

## Übersetzung der DHH, es gilt das englische Original

25. April 2023

Liebe Huntington-Gemeinschaft,

wir wollen Sie über die aktuellen Ergebnisse unserer Phase-3-Studie PROOF-HD informieren. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit des Prüfpräparats Pridopidin (eine zweimal täglich eingenommene 45-mg-Kapsel) bei Patienten mit manifester Huntington-Krankheit (HK) im Frühstadium zu untersuchen.

Die Studie erreichte weder den primären Endpunkt, d. h. die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo nach 65 Wochen, gemessen anhand der Unified Huntington Disease Rating Scale-Total Functional Capacity Score (TFC), noch den wichtigsten sekundären Endpunkt, gemessen anhand der Composite Unified Huntington's Disease Rating Scale (cUHDRS).

Dennoch gibt es auf der Grundlage unserer ersten Überprüfung der Daten ermutigende Signale. Analysen, bei denen Patienten, die Neuroleptika (auch bekannt als Antipsychotika) und Chorea-Medikamente erhielten, ausgeschlossen wurden, zeigten einen bedeutenden klinischen Nutzen von Pridopidin im Vergleich zu Placebo in Bezug auf das Fortschreiten der Krankheit sowie auf motorische und kognitive Messwerte. Da die Ergebnisse bei Patienten, die diese Neuroleptika und Chorea-Medikamente einnehmen, unterschiedlich ausfallen könnten, haben wir die Studie so angelegt, dass sie auch diese Datensätze untersucht (vorab spezifiziert).

Pridopidin wurde gut vertragen, es traten keine schwerwiegenden behandlungsbedingten unerwünschten Nebenwirkungen auf, das Sicherheitsprofil war ähnlich wie bei Placebo und stimmte mit früheren klinischen Studien überein. Wir haben gerade erst mit der Analyse der Studiendaten begonnen und planen, die HK-Gemeinschaft nach Abschluss unserer vollständigen Analyse auf dem Laufenden zu halten, einschließlich Präsentationen auf zukünftigen Interessenvertretungs- und medizinischen Konferenzen.

Um mehr über die Ergebnisse der PROOF-HD-Studie zu erfahren, lesen Sie bitte unsere Pressemitteilung [hier](#).

Unser Engagement für die HK-Gemeinschaft wird fortgesetzt, und wir prüfen mögliche Wege, um Pridopidin bei der HK weiterzuentwickeln. Wir arbeiten eng mit Patientenorganisationen zusammen, um Ihnen die vorläufigen PROOF-HD-Ergebnisse mitzuteilen, einschließlich zweier für Anfang Mai geplanter Webinare, damit die HK-Gemeinschaft mehr erfahren und Fragen stellen kann.

Wir möchten allen Studienteilnehmern und ihren Familien sowie der breiteren HK-Gemeinschaft für ihre Mitarbeit an der PROOF-HD-Studie danken. Wir schätzen Ihren Einsatz und Ihr Engagement für die Studie und sind zuversichtlich, dass die Ergebnisse die HK-Forschung voranbringen werden.

Mit freundlichen Grüßen,

Seth Rotberg, Senior Manager für Patientenfürsprache und Engagement

Im Namen des Teams von Prilena

Pridopidin ist ein Prüfpräparat, das von den Gesundheitsbehörden nicht für die Behandlung von HK zugelassen ist.

## FRAGEN UND ANTWORTEN

### **An wen kann ich mich wenden, wenn ich Hilfe benötige oder Fragen habe?**

- Studienteilnehmern und ihren Familienangehörigen empfehlen wir, sich an ihren Studienarzt zu wenden, um weitere Informationen über die nächsten Schritte zu erhalten.
- Mitglieder der HK-Gemeinschaft wenden sich bitte an Ihr örtliches HK-Pflegezentrum oder an eine Patientenorganisation.

### **Was ist Pridopidin?**

- Pridopidin (45 mg zweimal täglich) ist ein oraler, hochselektiver und potenter S1R-Agonist, der in den bisherigen klinischen Studien ein ähnliches Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil wie Placebo gezeigt hat. Das S1R-Protein wird in hohem Maße im Gehirn und im Rückenmark exprimiert, wo es mehrere Schlüsselprozesse reguliert, die bei verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen häufig gestört sind. Die Aktivierung des S1R durch Pridopidin kann zu neuroprotektiven Wirkungen führen. Es handelt sich um ein Prüfpräparat, dessen Sicherheit und Wirksamkeit noch nicht von der FDA oder der EMA geprüft wurde.

### **Was waren die primären und wichtigen sekundären Endpunkte der Studie?**

- Der primäre Endpunkt der PROOF-HD-Studie war die Veränderung des UHDRS-TFC-Scores nach 65 Wochen gegenüber dem Ausgangswert. Der TFC-Score misst die Fähigkeit einer Person, Funktionen in verschiedenen Bereichen aufrechtzuerhalten, z. B. in den Bereichen Beruf, Finanzen, Hausarbeit, Aktivitäten des täglichen Lebens und Pflegestufe.
- Der wichtigste sekundäre Endpunkt wurde anhand der Composite Unified Huntington's Disease Rating Scale (cUHDRS) gemessen. Dazu gehört eine Responder-Analyse (der Anteil der Teilnehmer ohne Verschlechterung [Veränderung  $\geq 0$  Punkt]) bei TFC, motorischer Kognition und Lebensqualität.

### **Was bedeutet es, dass Sie Ihre primären oder wichtigen sekundären Endpunkte nicht erreicht haben?**

- Der primäre Endpunkt einer klinischen Studie ist das spezifische Endziel eines Prüfpräparats, das ein Unternehmen zu erreichen hofft. Die wichtigsten sekundären Endpunkte helfen einem Unternehmen, andere potenzielle Wirkungen eines Prüfpräparats zu untersuchen. Aus diesem Grund werden wir weitere Analysen des gesamten PROOF-HD-Datensatzes durchführen müssen.

### **Was sind Neuroleptika?**

- Neuroleptische Medikamente werden auch als Antipsychotika bezeichnet. Sie unterscheiden sich von antidepressiven Medikamenten.
- Laut "HDSA's A Physician Guide to the Management of Huntington's Disease (Third Edition)" werden Neuroleptika bei Psychosen und manchmal bei Reizbarkeit oder zur Unterdrückung der Chorea eingesetzt.

### **Wann werden die vollständigen Ergebnisse von PROOF-HD bekannt gegeben?**

- Prilenia wird eine vollständige Auswertung der Daten aus PROOF-HD vornehmen und die Ergebnisse auf künftigen Konferenzen für Patientenvertreter und Mediziner vorstellen.

### **Was geschieht mit den Teilnehmern, die an der Open-Label-Erweiterung (OLE) teilgenommen haben?**

- Fast alle Teilnehmer (98 Prozent), die für eine Teilnahme in Frage kamen, haben sich für die Fortsetzung der laufenden OLE-Studie zu PROOF-HD entschieden.
- Prilenia beabsichtigt, den Patienten weiterhin Zugang zu Pridopidin im Rahmen der laufenden PROOF-HD Open Label Extension oder über Expanded Access Programme zu gewähren.