

18. Januar 2022

Liebe weltweite Huntington-Gemeinschaft,

wir freuen uns, Ihnen mitteilen zu können, dass das Tominersen-Studienprogramm mit einer neuen Phase-II-Studie fortgesetzt wird, die auf den Ergebnissen der GENERATION HD1-Studie bei Erwachsenen mit manifester Huntington-Krankheit basiert.

Wie Sie sich vielleicht erinnern, wurde die Dosierung von Tominersen in der Phase-III-Studie GENERATION HD1 im März 2021 gestoppt, basierend auf einer Gesamtnutzen-Risiko-Bewertung des unabhängigen Datenüberwachungsausschusses. Die Studien GENERATION HD1 und GEN-EXTEND wurden seitdem ohne Dosierung fortgesetzt, und die Teilnehmer wurden von ihren Ärzten hinsichtlich der Sicherheit und der klinischen Ergebnisse beobachtet.

Seit unserem letzten Community-Update deuten neue explorative Post-hoc-Analysen von GENERATION HD1 darauf hin, dass Tominersen in niedriger Dosierung (weniger häufige Verabreichung) und bei jüngeren erwachsenen Patienten mit geringerer Krankheitslast (gemessen am CAP-Score, einem Forschungsinstrument, das anhand des Alters und der CAG-Wiederholungszahl einer Person berechnet wird) zugute kommen könnte. Diese Ergebnisse, zusammen mit den Sicherheitsdaten von Tominersen in niedriger Dosierung, unterstützen die Fortsetzung des Entwicklungsprogramms mit einer neuen klinischen Phase-II-Studie bei jüngeren erwachsenen Patienten mit geringerer Krankheitslast. Die Ergebnisse sind zwar ermutigend, aber eine Bestätigung in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie ist wichtig.

Post-hoc-Analysen werden durchgeführt, nachdem die Daten gesehen wurden, und sind daher nicht endgültig. Außerdem sind die Ergebnisse nicht statistisch signifikant (statistisch signifikant heißt, dass sie sich deutlich von Placebo unterscheiden), so dass es sich bei nicht statistisch signifikanten Ergebnissen um ein Zufallsergebnis handeln könnte.

Wir hatten gehofft, dass GENERATION HD1 seine primären Ziele für die gesamte Patientenpopulation in der Studie erreichen würde, aber wir sind ermutigt, dass es einen Weg gibt, die Tominersen-Forschung in einer Untergruppe von HD-Patienten fortzusetzen. Wir sind uns bewusst, dass dies für einige Mitglieder der HD-Gemeinschaft eine enttäuschende Nachricht sein mag. GENERATION HD1 war jedoch die allererste Phase-III-Studie, in der die Huntington-senkende Theorie getestet wurde, und die große Menge an Daten aus dieser Studie liefert wertvolle Informationen für die gesamte HD-Forschung.

Nächste Schritte:

- **Das Tominersen-Programm wird mit Plänen für eine neue Studie fortgesetzt:** Wir befinden uns in der Anfangsphase der Planung einer neuen klinischen Phase-II-Studie. Die Studie soll die Sicherheit und Wirksamkeit verschiedener Dosierungen von Tominersen bei einer jüngeren erwachsenen Patientenpopulation mit geringerer Krankheitslast untersuchen. Die Einzelheiten der Studie werden derzeit noch festgelegt, einschließlich der Aufnahmekriterien, des geplanten Starttermins und der Studienzentren. Sobald die Einzelheiten feststehen, werden wir informieren, auch darüber, wer für die Teilnahme an der Studie in Frage kommt.
- **Die laufenden Tominersen-Studien (GENERATION HD1, GEN-EXTEND und GEN-PEAK) werden bis Mitte des Jahres abgeschlossen sein:** Die Nachbeobachtung der Teilnehmer von GENERATION HD1 wird wie geplant fortgesetzt, bis der letzte Teilnehmer seinen letzten

Klinikbesuch absolviert hat, was voraussichtlich im März/April 2022 der Fall sein wird. Die GEN-EXTEND-Studie wird ebenfalls im März/April 2022 abgeschlossen. Die GEN-PEAK-Studie gilt nun als abgeschlossen, da Teil 1 der Studie beendet ist und der optionale Teil 2 nicht durchgeführt wird. Die finalen Arbeiten an den Studienzentren werden bis Mitte dieses Jahres abgeschlossen sein. Wir sind uns bewusst, dass die Studienteilnehmer Fragen dazu haben, wie sich diese Informationen auf sie auswirken könnten. Unser Team wird das ganze Jahr über eng mit den Studienzentren zusammenarbeiten, um die Studienteilnehmer zu unterstützen. Wir ermutigen die Teilnehmer oder Familienmitglieder, sich an ihr Studienteam zu wenden, um weitere Informationen und die nächsten Schritte zu erfahren.

- **Präsentation bei kommenden Community-Webinaren:** Unser Team wurde gebeten, in den kommenden Tagen bei mehreren Webinaren für Wissenschaftler und Patientengemeinschaften zu sprechen. Bei diesen Veranstaltungen werden weitere Informationen über das Tominersen-Programm und die Ergebnisse von GENERATION HD1 mitgeteilt.

Wir werden weiterhin partnerschaftlich mit der HD-Gemeinschaft zusammenarbeiten, während wir die Wissenschaft verfolgen und die neue klinische Studie planen. Wir sind sehr dankbar für das Engagement aller Tominersen-Studienteilnehmer, ihrer Familien und Studienteams. Ihre Beiträge haben zu wichtigen wissenschaftlichen Erkenntnissen geführt, die die Huntington-Forschung zweifelsohne vorangebracht haben.

Mit freundlichen Grüßen,



Mai-Lise Nguyen, im Namen des HD-Teams von Roche & Genentech Global Patient Partnership,
Seltene Krankheiten