

GEN-PEAK: Een onderzoek dat keek naar hoe tominersen werd opgenomen, gedistribueerd en uitgescheiden bij personen met de ziekte van Huntington

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 startte in september 2019 en eindigde in januari 2022. Deze samenvatting werd geschreven nadat het onderzoek beëindigd 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

- Dit onderzoek werd uitgevoerd om te zien hoe tominersen, een onderzoeksgeneesmiddel, door en uit het hersenvocht, het bloed en de urine gaat bij volwassenen met [HD in de manifeste fase](#). Het hersenvocht omhult het ruggenmerg en de hersenen en wordt ook wel 'liquor cerebrospinalis' of 'liquor' genoemd.
- In dit onderzoek werd gekeken naar de effecten van tominersen op de hoeveelheid [gemuteerd huntingtine \(mutant huntingtin, mHTT\)-eiwit](#) bij mensen en hoe veilig tominersen was bij volwassenen met HD in de manifeste fase.
- Aan dit 6 maanden durende onderzoek deden 12 personen met HD in de manifeste fase uit Nederland en het Verenigd Koninkrijk mee. Zij kregen gedurende deze onderzoeksperiode tweemaal tominersen toegediend: eenmaal bij aanvang van het onderzoek (dag 1) en nogmaals 28 dagen later (dag 29). De patiënten kregen één van de drie dosissen, afhankelijk van wanneer ze met hun deelname begonnen:
 - 30 mg tominersen
 - 60 mg tominersen
 - 120 mg tominersen.
- De eerste dosis tominersen werd toegediend via een [katheter](#) (een flexibel slangetje) die in de onderrug werd ingebracht; de tweede dosis werd toegediend via een injectie in de onderrug ('[lumbaalpunctie](#)' of '[intrathecale injectie](#)'). Het medicijn stroomt naar de hersenen via het hersenvocht.
- Uit het onderzoek bleek dat tominersen kon worden gemeten in hersenvocht, bloed en urine en dat het bij alle mensen in alle doseringsgroepen effect had op de concentratie mHTT-eiwit.
- In elk van de groepen die 60 mg en 120 mg tominersen kregen, ontwikkelde één op de vier mensen de ernstige bijwerkingen van infectie/abces ter hoogte van het ruggenmerg als gevolg van het inbrengen van de katheter. Dit hield geen verband met tominersen. Niemand in de groep die 30 mg tominersen kreeg, had een ernstige bijwerking. Niemand trok zich uit het onderzoek terug vanwege een ernstige bijwerking. Mogelijk werden bijwerkingen of ernstige bijwerkingen niet veroorzaakt door tominersen.

Een [katheter](#) (in de context van GEN-PEAK) is een flexibel slangetje dat door een arts in de onderrug wordt ingebracht en kan worden gebruikt om vloeistoffen in het lichaam af te geven of vloeistoffen uit het lichaam te verwijderen.

Een [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.

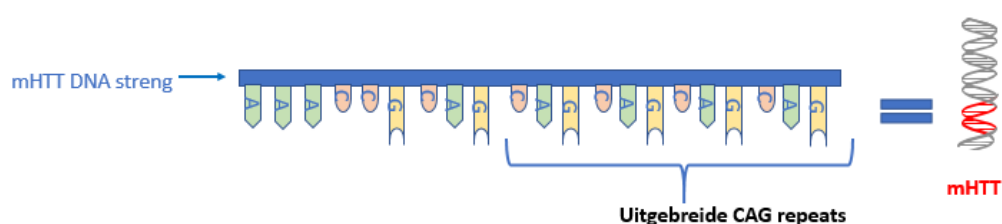
Mutant huntingtine (mHTT) eiwit is een toxisch, ongewenst eiwit dat hersencellen doet afsterven, de hersenen verhindert om normaal te werken, en dat HD-symptomen veroorzaakt.

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. In dit onderzoek werd ook onderzocht hoe tominersen door en uit het hersenvocht, het bloed en de urine gaat en hoe veilig tominersen was bij volwassenen met HD in de manifeste fase. Dit onderzoek wilde meer te weten komen over welke effecten tominersen had op de concentratie mHTT-eiwit

tussen de injecties door. 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.
- Tominersen werd in dit onderzoek getest in verschillende dosissen: 30 mg, 60 mg en 120 mg.

Wat wilden de onderzoekers achterhalen?

De hoofdvragen die de onderzoekers wilden beantwoorden, waren:

1. Hoe wordt tominersen opgenomen door, gedistribueerd in en uitgescheiden uit het hersenvocht en het bloed?
2. Hoeveel tominersen is via de urine uitgescheiden nadat de eerste dosis was toegediend?

Andere vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden waren:

3. Hoe verandert tominersen na verloop van tijd de hoeveelheid mHTT-eiwit in het hersenvocht bij personen met HD?
4. Hoe veilig is tominersen bij personen met HD in de manifeste fase?

Wat voor onderzoek was dit?

Dit was een **fase 1-onderzoek** waarin werd onderzocht hoe tominersen wordt opgenomen door, gedistribueerd in en uitgescheiden uit het hersenvocht, het bloed en de urine, evenals de effecten ervan op de concentratie mHTT-eiwit tussen de injecties door. Twaalf personen met HD in de manifeste fase kregen één van de drie dosissen tominersen op dag 1 van het onderzoek en nogmaals 28 dagen later (dag 29). De dosis die mensen kregen, was afhankelijk van wanneer ze in het onderzoek werden opgenomen.

Het betrof een 'open-label' onderzoek. Dat betekent dat zowel de mensen die meededen aan het onderzoek (deelnemers) als de onderzoeksartsen wisten welke onderzoeksmiddelen mensen gebruikten.

Een [fase 1 onderzoek](#) wordt uitgevoerd bij een klein aantal mensen om te onderzoeken of het onderzoeksmiddel veilig is.

Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

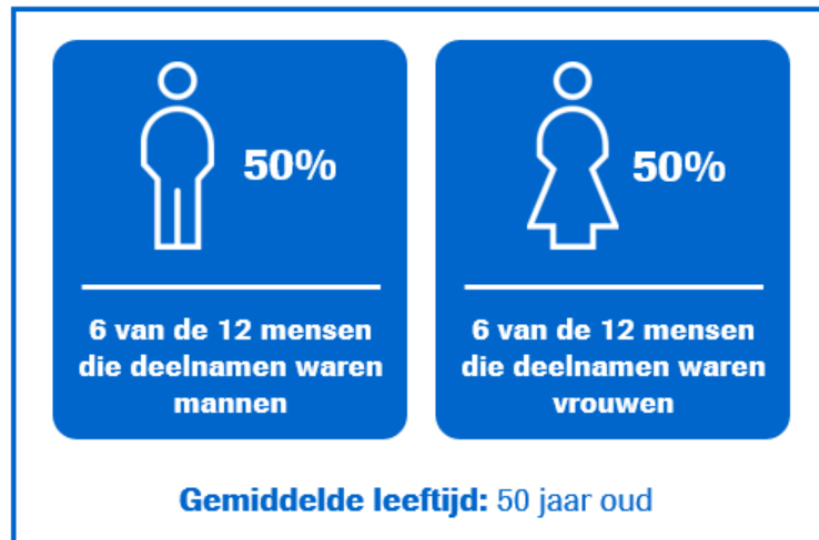
Het onderzoek begon in september 2019 en eindigde in januari 2022. Deze samenvatting is geschreven nadat het onderzoek beëindigd was. Deze samenvatting bevat de resultaten tot augustus 2021 (laatste bezoek van de laatste patiënt).


Het onderzoek vond plaats in drie klinische onderzoekscentra in Nederland en het Verenigd Koninkrijk.

2. Wie nam deel aan dit onderzoek?

Aan dit onderzoek namen 12 personen met HD in de manifeste fase deel die tussen de 30 en 64 jaar oud waren.

Meer informatie over de mensen die hebben meegedaan, 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	 Ooit een diagnose migraine hadden gekregen
 Tussen de 25 en 65 jaar oud waren	 Ooit een significante cardiovasculaire aandoening gehad hebben
 In staat waren om te lopen en te lezen	 Reeds bestaande tumoren hadden
 Bloedafnames en lumbaalpuncties konden verdragen	 Een abnormale wervelkolomstructuur hadden

3. Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

In dit onderzoek kregen 12 mensen tominersen. Mensen kregen een dosisniveau toegewezen in de volgorde waarin ze in het onderzoek werden opgenomen.

De dosisgroepen waren:

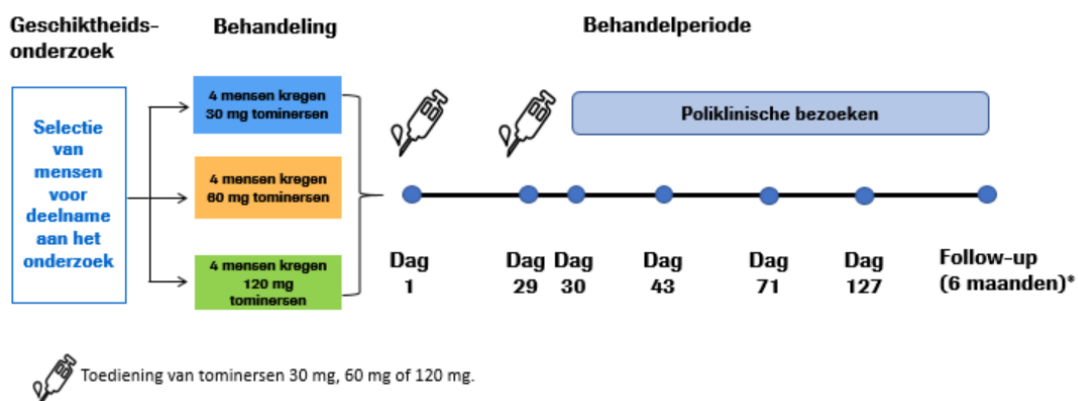
- tominersen 30 mg
- tominersen 60 mg
- tominersen 120 mg.

De patiënten kregen tominersen op dag 1 en op dag 29 (twee dosissen).

Bij de eerste zes personen werd de katheter een dag voordat zij hun eerste dosis tominersen kregen in de onderrug ingebracht en bleef deze in totaal 4 dagen (96 uur) op zijn plaats. In deze periode werden om de paar uur bloed- en hersenvochtmonsters afgenomen. Om veiligheidsredenen (zie rubriek 4 van dit document) werd de katheter bij de laatste zes personen echter pas op de dag dat zij hun eerste dosis tominersen kregen in de onderrug ingebracht en bleef deze in totaal 2 dagen (48 uur) op zijn plaats. Nadat alle beoordelingen waren afgerond, werd de katheter verwijderd. Voor dit proces moesten mensen 4 dagen lang in het klinisch onderzoekscentrum verblijven. Ze moesten dus blijven overnachten.

De tweede dosis werd gegeven via een injectie in de onderrug ('lumbaalpunctie' of 'intrathecale injectie'), om het geneesmiddel op dag 29 in het hersenvocht toe te dienen. Mensen verbleven in het ziekenhuis op dag 28 en dag 29 en werden vervolgens ontslagen op dag 29 nadat alle beoordelingen waren afgerond. De poliklinische bezoeken vonden plaats op dag 30, dag 43, dag 71 en dag 127.

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



* Het follow-upbezoek vond plaats 6 maanden nadat de laatste dosis tominersen was toegediend.

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 wordt tominersen opgenomen door, gedistribueerd in en uitgescheiden uit het hersenvocht en het bloed?

Onderzoekers onderzochten hoe tominersen wordt opgenomen door, gedistribueerd in en uitgescheiden uit het hersenvocht en het bloed.

Onderzoekers ontdekten dat de concentraties tominersen in het hersenvocht en in de bloedmonsters bij alle mensen in de drie dosisgroepen meetbaar waren.

- Op dag 1, na de eerste dosis tominersen, werd de maximale concentratie tominersen bereikt:
 - in het hersenvocht binnen de eerste 2 uur in alle drie de dosisgroepen
 - in het bloed tussen ongeveer 1 en 5 uur in alle drie de dosisgroepen.
- Op dag 29 trad de maximale concentratie tominersen in het bloed in alle drie de dosisgroepen op tussen ongeveer 2 en 4 uur na de tweede dosis tominersen.

Vraag 2: Hoeveel tominersen wordt verwijderd via de urine nadat de eerste dosis is toegediend?

Een van de belangrijkste manieren waarop een geneesmiddel het lichaam kan verlaten, is via de nieren in de urine. Onderzoekers wilden weten hoeveel tominersen via de urine uit het lichaam werd uitgescheiden.

De concentratie tominersen was meetbaar in alle urinemonsters in de drie dosisgroepen. De gemiddelde hoeveelheid onveranderde tominersen die gedurende 72 uur na toediening van de eerste dosis via de nieren in de urine werd uitgescheiden, was:

- 0,79 % in de groep met 30 mg tominersen
- 0,35 % in de groep met 60 mg tominersen
- 1,37 % in de groep met 120 mg tominersen.

Vraag 3: Hoe verandert tominersen na verloop van tijd de hoeveelheid mHTT-eiwit in het hersenvocht bij personen met HD?

Tominersen is ontwikkeld om de hoeveelheid mHTT-eiwit die personen met HD aanmaken, te verminderen. De onderzoekers wilden bestuderen hoeveel mHTT-eiwit aanwezig was in het hersenvocht van personen met HD die in de loop van het onderzoek werden behandeld met 30 mg, 60 mg en 120 mg tominersen.

In alle drie de dosisgroepen waren tot 3 dagen na toediening van de eerste dosis tominersen geen consistente veranderingen in de concentratie mHTT-eiwit.

Op dag 29 en dag 127 nam de concentratie mHTT-eiwit in de drie dosisgroepen af.

Vraag 4: Hoe veilig was tominersen bij personen met HD in de manifeste fase?

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.
- Niet alle mensen hadden alle bijwerkingen die in deze samenvatting vermeld staan. Bijwerkingen kunnen licht tot zeer ernstig zijn en kunnen van persoon tot persoon verschillen.
- 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.
- Onderzoekers wilden weten hoe veilig tominersen 30 mg, 60 mg en 120 mg waren bij personen met HD in de manifeste fase.
- Iedereen die meedeed aan dit onderzoek had een bijwerking, ook bijwerkingen die mogelijk niet door tominersen waren veroorzaakt.
- Mensen kunnen ook meer dan één bijwerking krijgen.

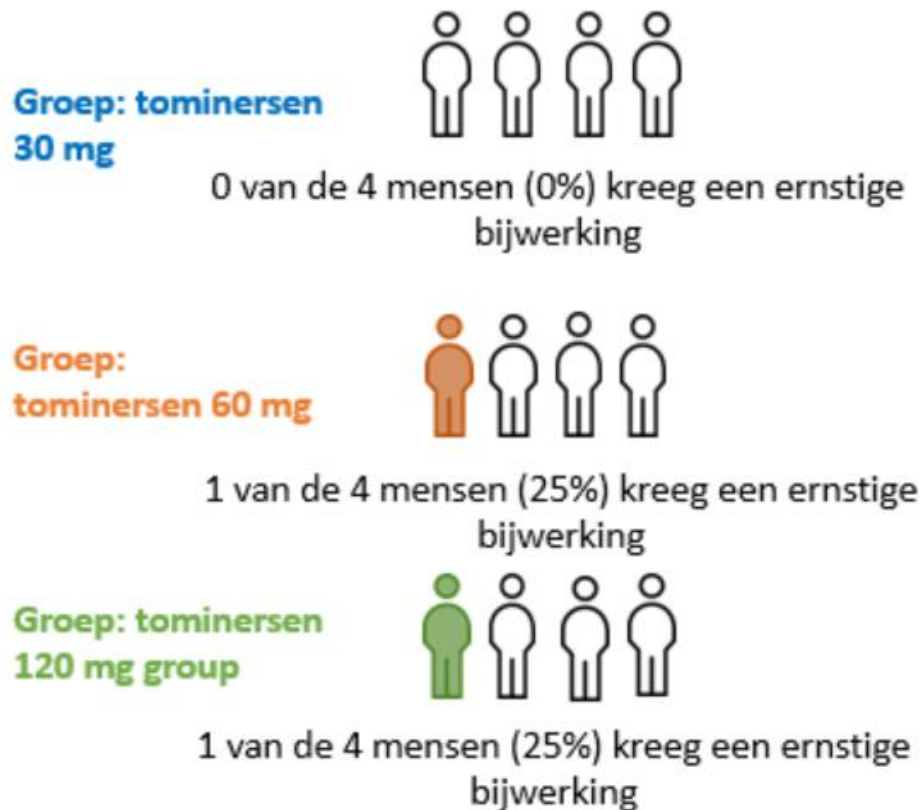
[Placebo](#) is een stof die er hetzelfde uitziet als een geneesmiddel maar geen actief ingrediënt bevat. Het is een 'nep' behandeling die geen bekend fysiek effect heeft op het lichaam.

Wat waren de ernstige bijwerkingen tijdens het onderzoek?

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.

Onderzoekers ontdekten dat het veiliger is om tominersen toe te dienen aan personen met HD door middel van een injectie in plaats van een katheter. Tijdens dit onderzoek vertoonden twee mensen ernstige bijwerkingen die verband hielden met de katheter en die volgens de onderzoeker en de sponsor geen verband hielden met tominersen. In elke groep was het aantal mensen bij wie ernstige bijwerkingen optraden:



In de tabel hieronder staat een overzicht van de ernstige bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen gemeld in dit onderzoek	Groep die tominersen 30 mg kreeg (4 mensen in totaal)	Groep die tominersen 60 mg kreeg (4 mensen in totaal)	Groep die tominersen 120 mg kreeg (4 mensen in totaal)
Zakken met pus die zich in de lichaamsholte hebben verzameld (empyeem)	0% (0 van de 4)	25% (katheter) (1 van de 4)	0% (0 van de 4)
Wervelkanaalinfectie (extraduraal abces)	0% (0 van de 4)	0% (0 van de 4)	25% (katheter) (1 van de 4)

In dit onderzoek werden geen overlijdens gemeld.

Tijdens het onderzoek weigerden geen van de onderzoeksdeelnemers extra dosissen tominersen vanwege bijwerkingen.

[Wat waren de meest voorkomende bijwerkingen tijdens dit onderzoek?](#)

Tijdens dit onderzoek was het aantal vaakst voorkomende bijwerkingen groter in de groep die 30 mg tominersen kreeg dan in de groepen die 60 mg en 120 mg tominersen kregen.

De meest voorkomende bijwerkingen die bij meer dan twee personen werden gemeld, worden in de onderstaande tabel weergegeven. Sommige personen hebben meer dan één bijwerking gehad. Dit betekent dat ze in meer dan één rij in de tabel opgenomen zijn.

Vaakst voorkomende bijwerkingen die in dit onderzoek werden gemeld*	Groep die tominersen 30 mg kreeg (4 mensen in totaal)	Groep die tominersen 60 mg kreeg (4 mensen in totaal)	Groep die tominersen 120 mg kreeg (4 mensen in totaal)
Symptomen na de lumbaalpunctie zoals pijn, hoofdpijn en misselijkheid	75% (3 van de 4)	50% (2 van de 4)	50% (2 van de 4)
Hoofdpijn	50% (2 van de 4)	50% (2 van de 4)	75% (3 van de 4)
Rugpijn	25% (1 van de 4)	50% (2 van de 4)	25% (1 van de 4)
Pijn in de ledematen	50% (2 van de 4)	25% (1 van de 4)	25% (1 van de 4)

*Als meer dan 2 mensen deze bijwerking ervaren hebben, onafhankelijk van de dosisgroep.

5. Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?

De hier gepresenteerde informatie is afkomstig van één onderzoek bij 12 personen met HD. Dankzij deze resultaten kwamen onderzoekers meer te weten over de [farmacokinetiek](#), [farmacodynamiek](#) en veiligheid van tominersen.

Uit dit onderzoek bleek dat na de eerste dosis tominersen, die op dag 1 via een katheter werd toegediend, en na de tweede dosis tominersen, die op dag 29 via een lumbaalpunctie of intrathecale injectie werd toegediend, de concentratie tominersen in het hersenvocht en het bloed meetbaar was bij alle mensen in de verschillende dosisgroepen met tominersen.

Over een periode van 72 uur nadat de eerste dosis tominersen was toegediend, was de concentratie tominersen in alle urinemonsters in alle drie de dosisgroepen meetbaar.

Alle dosissen tominersen hadden een effect op de concentratie mHTT-eiwit van de patiënten. In alle drie de dosisgroepen waren tot 3 dagen na toediening van de eerste dosis tominersen geen consistente veranderingen in de concentratie mHTT-eiwit. Er werd niet verwacht dat de concentratie mHTT-eiwit tegen dag 3 meteen zouden dalen. Op dag 29 en dag 127 nam de concentratie mHTT-eiwit in de drie dosisgroepen af.

Twee van de acht mensen in de groepen met 60 mg en 120 mg tominersen ontwikkelden ernstige bijwerkingen, namelijk infectie/abces ter hoogte van het ruggenmerg. Niemand in de groep met 30 mg tominersen had een ernstige bijwerking. Niemand trok zich uit dit onderzoek terug vanwege een ernstige bijwerking.

Tominersen 30 mg, 60 mg en 120 mg, toegediend via lumbaalpunctie of intrathecale injectie, vertoonde een beter veiligheidsprofiel dan tominersen toegediend via een katheter.

Twee mensen kregen een ernstige bijwerking die verband hield met de katheter: de ene was in de groep met tominersen 60 mg en de andere was in de groep met tominersen 120 mg.

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 naar 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.

[Pharmacokinetiek](#) heeft betrekking op de manier waarop een geneesmiddel door het lichaam wordt opgenomen, gedistribueerd en uitgescheiden.

[Pharmacodynamiek](#) heeft betrekking tot de manier waarop het lichaam reageert op een geneesmiddel.

6. 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.

GENERATION HD2 is een lopend onderzoek waarin nog mensen worden opgenomen.

7. Waar kan ik meer informatie vinden?

Op de onderstaande websites kunt u meer informatie vinden over dit onderzoek:

- Dit onderzoek –

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04000594>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/hd/a-study-to-investigate-the-pharmacokinetics-and-pharmac-82253.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>

Opmerking: Ingediende fase 1-onderzoeksresultaten zijn niet zichtbaar voor het publiek op de volgende link: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04000594>

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/a-study-to-investigate-the-pharmacokinetics-and-pharmac-82253.html%20>
- 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 heft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

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

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende informatie

De volledige titel van dit onderzoek is: “Een open-label adaptief onderzoek met meervoudige doses om de farmacokinetiek en farmacodynamiek van RO7234292 in hersenvocht en plasma, en de veiligheid en verdraagbaarheid na intrathecale toediening aan patiënten met de ziekte van Huntington te onderzoeken”.

- Dit onderzoek staat bekend als ‘GEN-PEAK’.
- Het protocolnummer voor dit onderzoek is: BP40410.
- De ClinicalTrials.gov identificatie voor dit onderzoek is: NCT04000594.
- Het EudraCT nummer voor dit onderzoek is: 2018-003010-40.

Glossary

- **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.
- **Katheter** (in het kader van GEN-PEAK) is een flexibele slang die door een arts in de onderrug wordt ingebracht en kan worden gebruikt om vocht in het lichaam te brengen of vocht uit het lichaam te halen.
- **De ziekte van Huntington (Huntington's disease, HD)** is een erfelijke en progressieve hersenziekte die problemen veroorzaakt met denken, stemming en beweging.
- **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** 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.
- **Farmacodynamiek** verwijst naar hoe het lichaam reageert op een medicijn.
- **Farmacokinetiek** verwijst naar de manier waarop een geneesmiddel door het lichaam wordt opgenomen, gedistribueerd en verwijderd.
- **Het fase 1-onderzoek** vindt bij een klein aantal mensen plaats om te testen of het onderzoeksmiddel veilig is.
- **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.
- **Bijwerkingen** zijn medische problemen (zoals duizeligheid) die zich voordoen tijdens het onderzoek. Dit kunnen ook bijwerkingen zijn die niet door het onderzoeksmiddel veroorzaakt worden.