

## Roche-Phase-II-Studie GENERATION HD2 läuft

Roche schrieb Anfang 2023 der Huntington-Gemeinschaft einen offenen Brief, in dem sie mitteilten, dass die klinische Phase-II-Studie zur Untersuchung des Huntingtin-senkenden Mittels Tominersen angelaufen ist. Das Neueste dazu in diesem Artikel.



Von Dr Rachel Harding

15. Februar 2023

Bearbeitet von Dr Leora Fox

Übersetzt von Rebecca

Ursprünglich veröffentlicht am 14. Februar 2023

**R**oche hat im vergangenen Monat einen Brief an die Öffentlichkeit veröffentlicht, in dem sie detailliert darlegen, dass ihre klinische Phase-II-Studie zur Untersuchung des Huntingtin-senkenden Medikaments Tominersen nun angelaufen ist. Erfahren Sie mehr darüber, was dies bedeutet, in diesem Artikel und auf dem jüngsten [HDSA Research Webinar \(auf Englisch\)](#) mit Vertretern des Unternehmens.

## Die Höhen und Tiefen der Huntingtin-Verminderung

Tominersen ist ein so genanntes ASO-Medikament, das die Konzentration des Huntingtin-Proteins senken soll und durch Injektionen in die Wirbelsäule verabreicht wird. Menschen mit der Huntington-Krankheit bilden eine erweiterte Form des Huntingtin-Proteins aufgrund einer Erweiterung ihres Huntingtin-Gens. Die Wissenschaftler, die an diesen Medikamenten arbeiten, hoffen, dass sie das Fortschreiten der Huntington-Symptome verlangsamen oder aufhalten können, indem sie die Menge des erweiterten Huntingtin-Proteins reduzieren. Viele Unternehmen arbeiten an der Senkung der Huntingtin-Menge mit verschiedenen Arten von Medikamenten, darunter Roche, Wave, uniQure und PTC therapeutics.



*Die Roche-Wissenschaftler verbrachten viel Zeit damit, alle Ergebnisse von GENERATION-HD1 zu überprüfen, und haben dabei einige Tendenzen entdeckt, die darauf hindeuten, dass Tominersen einigen Studienteilnehmern geholfen haben könnte.*

Der Weg von Tominersen vom Forschungslabor bis zu dieser jüngsten klinischen Studie war sicherlich ein holpriger Weg. Eine Studie zu Tominersen, die 2019 abgeschlossen wurde, zeigte erstmals, dass es möglich ist, die Konzentration des Huntingtin-Proteins zu senken. Außerdem schien es für die Dauer der dreimonatigen Studie bei Menschen sicher zu sein. In einer anschließenden Phase-III-Studie mit der Bezeichnung GENERATION-HD1 wurden mehr als 800 Teilnehmer eingeschlossen, um zu prüfen, ob Tominersen die Anzeichen und Symptome der Huntington-Krankheit verbessern könnte. Leider wurde GENERATION-HD1 aufgrund von Sicherheitsbedenken abgebrochen. Die Gründe dafür sind noch nicht vollständig geklärt, aber die Teilnehmer, die die höchste und häufigste Dosis des Medikaments erhielten, schnitten in vielen Bereichen schlechter ab, als die Patienten, die ein Placebo erhielten - genau das Gegenteil von dem, was wir uns erhofft hatten.

Die Roche-Wissenschaftler verbrachten viel Zeit damit, alle Ergebnisse von GENERATION-HD1 zu überprüfen, und haben dabei einige Tendenzen entdeckt, die darauf hindeuten, dass Tominersen einigen Studienteilnehmern geholfen haben könnte, insbesondere denjenigen, die jünger waren und die Studie mit weniger ausgeprägten Symptomen der Huntington-Krankheit begannen. Diese Art der Analyse, bei der Wissenschaftler Teilmengen der Daten durchgehen, wird als "post hoc" bezeichnet. Die ursprüngliche GENERATION-HD1-Studie war nicht darauf ausgelegt, die Frage zu beantworten, ob das Medikament für diese Kategorie von Huntington-Patienten besser geeignet ist, aber es scheint ein potenziell vielversprechendes Muster zu geben. Um diese Frage richtig zu beantworten, müssen die Roche-Wissenschaftler eine weitere klinische Studie durchführen, und so kam GENERATION-HD2 zustande.

## **GENERATION-HD2 - ein neuer Anlauf, um Fragen zu Tominersen zu beantworten**

In dieser neuen Studie sollen verschiedene Fragen zur möglichen Verwendung von Tominersen zur Behandlung der Huntington-Krankheit beantwortet werden, wobei der Schwerpunkt auf der Sicherheit des Medikaments liegt und darauf, ob es sein Ziel (Huntingtin) richtig trifft.

- Zunächst wollen die Wissenschaftler herausfinden, ob niedrigere Dosen von Tominersen als Langzeitbehandlung für diese jüngere, weniger fortgeschrittene Untergruppe von Huntington-Patienten sicher sind. Wie bei früheren Studien werden viele verschiedene Maßnahmen ergriffen, um die Sicherheit der Teilnehmer zu überprüfen.
- Zweitens wird untersucht, ob Tominersen Auswirkungen auf die Biomarker der Huntington-Krankheit hat, d. h. auf Dinge, die im Blut oder in der

Rückenmarksflüssigkeit gemessen werden können, um ein Bild der Gehirngesundheit zu erhalten. Dazu gehört ein Protein namens NfL, dessen Spiegel bei Menschen mit Symptomen neurodegenerativer Erkrankungen ansteigt.

- Drittens wird untersucht, wie gut das Medikament bei dieser speziellen Patientengruppe anschlägt. Dazu gehört auch eine Messung des Huntingtin-Proteins selbst, von dem wir erwarten, dass es gesenkt wird, wie wir in früheren Tominersen-Studien gesehen haben.
- Schließlich wird auch untersucht, wie Tominersen das Denken, die Bewegungen und das Verhalten der Patienten beeinflusst.

Alle für diese Studie rekrutierten Personen werden nach dem Zufallsprinzip einer von drei Gruppen zugeteilt, in der sie entweder eine niedrige Dosis von 60 mg Tominersen, eine höhere Dosis von 100 mg Tominersen oder ein Placebo erhalten. Beide Dosen sind niedriger als die 120 mg, die in GENERATION-HD1 getestet wurden. Wie bei früheren Tominersen-Studien wird das Medikament über eine Lumbalpunktion verabreicht, doch in dieser Studie erhalten alle Teilnehmer ihre Dosis alle vier Monate, so dass die Behandlung und Überwachung insgesamt 16 Monate dauert. Die gesammelten Daten werden etwa alle vier Monate von einem unabhängigen Datenüberwachungsausschuss (iDMC) ausgewertet, der die Sicherheit der Studie überwacht und die klinischen und Biomarker-Daten prüft, um zu sehen, wie die Dinge voranschreiten. Dies ist vertraulich, es sei denn, es gibt schwerwiegende Probleme, und völlig unabhängig von der eigenen Analyse der Daten durch Roche, die nach Abschluss der Studie erfolgt.

## Wer wird in diese neue Studie aufgenommen?

Diese neue Studie wird 16 Monate dauern, und es werden etwa 360 Teilnehmer eingeschlossen. Im Anschluss an die Post-hoc-Analyse von GENERATION HD1 werden an dieser Studie Teilnehmer im Alter von 25 bis 50 Jahren teilnehmen, die nur die ersten Anzeichen der Huntington-Krankheit aufweisen. Vielleicht haben Sie schon einmal die Begriffe "prodromal" oder "frühmanifest" gelesen, mit denen Ärzte und Forscher Menschen mit Huntington bezeichnen, die kurz vor dem Auftreten von Bewegungssymptomen stehen.

Die Studie wird auf vier Kontinenten mit Prüfzentren in 15 Ländern in Nordamerika, Europa, Südamerika und Ozeanien durchgeführt. Genaue Informationen über die Standorte werden verfügbar sein, sobald sie genehmigt sind, und werden in Verzeichnissen für klinische Studien wie [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (weltweit) und [www.hdtrialfinder.org](http://www.hdtrialfinder.org) (Nordamerika) veröffentlicht. Es werden jedoch Standorte in Argentinien, Österreich, Australien, Kanada, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Italien, Neuseeland, Polen, Portugal, Spanien, der Schweiz, dem Vereinigten Königreich und den USA erwartet. Jede Prüfstelle kann leicht abweichende Regeln für die Rekrutierung von Teilnehmern haben, z. B. wie nahe man an der Prüfstelle wohnen muss, um für die Teilnahme in Frage zu kommen, und nicht alle

Prüfstellen aus früheren Tominersen-Studien werden an der GENERATION HD2-Studie teilnehmen. Denken Sie daran, dass die meisten klinischen Studien durch enge Beziehungen zwischen Ärzten und Patienten rekrutiert werden.

Personen, die zuvor an einer Tominersen-Studie teilgenommen haben, können nur dann an GENERATION-HD2 teilnehmen, wenn sie die Placebodosis erhalten haben. Roche erklärte, dass die Entscheidung, Personen auszuschließen, die zuvor Tominersen erhalten hatten, nicht leichtfertig getroffen wurde, sondern "nach eingehender Beratung mit HD-Experten und führenden Persönlichkeiten der Gemeinschaft". Diese Nachricht und die eingeschränkte Altersspanne für die Teilnahme an der Studie mögen für einige sehr enttäuschend sein. Roche ist jedoch bestrebt, auf der Grundlage früherer Daten wichtige Fragen zur Sicherheit von Tominersen zu beantworten. Obwohl sich diese Studie auf jüngere Menschen mit weniger fortgeschrittenen Huntington-Symptomen konzentriert, betonte Roche, dass sie weder das gesamte Spektrum der Huntington-Patienten noch das Engagement früherer Teilnehmer vergessen hat und dass es für diese Menschen in Zukunft vielleicht andere Möglichkeiten geben wird.

## Wie kann ich mehr über GENERATION-HD2 erfahren?

Roche hat letzte Woche an einem HDSA-Forschungs-Webinar teilgenommen, bei dem weitere Einzelheiten der Studie erörtert wurden, einschließlich der genauen Kriterien für die Aufnahme von Teilnehmern, und bei dem Mitglieder der Huntington-Gemeinschaft ihre eigenen Fragen direkt an die Wissenschaftler bei Roche stellten. Sie können dieses Webinar [hier auf Englisch](#) bis Anfang April 2023 erneut ansehen. Bleiben Sie auf HDBuzz für weitere Neuigkeiten auf dem Laufenden.

---

*Dr. Leora Fox arbeitet bei der Huntington's Disease Society of America, die Beziehungen zu pharmazeutischen Unternehmen unterhält, die Medikamente gegen Huntington entwickeln, darunter Roche. Dr. Rachel Harding hat keine Interessenkonflikte offenzulegen. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)*

---

### GLOSSAR

**Klinische Studie** Sehr sorgfältig geplante Experimente werden erstellt, um spezifische Fragen darüber zu beantworten, wie ein Medikament sich auf den Menschen auswirkt.

**Biomarker** Irgendeine Art von Test - inklusive Bluttest, Gedächtnistest und Gehirnsan - der das Fortschreiten einer Krankheit wie der Huntington-Krankheit messen oder vorhersagen kann. Biomarker können klinische Studien von neuen Medikamenten

schneller und verlässlicher machen.

**Placebo** Ein Placebo ist ein Scheinmedikament, das keine Wirkstoffe enthält. Der Placeboeffekt ist ein psychologischer Effekt, der verursacht, dass sich Menschen besser fühlen, auch wenn sie eine Tablette einnehmen, die nicht wirkt.

**ALS** Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

**NfL** Biomarker für die Gesundheit des Gehirns

---

© HDBuzz 2011-2025. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe

[hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Erstellt am 16. Mai 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/339>