aus, dass diese die Teilnahme an der Studie für Patienten sowie ihre Familien und medizinischen Betreuer weniger belastend machen wird.

Die 15-monatige unverblindete Verlängerungsstudie der Phase-I/IIa-Studie untersucht die Behandlung mit RG6042 in zwei unterschiedlichen Dosen. Diese werden entweder monatlich (alle vier Wochen) oder alle zwei Monate (alle acht Wochen) verabreicht.

Die Überprüfung der Neun-Monats-Daten zeigte, dass eine weniger häufige Dosierung die Konzentration des mutierten Huntingtin-Proteins in der Zerebrospinalflüssigkeit schon senkt. Auf Basis der Gesamtheit der Daten, einschließlich der Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit, scheint es keinen allgemeinen Vorteil der monatlichen Behandlung gegenüber der Behandlung alle zwei Monate zu geben. Die unverblindete Verlängerungsstudie der Phase-I/IIa-Studie wird wie vorgesehen abgeschlossen. Die Ergebnisse werden auf einer wissenschaftlichen Tagung vorgestellt.

Wichtig ist, dass es sich hierbei um frühe Daten aus einer unverblindeten Studie handelt. Deshalb sollten keine Rückschlüsse auf die klinische Wirksamkeit oder die längerfristige Sicherheit gezogen werden. Andererseits ist es erfreulich, dass diese Daten die nachfolgend beschriebenen Änderungen des Studiendesigns der Studie GENERATION HD1 unterstützen.

Wichtige Änderungen der Studie GENERATION HD1

Die Behandlungsarme der Studie mit der Behandlung alle zwei Monate und Placebo bleiben bestehen, aber der Behandlungsarm, der die monatliche Behandlung untersucht, wird durch einen Behandlungsarm mit einer weniger häufigen Dosierung, d. h. einmal alle vier Monate (alle 16 Wochen), ersetzt.

Ursprüngliche Studie GENERATION HD1 <i>Alle Patienten werden monatlich Lumbalpunktionen unterzogen und randomisiert einem der folgenden Behandlungsarme zugeordnet</i>	Zukünftige Studie GENERATION HD1 <i>Alle Patienten werden alle zwei Monate Lumbalpunktionen unterzogen und randomisiert einem der folgenden Behandlungsarme zugeordnet</i>
Behandlungsarm 1: RG6042 alle zwei Monate (Placebo während der alternierenden Monate)	Behandlungsarm 1: RG6042 alle zwei Monate (kein Placebo)
Behandlungsarm 2: RG6042 monatlich	Behandlungsarm 2: RG6042 alle vier Monate (Placebo während der alternierenden Maßnahmen)
Behandlungsarm 3: Placebo monatlich	Behandlungsarm 3: Placebo alle zwei Monate

Wir engagieren uns weiterhin, die Sicherheit und Wirksamkeit von RG6042 für Menschen mit HK zu untersuchen und die Studie GENERATION HD1 so schnell wie möglich abzuschließen. Deshalb hat das Verfahren der Prüfplanänderung bereits begonnen und wir werden mit den Studienzentren und Ethikkommissionen daran arbeiten, die Änderungen schnellstmöglich umzusetzen. Es wird eine vorübergehende Unterbrechung der Aufnahme neuer Patienten in die Studie geben. Sobald die Prüfplanänderung vollständig genehmigt ist und in einem Studienzentrum umgesetzt wurde, wird die örtliche Aufnahme von Patienten in den jeweiligen Studienzentren wieder beginnen. Wir wissen, dass die Gemeinschaft ein großes Interesse an diesen Forschungsarbeiten hat, und unser Team arbeitet daran, den aktualisierten Studienprüfplan weltweit zugänglich zu realisieren.

Die unverblindete Verlängerungsstudie GEN-EXTEND (NCT03842969) für Patienten, die die von Roche/Genentech unterstützten HK-Studien abschließen, wird ebenfalls die Behandlung mit RG6042 alle zwei Monate und alle vier Monate ohne einen Placebo-Kontrollarm untersuchen, um die Langzeitsicherheit und -verträglichkeit zu prüfen. Vorbehaltlich der Genehmigung durch örtliche Ethikkommissionen wird Patienten aus der unverblindeten Verlängerungsstudie der Phase-I/IIa-Studie sowie Patienten in der Studie GENERATION HD1, die gemäß dem ursprünglichen Studiendesign teilnehmen, die Aufnahme in die Studie GEN-EXTEND angeboten. Der Beitrag dieser Personen zum gesamten RG6042-Forschungsprogramm wird durch ihre Teilnahme an der Studie GEN-EXTEND fortgesetzt.

Patienten, die derzeit an einer von Roche/Genentech unterstützten Studie teilnehmen oder sich für eine Teilnahme interessieren, sollten mit ihren HK-Spezialisten sprechen, wenn sie Fragen zu diesen Änderungen haben oder zusätzliche Informationen wünschen.

Wir schätzen das Engagement der Teilnehmer, ihrer Familien und aller an klinischen Studien Beteiligten, die die HK-Forschung täglich voranbringen. Wir freuen uns, Sie in diesem Jahr über weitere Neuigkeiten zu informieren.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Eva-Maria Wagner

Patient Partnership Manager

Über das geänderte Studiendesign der Phase-III-Studie GENERATION HD1

Die Studie GENERATION HD1 wird die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit RG6042 untersuchen, das einmal alle zwei Monate (alle acht Wochen) oder einmal alle vier Monate (alle 16 Wochen) über einen Zeitraum von 25 Monaten verabreicht wird. An dieser geänderten weltweiten Studie werden bis zu 660 Patienten mit manifester HK an 80-90 Zentren in etwa 15 Ländern weltweit teilnehmen.

Die Studie GENERATION HD1 wurde konzipiert, um die Wirksamkeit und Sicherheit von RG6042 zu ermitteln, und schließt daher einen Vergleich mit Placebo ein. Die Teilnehmer werden randomisiert einem von drei Behandlungsarmen zugeordnet: 120 mg RG6042 alle acht Wochen, 120 mg RG6042 alle 16 Wochen oder Placebo alle acht Wochen. Das bedeutet, dass pro zwei Teilnehmern, die randomisiert RG6042 zugeordnet werden, ein Teilnehmer nur Placebo erhalten wird. Die Studie wird „doppelblind“ durchgeführt, das heißt, weder der Teilnehmer noch sein Prüfarzt oder das Personal des Zentrums wissen, welchem Behandlungsarm der Teilnehmer zugeordnet wurde.

Wenn die Daten die Weiterentwicklung von RG6042 stützen und dies von den örtlichen Behörden und Ethikkommissionen genehmigt wird, ist für alle Patienten, die die Studie GENERATION HD1 abschließen, die Möglichkeit der Teilnahme an einer unverblindeten Verlängerungsstudie (GEN-EXTEND) zur Untersuchung von RG6042 (ohne Placebo-Kontrolle) vorgesehen.