

Samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek

GEN-EXTEND: Een langetermijnonderzoek naar tominersen bij volwassenen met de ziekte van Huntington (HD) die deelnamen aan eerdere HD-onderzoeken van Roche HD

De volledige titel van het onderzoek vindt u aan het einde van de samenvatting.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek (in dit document 'onderzoek' genoemd), geschreven voor:

- het algemeen publiek, en
 - personen die aan het onderzoek hebben meegedaan.
- Deze samenvatting is gebaseerd op de informatie die op het moment van het schrijven bekend was.

Het onderzoek begon in april 2019 en eindigde in maart 2022. Deze samenvatting werd geschreven nadat het onderzoek gestopt was.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel personen in veel onderzoeken nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten van dit onderzoek kunnen heel anders zijn dan de resultaten van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

Dit betekent dat niemand beslissingen moet nemen op basis van alleen deze samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie nam deel aan dit onderzoek?
3. Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?
7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Hartelijk dank aan iedereen die heeft deelgenomen aan dit onderzoek

De mensen die hebben meegedaan hebben onderzoekers geholpen om belangrijke vragen te beantwoorden over de ziekte van Huntington (Huntington's disease, HD), een erfelijke en progressieve hersenziekte die problemen veroorzaakt met denken, stemming en beweging. Daarnaast hielp dit onderzoek onderzoekers ook om belangrijke vragen te beantwoorden over het onderzochte experimentele geneesmiddel - tominersen.

Overzicht van het onderzoek en de belangrijkste resultaten

- GEN-EXTEND was een onderzoek waarin werd gekeken naar een experimenteel geneesmiddel met de naam tominersen bij mensen die hadden deelgenomen aan eerdere Roche-onderzoeken naar de ziekte van Huntington (HD). Het onderzoek was erop gericht de bijwerkingen op lange termijn [van tominersen](#) bij volwassenen met [HD in de manifeste fase](#) te achterhalen.
- Aan dit onderzoek namen 234 patiënten met HD in de manifeste fase uit Oostenrijk, Canada, Duitsland, Italië, Nederland, Spanje, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten deel. Zij kregen tominersen volgens een specifiek behandelingsschema, afhankelijk van hun behandeling in een eerder onderzoek (zie [“Wat was het geneesmiddel dat werd onderzocht?”](#)):
 - tominersen 120 mg elke maand (alleen deel 1)
 - tominersen 120 mg elke 2 maanden
 - tominersen 120 mg elke 4 maanden.
- De belangrijkste bevinding was dat personen met HD in de manifeste fase die tominersen namen minder vaak last hadden van bijwerkingen.
- Een aantal van de meest voorkomende bijwerkingen tijdens het onderzoek waren vallen, blauwe plekken en pijn na de procedure. Dit omvatte ook bijwerkingen die mogelijk niet door het onderzoeksmiddel werden veroorzaakt.
- Er konden geen conclusies worden getrokken over hoe goed tominersen in dit onderzoek werkte.
- Na een aanbeveling in maart 2021 van het [onafhankelijke data monitoring committee \(independent data monitoring committee, iDMC\)](#) werd de toediening onderbroken en uiteindelijk stopgezet door de onderzoekssponsor, Roche. De aanbeveling was gebaseerd op de algehele beoordeling waarbij de voordelen en risico's van behandeling met tominersen tegen elkaar afgewogen werden.
- Nadat mensen klaar waren met het nemen van hun onderzoeksmiddel, werden ze gevraagd om terug te gaan naar hun onderzoekscentrum voor meer bezoeken om hun algemene gezondheid te controleren.

Een [onafhankelijke data monitoring committee \(iDMC\)](#) is een commissie van neutrale, onafhankelijke deskundigen die om de 4 tot 6 maanden de onderzoeksgegevens beoordelen om de veiligheid van de deelnemers te waarborgen.

[HD in de manifeste fase verwijst](#) naar een stadium van HD waarin een persoon duidelijke motorische (bewegings)symptomen heeft.

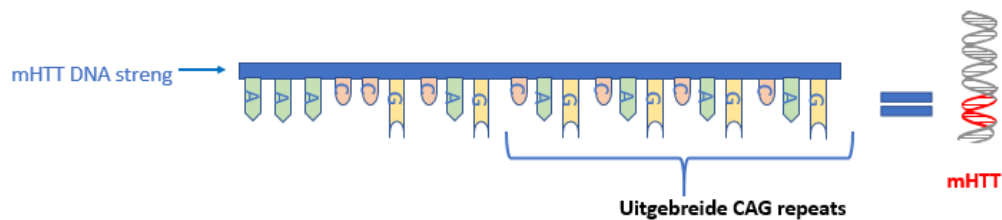
[Bijwerkingen](#) zijn medische problemen (zoals duizeligheid) die zich voordoen tijdens het onderzoek. Dit kunnen ook bijwerkingen zijn die niet door het onderzoeksmiddel veroorzaakt worden.

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom werd dit onderzoek uitgevoerd?

HD is een zeldzame, erfelijke ziekte die zenuwcellen in de hersenen afbreekt en problemen veroorzaakt met denken, stemming en beweging.

Bij mensen die drager zijn van HD, zelfs bij degenen die geen symptomen vertonen, stapelt zich een eiwit op dat mutant huntingtine (mHTT) wordt genoemd en dat HD-symptomen veroorzaakt. mHTT-eiwit is een toxische versie van een natuurlijk voorkomend eiwit dat huntingtine (HTT) wordt genoemd. Dit wordt veroorzaakt door een fout in het desoxyribonucleïnezuur (DNA) van een persoon - de 'eiwithandleiding' van het lichaam. Deze fout betreft een abnormale verlenging van een DNA-segment dat bekend staat als een 'CAG -trinucleotide repeat' (CAG staat voor cytosine, adenine en guanine, drie van de vier bouwstenen van DNA).



mHTT is een toxisch, ongewenst eiwit dat de hersenen belet normaal te werken en dat verlies van hersenvolume kan veroorzaken naarmate de ziekte vordert. Dit veroorzaakt problemen met denken, stemming en beweging. De effecten van HD worden erger in de loop van de tijd, en mensen kunnen uiteindelijk problemen krijgen zoals invaliditeit en een verlies van onafhankelijkheid. Personen met HD kunnen in de latere stadia van de ziekte fulltime verpleegkundige zorg nodig hebben.

HD is een erfelijke ziekte, wat betekent dat deze wordt overgedragen van ouders op kinderen. Elk kind van een ouder met HD heeft 50% kans om de ziekte te krijgen. HD treft mannen en vrouwen in gelijke mate en wordt meestal gediagnosticeerd tegen de tijd dat een persoon tussen de 30 en 50 jaar is, wanneer er problemen met beweging beginnen op te treden, maar dit kan veel eerder of later beginnen. HD leidt gewoonlijk tot de dood ongeveer 15 jaar nadat de bewegingsproblemen beginnen; dit is een gemiddelde schatting, maar elk geval is anders.

Er is momenteel geen genezing voor HD en geen enkele manier om te voorkomen dat het erger wordt. Huidige benaderingen zijn gericht op het verminderen van de symptomen veroorzaakt door mHTT-eiwit, in plaats van zich te richten op de oorzaak van mHTT-eiwit zelf; onderzoekers zijn echter op zoek naar wat HD veroorzaakt om mogelijke behandelingen te vinden die de verergering van de ziekte kunnen vertragen.

Dit onderzoek werd uitgevoerd om te kijken naar een onderzoeksmiddel, tominersen, dat is ontwikkeld om de concentratie HTT-eiwit en ongewenst mHTT-eiwit, dat HD veroorzaakt, in de hersenen te verlagen. Gehoopt wordt dat tominersen de ziekte kan vertragen of kan voorkomen dat de ziekte verergert, en

zo levens kan verbeteren.

CAG staat voor cytosine, adenine en guanine (drie van de vier bouwstenen van DNA). Personen met HD hebben een CAG-sequentie in hun DNA die te vaak wordt herhaald.

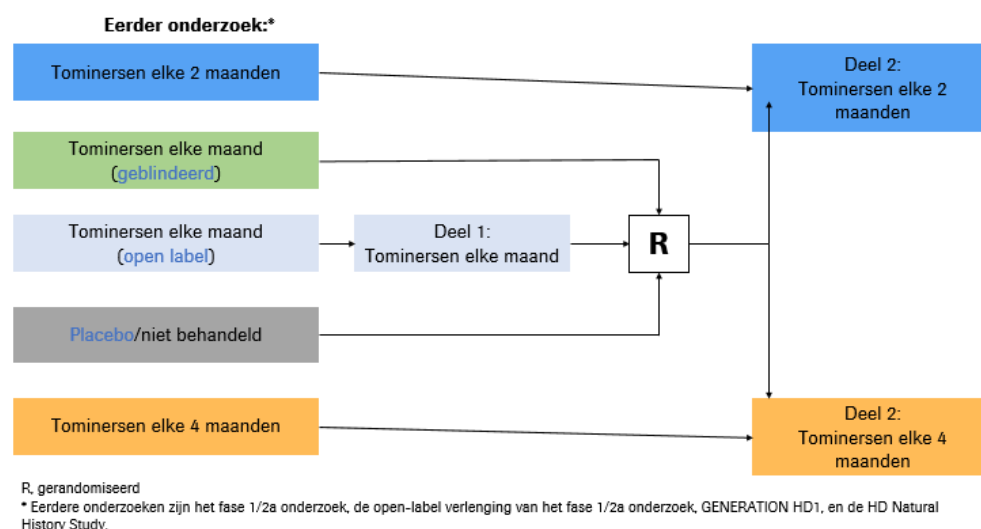
Wat was het geneesmiddel dat werd onderzocht?

In dit onderzoek lag de focus op een geneesmiddel genaamd 'tominersen'.

- Uitgesproken als 'to-mi-ner-sen'.
- Tominersen is ontwikkeld om de aanmaak van HTT-eiwit, waaronder ook het ongewenste mHTT-eiwit, te verminderen.
- Het wordt onderzocht om te zien of het de verergering van de ziekte kan vertragen.

In GEN-EXTEND bleven sommige mensen die hadden deelgenomen aan eerdere HD-onderzoeken van Roche tominersen gebruiken en sommigen begonnen het voor het eerst te gebruiken, op lange termijn.

De veiligheid van 120 mg tominersen werd in verschillende groepen vergeleken. Deze groepen worden samengevat in de onderstaande afbeelding.



Als gevolg van een protocolwijziging werd de toedieningsfrequentie 'elke maand' beëindigd en werden mensen uit deel 1 **gerandomiseerd** naar één van de toedieningsfrequenties in deel 2.

Geblindeerd betekent dat noch de mensen die aan het onderzoek meededen, noch de onderzoeksartsen wisten welke onderzoeksmiddelen mensen gebruikten.

Open-label betekent dat zowel de mensen die meededen aan het onderzoek als de onderzoeksartsen wisten welke onderzoeksmiddelen mensen gebruikten.

Placebo is een stof die er hetzelfde uitziet als een geneesmiddel maar geen actief ingrediënt bevat. Het is een 'nep' behandeling die geen bekend fysiek effect heeft op het lichaam.

Gerandomiseerd betekent dat een computer willekeurig beslist welke deelnemers een placebo zullen krijgen en welke deelnemers het onderzoeksmiddel.

Wat wilden de onderzoekers achterhalen?

- Onderzoekers hadden eerder onderzoeken uitgevoerd om:
 - tominersen te vergelijken met een placebo
 - de veiligheid van tominersen op lange termijn te beoordelen
 - te bekijken hoe personen met HD vorderden zonder behandeling.

De hoofdvraag die de onderzoekers wilden beantwoorden was:

1. Hoe veilig is tominersen voor personen met HD in de manifeste fase?

Onderzoekers wilden de veiligheid beoordelen van tominersen op lange termijn bij personen met HD.

Een andere vraag die onderzoekers wilden beantwoorden was:

2. Hoe doeltreffend is tominersen om de verergering van symptomen te vertragen bij personen met HD in de manifeste fase?

Wat voor onderzoek was dit?

Dit onderzoek was een ‘**fase 3 open-label verlenging**’- onderzoek en er was geen placebogroep.

Personen met HD namen elke 2 maanden of elke 4 maanden 120 mg tominersen.

Mensen in dit onderzoek werden ingedeeld bij een behandelingsgroep op basis van de behandeling die ze in een eerder onderzoek kregen (zie “**Wat was het onderzochte geneesmiddel?**”).

Bij een **fase 3-onderzoek** wordt gekeken hoe werkzaam en veilig een nieuwe behandeling is bij een groter aantal personen en hoe de behandeling kan worden vergeleken met de behandeling die al beschikbaar is of met een placebo.

Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Het onderzoek startte in april 2019.

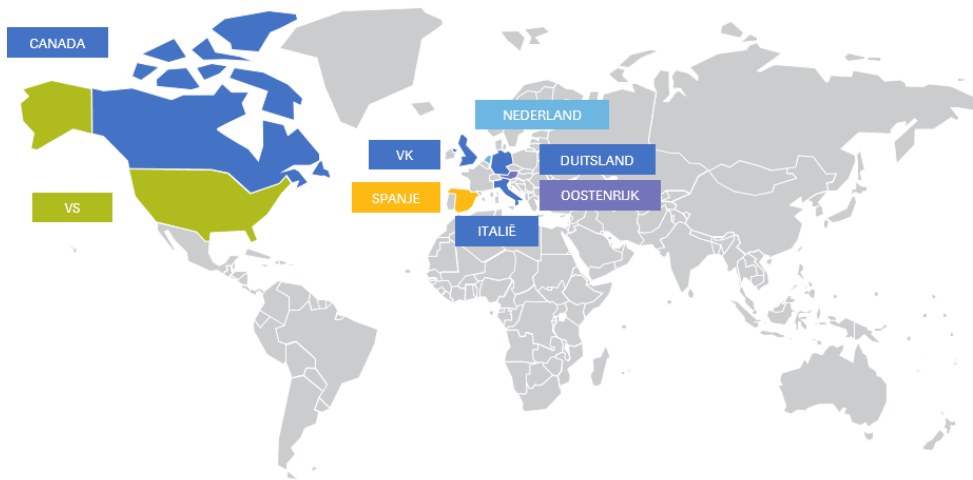
In maart 2021 stopte het onderzoek vroegtijdig na een aanbeveling van de iDMC om te stoppen met de dosering in het fase 3-onderzoek GENERATION HD1 (<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/a-study-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-intratathe-26435.html>; <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03761849?term=NCT03761849&rank=1>), waarin de voordelen en risico's van de behandeling met tominersen werden afgewogen.

Nadat mensen klaar waren met hun onderzoeksmiddel in GEN-EXTEND, werden ze gevraagd om terug te gaan naar hun onderzoekscentrum voor extra bezoeken om hun algemene gezondheid te controleren.

GEN-EXTEND werd stopgezet na een beslissing van de onderzoekssponsor, Roche.

Deze samenvatting is geschreven nadat het onderzoek beëindigd was.

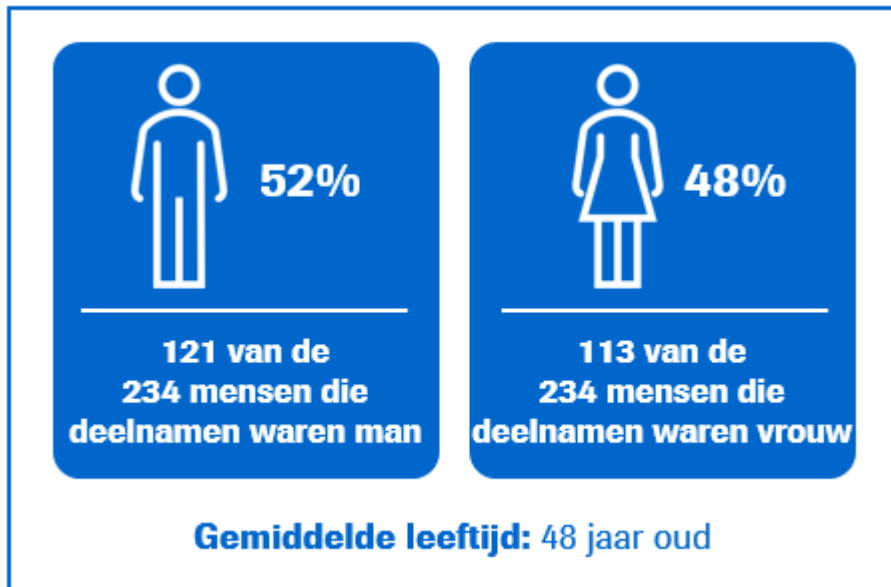
Het onderzoek vond plaats in 37 onderzoekscentra in Oostenrijk, Canada, Duitsland, Italië, Nederland, Spanje, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten. Op de volgende kaart zijn de landen te zien waar dit onderzoek plaatsvond.












2. Wie nam deel aan dit onderzoek?

Zeventien personen met HD namen deel aan deel 1 van GEN-EXTEND en 234 personen met HD namen deel aan deel 2 (waaronder de 17 personen uit deel 1).

Meer informatie over de deelnemers vindt u hieronder.



 Mensen konden meedoen aan het onderzoek als ze:	 Mensen konden niet meedoen aan het onderzoek als ze:
 HD in de manifeste fase hadden	 In een vorig onderzoek gestopt waren met toediening van tominersen
 Tussen de 25 en 65 jaar oud waren	 Een ernstige medische aandoening hadden
 Een CAP -score van meer dan 400 hadden	 Zwanger waren of borstvoeding gaven
 Een Independence Scale score van minstens 70 hadden	 Meededen aan een ander geneesmiddelenonderzoek, anders dan een HD onderzoek van Roche
 Eerder mee hadden gedaan aan een HD onderzoek van Roche	

CAG-age product (CAP) is een meting die klinici en wetenschappers gebruiken, waarbij rekening gehouden wordt met de leeftijd en het aantal CAG-herhalingsen van een persoon. Het is een manier om de levenslange blootstelling van een persoon te schatten aan de schadelijke effecten van het mutante huntingtine-gen.

Independence Scale is een test waarmee gemeten wordt hoe onafhankelijk een persoon is. Deze test bepaalt of een persoon hulp nodig kan hebben bij het uitvoeren van een taak.

3. Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

In dit onderzoek werden mensen geselecteerd voor behandeling met tominersen volgens een specifiek behandelingsschema, afhankelijk van hun behandeling tijdens een eerder onderzoek (zie “[Wat was het onderzochte geneesmiddel?](#)”).

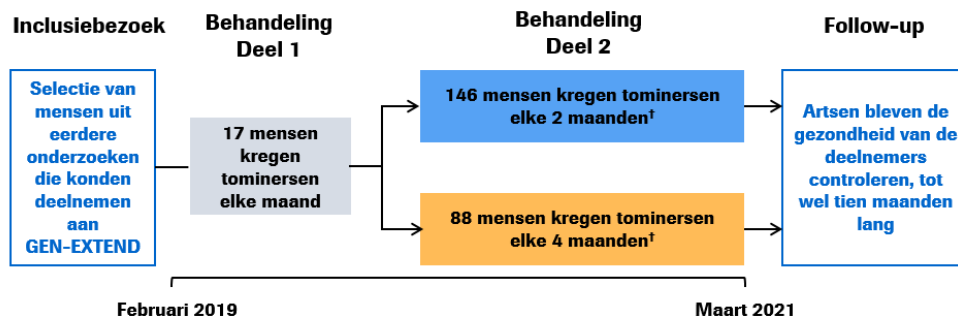
De behandelingsgroepen waren:

- **tominersen 120 mg elke maand (alleen deel 1)**
- **tominersen 120 mg elke 2 maanden**
- **tominersen 120 mg elke 4 maanden**

Het onderzoek stopte vroegtijdig na een aanbeveling van het IDMC om te stoppen met de dosering in het fase 3-onderzoek GENERATION HD1 (<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/a-study-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-intrathe-26435.html>; <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03761849?term=NCT03761849&rank=1>), (zie “[Wanneer en waar vond het onderzoek plaats?](#)”).

Bij alle groepen die met tominersen werden behandeld, werd tominersen of een placebo gegeven via een injectie in de onderrug (‘lumbaalpunctie’ of ‘intrathecale injectie’) om het geneesmiddel in het vocht rond de wervelkolom en de hersenen, (‘hersenvocht’ of ‘liquor’ genoemd) af te leveren. Het geneesmiddel stroomt dan naar de hersenen in dit vocht.

Hieronder vindt u meer informatie over wat er in het onderzoek is gebeurd.



* Screening werd uitgevoerd bij een klein aantal mensen die geschikt waren voor een eerder onderzoek genaamd GENERATION HD1, maar die vanwege COVID-19 niet aan dat onderzoek deelnamen.

† Inclusief mensen die elke maand tominersen kregen vóór de protocolwijziging.

Intrathecale injectie is een procedure waarbij een naald in de onderrug wordt ingebracht om een geneesmiddel in het hersenvocht te injecteren.

Lumbaalpunctie is een procedure waarbij een naald in de onderrug wordt ingebracht, hetzij om een geneesmiddel in het hersenvocht te injecteren (intrathecale injectie), hetzij om een monster van hersenvocht te nemen.

4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

In deze rubriek worden alleen de belangrijkste resultaten van het onderzoek weergegeven. U vindt informatie over alle andere resultaten op de websites aan het einde van het onderzoek (zie [“Waar kan ik meer informatie vinden?”](#)).

Vraag 1: Hoe veilig is tominersen bij personen met HD?

Onderzoekers keken naar het aantal bijwerkingen bij personen met HD (zie [“Wat waren de bijwerkingen?”](#)).

Aan deel 1 van het onderzoek namen 14 mensen deel wiens gegevens werden geanalyseerd om de veiligheid van tominersen te beoordelen.

Aan deel 2 van het onderzoek namen 231 mensen deel wiens gegevens werden geanalyseerd om de veiligheid van tominersen te beoordelen.

De belangrijkste bevinding was dat mensen die tominersen minder vaak kregen minder bijwerkingen hadden dan mensen die tominersen vaker kregen. Meer informatie over de bijwerkingen vindt u in de rubriek [“Wat waren de bijwerkingen?”](#).

Vraag 2: Hoe doeltreffend is tominersen om de verergering van symptomen te vertragen bij personen met HD?

Onderzoekers wilden weten wat het effect was van tominersen op de [samengestelde Unified Huntington’s Disease Rating Scale \(cUHDRS\)](#), [Total Functional Capacity \(TFC\)](#), [Total Motor Score \(TMS\)](#), [Symbol Digit Modalities Test \(SDMT\)](#), [Stroop Word Reading \(SWR\)](#) en [Clinical Global Impression \(CGI\)](#) scores.

De onderzoekers konden geen conclusies trekken over effecten die tominersen mogelijk had op HD-symptomen. Dit kwam door verschillende factoren, waaronder het ontbreken van een placebogroep, de grote verschillen tussen mensen in het onderzoek en het kleine aantal mensen in het onderzoek.

[Clinical Global Impression \(CGI\)](#) is een beoordelingsschaal voor de mate waarin de ziekte van een persoon is verbeterd of verslechterd.

De [composite Unified Huntington’s Disease Rating Scale \(cUHDRS\)](#) is een beoordelingsschaal waarmee drie dingen gemeten worden: beweging, vermogen om informatie te verwerken en vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren. Deze schaal kan ook gebruikt worden om de progressie van HD te meten.

[Total Functional Capacity \(TFC\)](#) -schaal is een beoordelingsschaal waarmee functioneren met HD gemeten wordt. Deze schaal wordt gebruikt ter beoordeling van het vermogen van een persoon om te werken, financiën te beheren, en huishoudelijke taken en zelfzorgtaken uit te voeren.

[Total Motor Score \(TMS\)](#) is een test waarmee de beweging van een persoon wordt gemeten.

[Stroop Word Reading \(SWR\)](#) is een test waarmee wordt gemeten hoeveel tijd een persoon nodig heeft om een bepaald aantal woorden te lezen.

[Symbol Digit Modalities Test \(SDMT\)](#) is een test waarmee het vermogen van een persoon tot concentratie en beslissingname wordt gemeten.

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn medische problemen (zoals duizeligheid) die zich voordoen tijdens het onderzoek. Dit kunnen ook bijwerkingen zijn die niet door het onderzoeksmiddel veroorzaakt worden.

- Aangezien de onderzoeksarts niet weet of de persoon de placebo neemt of het geneesmiddel, worden alle mogelijke gezondheidsproblemen (bijv. hoofdpijn of vallen) geteld als bijwerkingen. In het geval van de placebo werden deze bijwerkingen echter niet veroorzaakt door het geneesmiddel. Dit is de normale manier voor het tellen van bijwerkingen.
- Ze worden in deze samenvatting beschreven omdat ze het vaakst werden gemeld in het onderzoek.
- De meeste mensen in dit onderzoek kregen ten minste één bijwerking.
- Niet alle mensen hadden alle bijwerkingen die in deze samenvatting vermeld staan.
- Het is belangrijk om te weten dat de bijwerkingen die we hieronder opnoemen bij dit ene onderzoek horen. Daarom kunnen deze bijwerkingen anders zijn dan de bijwerkingen in andere onderzoeken.
- Mensen kunnen ook meer dan één bijwerkingen krijgen.

Opmerking: Het verband tussen tominersen en de oorzaak van deze bijwerkingen is nog niet volledig vastgesteld.

Ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen die tijdens het onderzoek optraden, worden in de volgende rubrieken vermeld.

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als deze levensbedreigend is, als de persoon met de bijwerking hiervoor in het ziekenhuis moet worden behandeld, als de bijwerking langdurige problemen veroorzaakt of tot de dood leidt, of als deze medisch belangrijk wordt geacht. Ernstige bijwerkingen kunnen bijwerkingen zijn die niet door het onderzoeksmiddel veroorzaakt worden.

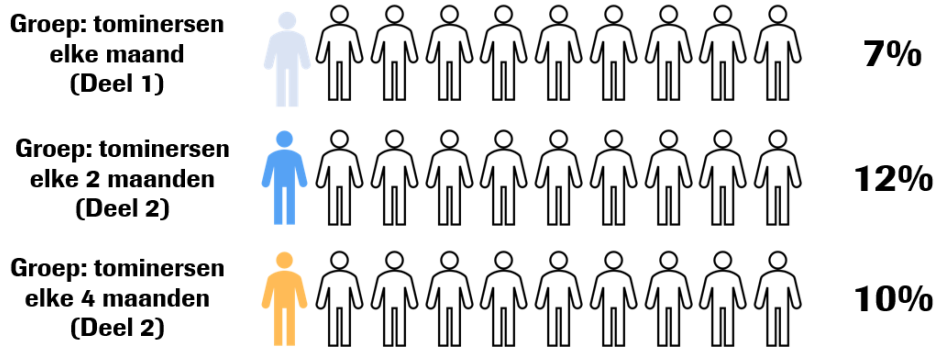
Deel 1

- Eén persoon (7 %) overleed (euthanasie). De onderzoeker was van mening dat dit overlijden geen verband hield met tominersen.

Deel 2

- Zeventien mensen (12 %) die elke 2 maanden 120 mg tominersen kregen, hadden ten minste één ernstige bijwerking.
- Negen mensen (10 %) die elke 4 maanden 120 mg tominersen kregen, hadden ten minste één ernstige bijwerking.

Percentage mensen die ten minste 1 ernstige bijwerking hadden in dit onderzoek



De meest voorkomende ernstige bijwerkingen van deel 2 van het onderzoek die werden gemeld bij 1 % of meer van de totale populatie zijn weergegeven in de volgende tabel.

Ernstige bijwerkingen gemeld in dit onderzoek	Groep die tominersen kreeg elke 2 maanden (143 mensen in totaal)	Groep die tominersen kreeg elke 4 maanden (88 personen in totaal)
Psychotische stoornis	Minder dan 1% (1 van de 143)	2 % (2 van de 88)

- Niemand in de groep die elke maand 120 mg tominersen kreeg, stopte met het nemen van hun geneesmiddel vanwege de bijwerkingen (uitgezonderd het overlijden van één persoon, hierboven vermeld).
- Drie van de 143 mensen (2 %) in de groep met 120 mg tominersen elke 2 maanden stopten met het nemen van hun geneesmiddel vanwege de bijwerkingen.
- Niemand in de groep met 120 mg tominersen elke 4 maanden stopte met het nemen van hun geneesmiddel vanwege de bijwerkingen.

Vaakst voorkomende bijwerkingen

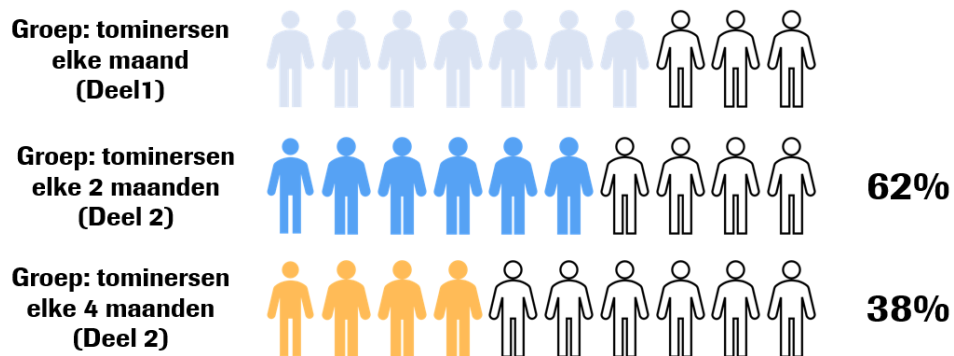
Tijdens deel 1 van dit onderzoek kregen 10 mensen ten minste één bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd (71 %). Daarvan hadden drie mensen een bijwerking die volgens de onderzoekers verband hield met het nemen van tominersen (21 %).

Tijdens deel 2 van dit onderzoek kregen 192 mensen ten minste één bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd (83 %).

Honderdtwintig mensen kregen elke 2 maanden tominersen (62 %). Bij negentien mensen in deze groep kwam een bijwerking voor die werd toegeschreven aan de toediening van tominersen (13 %).

72 personen kregen elke 4 maanden tominersen (38 %). Tien mensen in deze groep hadden een bijwerking die werd toegeschreven aan de toediening van tominersen (11 %).

Percentage mensen die ten minste 1 bijwerking hadden in het onderzoek



De meest voorkomende bijwerkingen van deel 2 van het onderzoek die werden gemeld bij 5 % of meer van de totale populatie zijn weergegeven in de volgende tabel.

Vaakst voorkomende bijwerkingen die in dit onderzoek werden gemeld	Groep die tominersen kreeg elke 2 maanden (143 mensen in totaal)	Groep die tominersen kreeg elke 4 maanden (88 personen in totaal)
Vallen	29 % (42 van de 143)	19 % (17 van de 88)
Pijn van de procedure	13 % (19 van de 143)	6 % (5 van de 88)
Blauwe plekken (bloeduitstorting)	11 % (16 van de 143)	5 % (4 van de 88)
Symptomen na de lumbaalpunctie zoals pijn, hoofdpijn en misselijkheid	8 % (11 van de 143)	2 % (2 van de 88)
Hoofdpijn	9 % (13 van de 143)	7 % (6 van de 88)
Problemen met maag en darmen (maag-darmstelselaandoeningen)	19 % (27 van de 143)	18 % (16 van de 88)
Verkoudheid (nasofaryngitis)	9 % (13 van de 143)	3 % (3 van de 88)
Rugpijn	13 % (19 van de 143)	14 % (12 van de 88)
Angst	4 % (6 van de 143)	6 % (5 van de 88)

Andere bijwerkingen

U kunt informatie vinden over andere bijwerkingen (niet getoond in bovenstaande rubrieken) op de websites aan het einde van deze samenvatting. Zie [“Waar kan ik meer informatie vinden?”](#).

6. Hoe heft dit onderzoek de wetenschap geholpen?

De hier gepresenteerde informatie is afkomstig van één onderzoek bij 234 personen met HD in de manifeste fase. Deze resultaten hielpen onderzoekers meer te weten te komen over de veiligheid van tominersen bij HD.

Uit dit onderzoek bleek dat tominersen beter door personen met HD werd verdragen aan 120 mg elke 4 maanden dan aan 120 mg tominersen elke 2 maanden.

Ongeveer 12% van de personen die elke 2 maanden tominersen kregen, had een ernstige bijwerking, terwijl ongeveer 10% van de personen die elke 4 maanden tominersen kregen een ernstige bijwerking had.

De meest voorkomende bijwerkingen in alle behandelgroepen waren: vallen; pijn van de procedure; blauwe plekken; symptomen na de lumbaalpunctie zoals pijn, hoofdpijn en misselijkheid; hoofdpijn; problemen met maag en darmen; verkoudheid; rugpijn; en angst.

De onderzoekers konden geen conclusies trekken over de effecten die tominersen mogelijk had op HD-symptomen vanwege verschillende factoren, waaronder het ontbreken van een placebogroep, de grote verschillen tussen mensen in het onderzoek en het kleine aantal mensen in het onderzoek.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel personen in veel onderzoeken nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van die van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

Dit betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van alleen deze samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Onderzoekers bestuderen tominersen verder in een fase 2-onderzoek met de naam GENERATION HD2, waarin ze willen kijken naar lagere dosissen tominersen bij jongere volwassenen in een vroeger stadium van HD.



Biomarkers zijn tekenen of stoffen in het lichaam die ons iets vertellen over een ziekteproces.

8. 8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Meer informatie over dit onderzoek en de andere HD-onderzoeken van Roche is te vinden op de onderstaande websites:

- Dit onderzoek –
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03842969?term=NCT03842969&rank=1>
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003898-94/results>
<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/an-open-label-extension-study-to-evaluate-the-long-term-82935.html>
- Fase 1/2a-onderzoek –
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT02519036?term=NCT02519036&rank=1>
- Open-label verlenging van het fase 1/2a onderzoek –
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03342053?term=NCT03342053&rank=1>
- GENERATION HD1 –
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03761849?term=NCT03761849&rank=1>
- HD Natural History Study (Onderzoek naar de natuurlijke geschiedenis van HD) –
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03664804?term=NCT03664804&rank=1>
- GEN-PEAK –
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04000594?term=NCT04000594&rank=1>

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over dit onderzoek?

Als u na het lezen van deze samenvatting nog vragen heeft:

- ga naar het ForPatients-platform en vul het contactformulier in:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/an-open-label-extension-study-to-evaluate-the-long-term-82935.html>
- Heeft u nog vragen over de inhoud van deze samenvatting van het klinisch onderzoek? Neem contact op met de medische informatie van Roche in uw land via het bovenstaande contactformulier. Wilt u meer informatie over de ziekte van Huntington en over ondersteuning die binnen uw gemeenschap voor u en uw familie beschikbaar kan zijn? Neem contact op met uw plaatselijke patiëntenvereniging.

Heeft u aan dit onderzoek deelgenomen en heeft u vragen over de resultaten?

- Praat met de onderzoeksarts of het personeel in het onderzoeksziekenhuis of -centrum.

Heeft u vragen over uw eigen behandeling?

- Praat met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd, met hoofdkantoor in Bazel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende informatie

De volledige titel van dit onderzoek is: “Een open-label onderzoek om de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van RO7234292 (RG6042) te evalueren bij deelnemers met de ziekte van Huntington die deelnamen aan Eerdere Roche en Genentech onderzoeken”.

- Dit onderzoek staat bekend als ‘GEN-EXTEND’.
- Het protocolnummer voor dit onderzoek is: BN40955.
- De ClinicalTrials.gov identificatie voor dit onderzoek is: NCT03842969.
- Het EudraCT nummer voor dit onderzoek is: 2018-003898-94.

Verklarende woordenlijst

- **Biomarkers** zijn tekenen of stoffen in het lichaam die ons iets vertellen over een ziekteproces.
- **Geblindeerd** betekent dat noch de mensen die aan het onderzoek meededen, noch de onderzoeksartsen wisten welke onderzoeksmiddelen mensen gebruikten.
- **CAG** staat voor cytosine, adenine en guanine (drie van de vier bouwstenen van DNA). Personen met HD hebben een CAG-sequentie in hun DNA die te vaak wordt herhaald.
- **CAG-age product (CAP) score** is een meting die klinici en wetenschappers gebruiken, waarbij rekening gehouden wordt met de leeftijd van een persoon en het aantal CAG-repeats (herhalingen). Het is een manier om de levenslange blootstelling van een persoon te schatten aan de schadelijke effecten van het mutante huntingtine-gen.
- **Clinical Global Impression (CGI)** is een beoordelingschaal voor de mate waarin de ziekte van een persoon is verbeterd of verslechterd.
- **De composite Unified Huntington's Disease Rating Scale (cUHDRS)** is een beoordelingschaal waarmee drie dingen gemeten worden: beweging, vermogen om informatie te verwerken, en vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren. Deze schaal kan ook gebruikt worden om de progressie van HD te meten.
- **Een onafhankelijke data monitoring committee (iDMC)** is een commissie van neutrale, onafhankelijke deskundigen die om de 4 tot 6 maanden de onderzoeksgegevens beoordelen om de veiligheid van de deelnemers te waarborgen.
- **Independence Scale** is een test waarmee gemeten wordt hoe onafhankelijk een persoon is. Deze test bepaalt of een persoon hulp nodig kan hebben bij het uitvoeren van een taak.
- **Intrathecale injectie** is een procedure waarbij een naald in de onderrug wordt ingebracht om een geneesmiddel in het hersenvocht te injecteren.
- **Lumbaalpunctie** is een procedure waarbij een naald in de onderrug wordt ingebracht, hetzij om een geneesmiddel in het hersenvocht te injecteren (intrathecale injectie), hetzij om een monster van hersenvocht te nemen.
- **HD in de manifeste fase** verwijst naar een stadium van HD waarin een persoon duidelijke motorische (bewegings)symptomen heeft.
- **Mutant huntingtine (mHTT) eiwit** is een toxisch, ongewenst eiwit dat hersencellen doet afsterven, de hersenen verhindert om normaal te werken, en dat HD-symptomen veroorzaakt.
- **Open-label** betekent dat zowel de mensen die meededen aan het onderzoek als de onderzoeksartsen wisten welke onderzoeksmiddelen mensen gebruikten.
- **Bij een fase 3-onderzoek** wordt gekeken hoe werkzaam en veilig een nieuwe behandeling is bij een groter aantal personen en hoe de

behandeling kan worden vergeleken met de behandeling die al beschikbaar is of met een placebo.

- **Placebo** is een stof die er hetzelfde uitziet als een geneesmiddel maar geen werkzame stof bevat. Het is een 'nep' behandeling die geen bekend fysiek effect heeft op het lichaam.
- **Gerandomiseerd** betekent dat een computer willekeurig beslist of deelnemers een placebo of het onderzoeksmiddel zullen krijgen.
- **Bijwerkingen** zijn medische problemen (zoals duizeligheid) die zich voordoen tijdens het onderzoek. Dit kunnen ook bijwerkingen zijn die niet door het onderzoeksmiddel veroorzaakt worden.
- **Stroop Word Reading (SWR)** is een test waarmee wordt gemeten hoeveel tijd een persoon nodig heeft om een bepaald aantal woorden te lezen.
- **Symbol Digit Modalities Test (SDMT)** is een test waarmee het vermogen van een persoon tot concentratie en beslissingname wordt gemeten.
- **Total Functional Capacity (TFC) -schaal** is een beoordelingsschaal waarmee functioneren met HD gemeten wordt. Deze schaal wordt gebruikt ter beoordeling van het vermogen van een persoon om te werken, financiën te beheren, en huishoudelijke taken en zelfzorgtaken uit te voeren.
- **Total Motor Score (TMS)** is een test waarmee de bewegingen van een persoon worden gemeten.