

ERGEBNISSE DER KLINISCHEN STUDIE

Eine Studie, um mehr
über die Sicherheit und
Wirkungen von Tofersen
(BIIB067) bei Menschen
mit *SOD1*-ALS zu erfahren

- Untersuchtes Medikament: Tofersen (BIIB067)
- Prüfplan-Nr.: 233AS101, Teil A und Teil B
- Studiendaten:

Beginn: 20. Januar 2016

Ende: 16. Januar 2019

Vielen Dank!

Vielen Dank, dass Sie an dieser Studie teilgenommen haben. Sie halfen den Forschern, mehr über die Anwendung von **Tofersen** bei Menschen mit **amyotropher Lateralsklerose in Verbindung mit dem Gen Superoxid-Dismutase 1**, auch **SOD1-ALS** genannt, **zu erfahren**. Tofersen ist nicht für die Anwendung außerhalb klinischer Studien zugelassen.

Biogen hat diese Studie in Auftrag gegeben und hat nach deren Ende die Ergebnisse überprüft. Biogen ist der Meinung, dass es wichtig ist, die Ergebnisse den Teilnehmern und der Öffentlichkeit mitzuteilen.

Wir hoffen, dass dies Ihnen hilft, Ihre wichtige Rolle in der medizinischen Forschung zu verstehen und stolz darauf zu sein. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder die Mitarbeiter am Prüfbüro.



Was war das Ziel dieser Studie?

ALS ist eine Erkrankung, die die Zellen der **motorischen Nerven im Gehirn und Rückenmark betrifft, die bei der Kontrolle der Bewegungen helfen**. ALS verursacht Muskelschwäche, die zu Schwierigkeiten beim Gehen, Sprechen, Essen und Atmen führt. Es handelt sich um eine progressive Erkrankung, was bedeutet, dass sie sich mit der Zeit verschlechtert. Bei ALS führt dies schließlich zum Tod, weil die Betroffenen nicht mehr atmen können.

Bei 1–2 % der Menschen mit ALS wird diese Krankheit durch **eine Mutation im Gen der Superoxid-Dismutase 1 verursacht, auch SOD1 genannt**. Die Mutation des *SOD1*-Gens bewirkt, dass ein abnormales SOD1-Eiweiß hergestellt wird. Forscher glauben, dass dieses abnormale Eiweiß bei Menschen mit ALS die Nervenzellen zum Abbau und Absterben bringen kann.

In dieser Studie untersuchten die Forscher ein Prüfpräparat namens Tofersen. Forscher glauben, dass Tofersen die Bildung des SOD1-Eiweißes, einschließlich seiner abnormalen Formen, reduzieren kann. Eine Abnahme der Werte des abnormalen SOD1-Eiweißes könnte die Verschlechterung der ALS verlangsamen. Diese

Studie wurde durchgeführt, um mehr über die Sicherheit von Tofersen und seine Wirkung bei Menschen mit *SOD1*-ALS zu erfahren.

Diese Studie bestand aus 3 Teilen: **Teil A**, **Teil B** und **Teil C**. Dies ist eine Zusammenfassung von **Teil A** und **Teil B**. Die Ergebnisse von Teil C dieser Studie werden in einer separaten Zusammenfassung bereitgestellt.

Die zentralen Fragen, die die Forscher in den Teilen A und B beantworten wollten, lauteten:

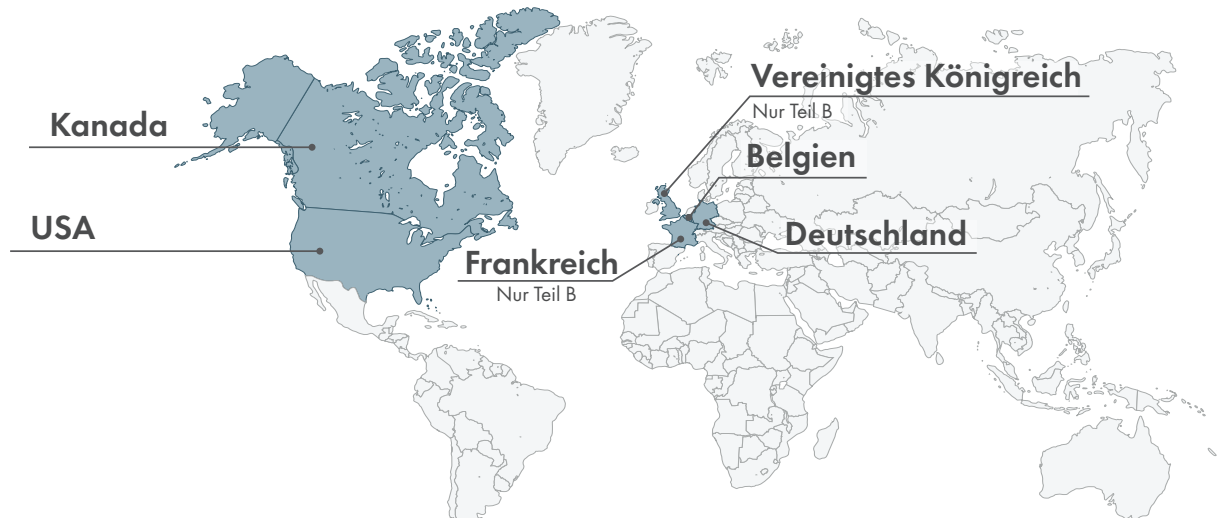
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?
- Wie hat sich Tofersen im Körper verteilt?
- Welche auffälligen Labortest- und Untersuchungsergebnisse hatten die Teilnehmer während der Studie?
- Hat Tofersen die Menge an SOD1-Eiweiß in der Rückenmarksflüssigkeit verringert?

Wer nahm an der Studie teil?

Teil A der Studie umfasste 20 Teilnehmer an 10 Prüfzentren in 4 Ländern.

Teil B der Studie umfasste 50 Teilnehmer an 14 Prüfzentren in 6 Ländern.

Die nachstehende Karte zeigt die Länder, in denen die Studie durchgeführt wurde.



Patienten nahmen an dieser Studie teil, wenn sie:



mindestens
18 Jahre
alt waren



in Teil A:
ALS hatten*



in Teil B: ALS
und eine *SOD1*-
Mutation hatten



mindestens 50 %
ihrer ursprünglichen
Lungenstärke hatten

* Einige Teilnehmer in Teil A hatten keine *SOD1*-ALS

Weitere Informationen darüber, wer an der Studie teilnehmen konnte, finden Sie auf den Websites, die auf der [letzten Seite der Zusammenfassung aufgeführt sind](#).

Was geschah während der Studie?

Die Studie begann im Januar 2016 und endete im Januar 2019. Nach dem Ende der Studie erstellte der Sponsor **einen Bericht über die Ergebnisse für Teil A und Teil B**. Dies ist eine Zusammenfassung dieses Berichts. Die Ergebnisse von Teil C werden in einer separaten Zusammenfassung bereitgestellt.

Dies war eine **doppelblinde Studie**. Das bedeutet, dass keiner der Teilnehmer, der Ärzte oder des sonstigen Studienpersonals wusste, ob ein Teilnehmer Tofersen oder Placebo erhielt. Damit wurde sichergestellt, dass die Studienergebnisse in keiner Weise beeinflusst wurden.



Ein **Placebo** sieht aus wie das Prüfpräparat, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Die Verwendung eines Placebos hilft Forschern, herauszufinden, ob die Ergebnisse der Studie auf das Prüfpräparat oder andere Faktoren zurückzuführen sind.

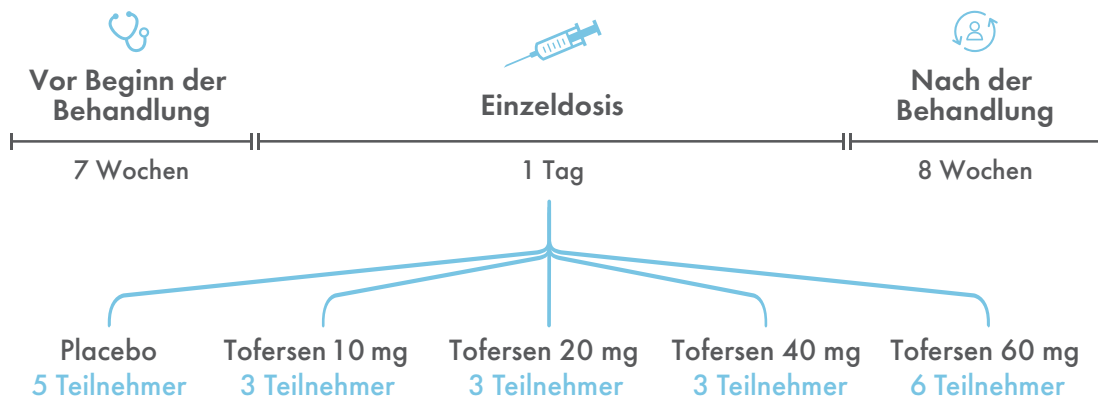
Zu Beginn von **Teil A** und **Teil B** der Studie beantworteten die Teilnehmer Fragen zu ihrer Krankengeschichte. Sie wurden auch von einem Arzt in ihrer Studienklinik körperlich untersucht.

Um an Teil A der Studie teilzunehmen, konnten die Teilnehmer jede Art von ALS haben. An Teil B konnten nur Patienten mit einer Mutation im *SOD1*-Gen teilnehmen.

Die Studienteilnehmer erhielten entweder Tofersen oder Placebo. Tofersen oder Placebo wurde in die Flüssigkeit um das Rückenmark herum injiziert. Die Flüssigkeit um das Rückenmark wird als **Rückenmarksflüssigkeit** bezeichnet. Dieses medizinische Verfahren wird als Lumbalpunktion bezeichnet. Die Tofersen-Dosis wurde in Milligramm gemessen, was als mg abgekürzt wird.

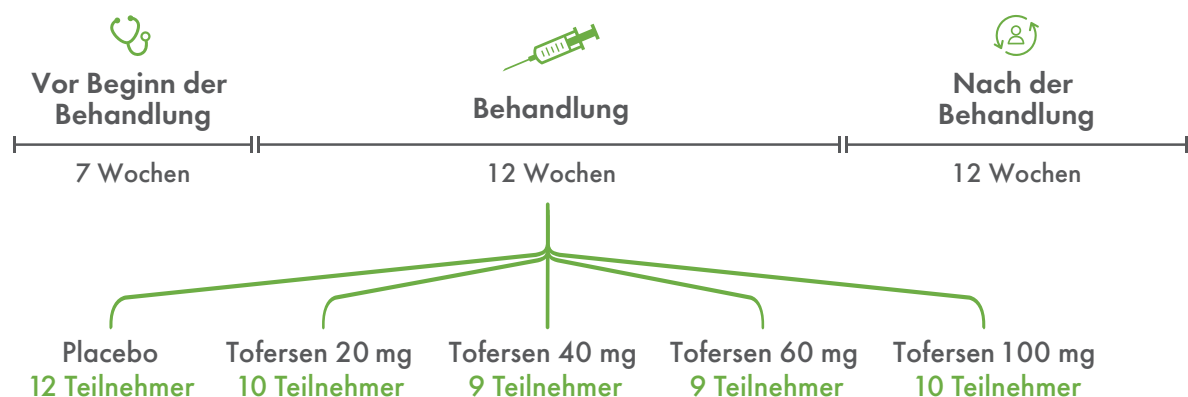
Teil A

Während Teil A der Studie wurden 20 Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer von vier Behandlungsgruppen zugeteilt, je nachdem, wann sie in die Studie aufgenommen wurden. Jede Gruppe erhielt eine andere Dosis Tofersen oder Placebo. Alle Teilnehmer erhielten nur eine Dosis Tofersen oder Placebo. Die Gruppe mit der niedrigsten Dosis begann zuerst. Die Gruppe mit der nächsthöheren Dosis begann erst mit der Anwendung von Tofersen, wenn keine unerwünschten Ereignisse auftraten, die schwerwiegend genug waren, um eine Erhöhung der Dosis zu verhindern. Ein unerwünschtes Ereignis ist ein neues oder sich verschlechterndes medizinisches Problem, das möglicherweise durch das Prüfpräparat verursacht wurde oder auch nicht. Teilnehmer an Teil A konnten **sich für die Aufnahme in Teil B** der Studie **entscheiden**. Die nachfolgende Abbildung zeigt, wie die Studie durchgeführt wurde.



Teil B

Während Teil B der Studie wurden 50 Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer von vier Behandlungsgruppen zugeteilt, je nachdem, wann sie in die Studie aufgenommen wurden. Jede Gruppe erhielt eine andere Dosis Tofersen oder Placebo. Die Gruppe mit der niedrigsten Dosis begann zuerst. Die Gruppe mit der nächsthöheren Dosis begann erst mit der Anwendung von Tofersen, wenn keine unerwünschten Ereignisse auftraten, die schwerwiegend genug waren, um eine Erhöhung der Dosis zu verhindern. Es gab 1 Placebo-Gruppe und 4 Tofersen-Gruppen. Die Teilnehmer erhielten über 12 Wochen 5 Dosen entweder von Placebo oder von Tofersen. Die nachfolgende Abbildung zeigt, wie die Studie durchgeführt wurde.



Was waren die Ergebnisse der Studie?

Als Teil A und Teil B der Studie beendet wurden, überprüfte Biogen die Daten und erstellte einen Ergebnisbericht. Dies ist eine Zusammenfassung dieses Berichts. Im Folgenden finden Sie eine Zusammenfassung der Ergebnisse und die wichtigsten Fragen, die die Forscher während der Studie gestellt haben.

Welche unerwünschten Ereignisse traten während der Studie auf?

Dieser Abschnitt enthält eine Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse, die bei den Teilnehmern während der Studie auftraten. Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein neues oder sich verschlechterndes medizinisches Problem, das möglicherweise von dem Prüfpräparat verursacht wurde. Um zu wissen, ob ein Prüfpräparat ein unerwünschtes Ereignis verursacht, sind umfangreiche Untersuchungen erforderlich. Ein unerwünschtes Ereignis wird als schwerwiegend angesehen, wenn es zum Tod führt, lebensbedrohlich ist, dauerhafte Probleme verursacht oder eine Krankenhausversorgung erfordert. Diese werden als **schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bezeichnet**. Wenn neue Medikamente untersucht werden, verfolgen Forscher alle unerwünschten Ereignisse nach, die bei Teilnehmern während der Studie auftreten.

Das Hauptziel dieser Studie war es, mehr über potenzielle unerwünschte Ereignisse bei der Anwendung von Tofersen zu erfahren.

Sind während dieser Studie unerwünschte Ereignisse aufgetreten?

Eine Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse in den **Teilen A und B** finden Sie in der nachstehenden Tabelle. Die Anzahl der Teilnehmer wird in Klammern angegeben.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse in Teil A					
	Placebo (5 Teilnehmer)	Tofersen 10 mg (3 Teilnehmer)	Tofersen 20 mg (3 Teilnehmer)	Tofersen 40 mg (3 Teilnehmer)	Tofersen 60 mg (6 Teilnehmer)
Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?	40 % (2)	67 % (2)	100 % (3)	100 % (3)	100 % (6)
Bei wie vielen Teilnehmern traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf?	0	0	0	0	0
Wie viele Teilnehmer brachen die Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab?	0	0	0	0	0
Wie viele Teilnehmer starben aufgrund unerwünschter Ereignisse?	0	0	0	0	0

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse in Teil B					
	Placebo (12 Teilnehmer)	Tofersen 20 mg (10 Teilnehmer)	Tofersen 40 mg (9 Teilnehmer)	Tofersen 60 mg (9 Teilnehmer)	Tofersen 100 mg (10 Teilnehmer)
Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?	100 % (12)	100 % (10)	100 % (9)	100 % (9)	100 % (10)
Bei wie vielen Teilnehmern traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf?	17 % (2)	20 % (2)	11 % (1)	22 % (2)	0
Wie viele Teilnehmer brachen die Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab?	8 % (1)	10 % (1)	0	11 % (1)	0
Wie viele Teilnehmer starben aufgrund unerwünschter Ereignisse?	8 % (1)	10 % (1)	0	11 % (1)	0

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sind während der Studie aufgetreten?

In Teil A dieser Studie traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf.

In Teil B dieser Studie traten bei 14 % der Teilnehmer schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Bei 7 der 50 Teilnehmer wurden insgesamt 8 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse berichtet.

Die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in Teil B					
	Placebo (12 Teilnehmer)	Tofersen 20 mg (10 Teilnehmer)	Tofersen 40 mg (9 Teilnehmer)	Tofersen 60 mg (9 Teilnehmer)	Tofersen 100 mg (10 Teilnehmer)
Atemversagen aufgrund von ALS	8 % (1)	0	0	11 % (1)	0
Plötzliche Verschlechterung von Lungenproblemen	8 % (1)	0	0	0	0
Herzproblem	0	10 % (1)	0	0	0
Atembeschwerden	0	10 % (1)	0	0	0
Nicht fähig, ausreichend zu atmen	0	0	11 % (1)	0	0
Erhöhtes Eiweiß in der Rückenmarksflüssigkeit	0	0	0	11 % (1)	0
Erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen in der Rückenmarksflüssigkeit	0	0	0	11 % (1)	0

In der Studie gab es 3 Todesfälle:

- 2 Teilnehmer, die Tofersen erhielten und nach Beendigung der Behandlung verstarben.
- 1 Teilnehmer, der während der Behandlung Placebo erhielt.

Die Behandlungsgruppe und die Todesursache sind jeweils nachfolgend aufgeführt:



Placebo

Tod aufgrund von durch
ALS verursachtem
Atemversagen



Tofersen 20 mg

Tod durch
Blutgerinnsel
in der Lunge



Tofersen 60 mg

Tod aufgrund von durch
ALS verursachtem
Atemversagen

Welche häufigen unerwünschten Ereignisse sind während der Studie aufgetreten?

In Teil A waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse Schmerzen im Zusammenhang mit dem Eingriff, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe und Schmerzen in den Extremitäten. Muskelspasmen, auch bekannt als Muskelkrämpfe, sind ein starkes und schmerzhaftes Zusammenziehen der Muskeln.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die 5 häufigsten unerwünschten Ereignisse in Teil A.

Häufige unerwünschte Ereignisse in Teil A					
	Placebo (5 Teilnehmer)	Tofersen 10 mg (3 Teilnehmer)	Tofersen 20 mg (3 Teilnehmer)	Tofersen 40 mg (3 Teilnehmer)	Tofersen 60 mg (6 Teilnehmer)
Schmerzen im Zusammenhang mit dem Eingriff	20 % (1)	0	33 % (1)	0	50 % (3)
Kopfschmerzen	0	0	67 % (2)	33 % (1)	17 % (1)
Rückenschmerzen	0	0	0	0	33 % (2)
Muskelkrämpfe	0	0	0	0	33 % (2)
Gliederschmerzen	0	0	0	33 % (1)	17 % (1)

In Teil B bezogen sich die häufigsten unerwünschten Ereignisse auf die Injektion in die Rückenmarksflüssigkeit und äußerten sich unter anderem in Form von Kopfschmerzen, Schmerzen im Zusammenhang mit dem Eingriff und Post-Lumbalpunktionssyndrom. Bei dem Post-Lumbalpunktionssyndrom handelt es sich um Kopfschmerzen, die manche Personen nach der Entnahme einer Probe ihrer Rückenmarksflüssigkeit erleben.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die 5 häufigsten unerwünschten Ereignisse in Teil B.

Häufige unerwünschte Ereignisse in Teil B					
	Placebo (12 Teilnehmer)	Tofersen 20 mg (10 Teilnehmer)	Tofersen 40 mg (9 Teilnehmer)	Tofersen 60 mg (9 Teilnehmer)	Tofersen 100 mg (10 Teilnehmer)
Kopfschmerzen	58 % (7)	40 % (4)	22 % (2)	44 % (4)	60 % (6)
Rückenschmerzen	0	10 % (1)	11 % (1)	11 % (1)	50 % (5)
Sturz	25 % (3)	30 % (3)	33 % (3)	22 % (2)	50 % (5)
Schmerzen im Zusammenhang mit dem Eingriff	42 % (5)	40 % (4)	11 % (1)	44 % (4)	70 % (7)
Post-Lumbalpunktionssyndrom	25 % (3)	40 % (4)	33 % (3)	33 % (3)	30 % (3)

Wie hat sich Tofersen durch den Körper bewegt?

Um diese Frage zu beantworten, haben die Forscher die Ergebnisse von Blutuntersuchungen und Proben der Rückenmarksflüssigkeit untersucht. Die Rückenmarksflüssigkeit ist die Flüssigkeit, die sich um das Gehirn und Rückenmark herum befindet. Die Forscher haben dann die Menge an Tofersen in diesen Proben gemessen. Die Forscher wollten wissen, wie viel Tofersen in der Rückenmarksflüssigkeit verblieben ist und wie es aus dem Körper ausgeschieden wurde. Sie taten dies sowohl vor als auch nach der Verabreichung von Tofersen an die Teilnehmer.

Insgesamt stellten die Forscher fest, dass:

- die Tofersen-Konzentration in der Rückenmarksflüssigkeit von der Dosis abhängig war, die die Teilnehmer erhalten hatten, und sich nicht im Blut oder in der Rückenmarksflüssigkeit der Teilnehmer ansammelte. Die Tofersen-Konzentration war in der 100-mg-Gruppe am höchsten.
- 3 Dosen Tofersen in einem Abstand von 2 Wochen nötig waren, um eine Steady-State-Konzentration zu erreichen. Steady-State bedeutet, dass die Menge des Medikaments im Körper konstant bleibt.
- die Tofersen-Werte im Blut zwischen 2 und 6 Stunden nach jeder Dosis anstiegen.

Welche auffälligen Ergebnisse hatten die Teilnehmer bei Labortests und Untersuchungen?

Um diese Frage zu beantworten, haben die Forscher die Ergebnisse aus Folgendem betrachtet:

- Blut- und Urinuntersuchungen
- Körperliche Untersuchungen
- Untersuchungen zur Überprüfung der Lungenstärke
- Untersuchungen zur Überprüfung, wie gut das Gehirn des Teilnehmers funktionierte
- Untersuchungen zur Überprüfung des Herzrhythmus und der elektrischen Aktivität des Herzens
- Blutdruck und Herzfrequenz

Bei der Überprüfung der Herzaktivität der Teilnehmer während Teil B stellten die Forscher Folgendes fest:

- 1 Teilnehmer in der Placebo-Gruppe hatte einen ungewöhnlich schnellen Herzschlag.
- 1 Teilnehmer in der Gruppe mit Tofersen 20 mg hatte ein Problem, bei dem der obere Teil des Herzens zu schnell schlug.

Außerdem hatten einige Teilnehmer in Teil B eine erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen in ihrer Rückenmarksflüssigkeit.

- 1 von 12 Teilnehmern (8 %) in der Placebo-Gruppe wies eine hohe Anzahl weißer Blutkörperchen auf.
- 16 von 38 Teilnehmern (42 %) in der Tofersen-Gruppe wiesen eine hohe Anzahl weißer Blutkörperchen auf.

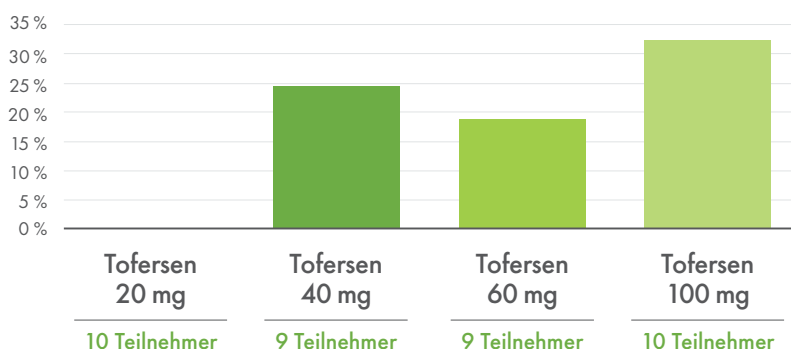
Bei allen anderen Untersuchungen stellten die Forscher fest, dass es nach der Behandlung in der Studie keine wesentlichen Änderungen bei den Untersuchungsergebnissen gab.

Hat Tofersen die Menge an SOD1-Eiweiß in der Flüssigkeit um das Rückenmark herum verringert?

Um diese Frage zu beantworten, haben die Forscher die Spiegel des SOD1-Eiweißes in der Rückenmarksflüssigkeit der Teilnehmer gemessen. Die Forscher taten dies sowohl vor der Behandlung der Teilnehmer als auch während der gesamten Studie. Nach 12 Wochen Behandlung ergab sich folgendes:

- Die Teilnehmer, die 40, 60 oder 100 mg Tofersen erhielten, hatten im Vergleich zu den Teilnehmern, die das Placebo erhielten, weniger SOD1-Eiweiß in ihrer Rückenmarksflüssigkeit.
- Die Teilnehmer, die 100 mg Tofersen erhielten, wiesen im Vergleich zur Placebogruppe die größte Senkung der SOD1-Spiegel auf.

Senkung der SOD1-Akkumulation
in der Rückenmarksflüssigkeit nach 12-wöchiger Behandlung



Wie hat diese Studie Patienten und Forschern geholfen?

Die Ergebnisse zeigen, dass die häufigsten unerwünschten Ereignisse Kopfschmerzen, Stürze, Rückenschmerzen, Schmerzen im Zusammenhang mit dem Eingriff und das Post-Lumbalpunktionssyndrom umfassten.

Die Studie zeigte auch, dass Tofersen die Menge des SOD1-Eiweißes in der Rückenmarksflüssigkeit senkte.

Die Spiegel des SOD1-Eiweißes in der Rückenmarksflüssigkeit sanken bei den Teilnehmern, die 100 mg Tofersen erhielten, am stärksten. Die Ergebnisse von Teil B zeigten, dass 100 mg Tofersen zur Untersuchung bei Teilnehmern in Teil C der Studie verwendet werden sollten.

Wo kann ich mehr über die Studie erfahren?

Weitere Informationen über die Studie finden Sie online unter www.clinicaltrials.gov. Auf der Website tippen Sie „NCT02623699“ in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „Search“ (Suchen).

Weitere Informationen finden Sie auch online unter www.clinicaltrialsregister.eu. Klicken Sie auf der Website „Home & Search“ (Startseite und Suche) an, geben Sie dann „2015-004098-33“ im Suchfeld ein und klicken Sie auf „Search“ (Suchen).

Wenn Sie Fragen zu Tofersen oder zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder die Mitarbeiter am Prüfzentrum.

Offizieller Studientitel: Eine Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von BIIB067 bei Verabreichung an erwachsene Patienten mit amyotropher Lateralsklerose und bestätigter Superoxid-Dismutase-1-Mutation

Biogen, der Auftraggeber dieser Studie, hat seinen Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts (USA).

Die hier dargestellten Ergebnisse stammen aus einer einzelnen Studie. Sie sollten an Ihrer Therapie keine Änderungen vornehmen, die auf diesen Ergebnissen basieren, ohne vorher Ihren Arzt zu konsultieren.

US-Datenbank für klinische Studien

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02623699>
- www.clinicaltrials.gov
- Studien-Nr.: NCT02623699

EU-Datenbank für klinische Studien

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-004098-33>
- www.clinicaltrialsregister.eu
- Studien-Nr.: 2015-004098-33

Vielen Dank.



Biogen

225 Binney Street
Cambridge, MA 02142 (USA)
ClinicalTrials@Biogen.com

ERGEBNISSE DER KLINISCHEN STUDIE

Eine Studie, um mehr über die Wirkungen und die Sicherheit von Tofersen (BIIB067) bei Menschen mit *SOD1*-ALS zu erfahren

- Untersuchtes Medikament: Tofersen (BIIB067)
- Prüfplan-Nr.: 233AS101, Teil C
- Studiendaten:
 - Beginn: 27. März 2019
 - Ende: 16. Juli 2021

Vielen Dank!

Vielen Dank an alle, die an dieser Studie teilgenommen haben. Alle Teilnehmer halfen den Forschern, mehr über die Anwendung von Tofersen bei Menschen mit **amyotropher Lateralsklerose und einer bestätigten Mutation des Gens Superoxid-Dismutase 1, SOD1-ALS genannt, zu erfahren**. Tofersen ist noch nicht für die Anwendung außerhalb klinischer Studien zugelassen.

Biogen hat diese Studie in Auftrag gegeben und hat nach deren Ende die Ergebnisse überprüft. Biogen ist der Meinung, dass es wichtig ist, die Ergebnisse den Teilnehmern und der Öffentlichkeit mitzuteilen.

Man hofft, dass Ihnen dies hilft, die wichtige Rolle, die Sie in der medizinischen Forschung spielen, zu verstehen und stolz darauf zu sein. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder die Mitarbeiter am Prüfzentrum.



Was war das Ziel dieser Studie?

ALS ist eine Erkrankung, bei der die Zellen der **motorischen Nerven betroffen sind, welche im Gehirn und Rückenmark an der Steuerung von Bewegungen beteiligt sind**. ALS verursacht Muskelschwäche, die zu Schwierigkeiten beim Gehen, Sprechen, Essen und Atmen führt. Es handelt sich um eine fortschreitende Erkrankung, was bedeutet, dass sie sich mit der Zeit allmählich verschlechtert. Letztlich führt die ALS zum Tod – meist dadurch, dass die betroffene Person nicht mehr atmen kann.

Bei 1–2 % der Menschen mit ALS wird diese Krankheit durch **eine Mutation im Gen der Superoxid-Dismutase 1 verursacht, auch SOD1 genannt**. Die Mutation des SOD1-Gens bewirkt, dass ein abnormales SOD1-Eiweiß hergestellt wird. Forscher glauben, dass dieses abnormale Eiweiß bei Menschen mit ALS den Abbau und das Absterben von Nervenzellen verursachen kann. Je nachdem, welche Art von Mutation im SOD1-Gen einer Person vorliegt, kann die Krankheit schneller fortschreiten als bei einer anderen Person, die eine andere Mutation hat.

In dieser Studie untersuchten die Forscher ein Prüfpräparat namens Tofersen. Forscher glauben, dass Tofersen die Bildung des SOD1-Eiweißes, einschließlich seiner abnormalen Formen, reduzieren kann. Ein reduziertes Auftreten des abnormalen SOD1-Eiweißes könnte die Verschlechterung der ALS verlangsamen. Diese Studie wurde durchgeführt, um mehr darüber zu erfahren, wie Tofersen bei Menschen mit SOD1-ALS wirkt und wie sicher dessen Anwendung für sie ist.

Diese Studie bestand aus 3 Teilen: Teil A, Teil B und Teil C. Die Teile A und B der Studie wurden abgeschlossen, bevor Teil C begonnen wurde, und die Ergebnisse der Teile A und B werden in einer separaten Zusammenfassung bereitgestellt. In den Teilen A und B haben Forscher mehr über die

Sicherheit von Tofersen erfahren sowie darüber, wie es vom Körper verarbeitet wird und wie es die medizinischen Untersuchungsergebnisse der Teilnehmer beeinflusst. Anhand dieser Informationen ermittelten die Forscher, welche Tofersen-Dosis am besten für den Einsatz in Teil C geeignet war. In Teil C wollten die Forscher diese Dosis dann bei einer größeren Gruppe von Teilnehmern untersuchen.

Die zentrale Frage, die die Forscher in den Teilen A und B beantworten wollten, lautete:

- Hat Tofersen, gemessen anhand einer speziellen Untersuchung, der **ALS Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R)**, das Fortschreiten der ALS verlangsamt?

Weitere Fragen, die die Forscher in den Teilen A und B beantworten wollten, lauteten:

- Hat Tofersen das Auftreten des SOD1-Eiweißes in der Flüssigkeit um das Rückenmark herum reduziert?
- Hat Tofersen das Auftreten von Neurofilamenten im Blut verringert?
- Hat Tofersen zu einer Verbesserung der Atmungsfähigkeit der Teilnehmer beigetragen?
- Hat Tofersen den Teilnehmern geholfen, ihre Muskelkraft in den Armen und Beinen aufrechtzuerhalten?
- Hat Tofersen dazu beigetragen, dass Teilnehmer länger leben oder hat es die Notwendigkeit einer dauerhaften Beatmung verhindert?
- Hat Tofersen dazu beigetragen, dass Teilnehmer länger leben?
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Wer waren die Teilnehmer der Studie?

An Teil C der Studie nahmen **108 Teilnehmer** an 32 Prüfzentren in 9 Ländern teil. Die Karte unten zeigt die Länder, in denen die Studie durchgeführt wurde.



Patienten konnten an der Studie **teilnehmen**, wenn sie:

- mindestens 18 Jahre alt waren
- ALS in Verbindung mit einer *SOD1*-Mutation hatten

Eine Vielfalt von Personen mit *SOD1*-ALS **wurde in diese Studie aufgenommen**. Die Forscher unterteilten die Teilnehmer in zwei Untergruppen abhängig davon:

1. welche Art von *SOD1*-Mutation sie hatten
2. wie schnell ihre ALSFRS-R-Werte im Zeitverlauf gesunken waren, bevor sie in die Studie aufgenommen wurden.

Nur im Rahmen von Teil C wurden die Teilnehmer, bei denen sich mit höherer Wahrscheinlichkeit die ALS während der Studie schneller verschlechtern würde, in die Untergruppe mit **schnellerem Fortschreiten** eingestuft. Die anderen Teilnehmer bildeten die Untergruppe mit **langsamerem Fortschreiten**.

Zusätzlich zu den oben genannten Teilnahmevoraussetzungen galt:

- Die Teilnehmer in der Untergruppe mit schnellerem Fortschreiten mussten eine langsame Vitalkapazität (SVC) von mindestens 65 % des Sollwerts haben
- Die Teilnehmer in der Untergruppe mit langsamerem Fortschreiten mussten eine SVC von mindestens 50 % des Sollwerts haben

Mit einer Untersuchung zur Messung der **langsamen Vitalkapazität (SVC)** beurteilten die Forscher, **wie gut die Teilnehmer atmen konnten**. Bei einer SVC-Untersuchung wird gemessen, welche Menge Luft in einem Atemzug langsam ausgeatmet wird. Das Ergebnis wird als Prozentsatz des Sollwerts ausgedrückt. Die Untersuchung vergleicht die Atemfunktion des Patienten mit derjenigen, die bei Personen desselben Alters, desselben Geschlechts und derselben Größe zu erwarten wäre.

i Weitere Informationen darüber, wer an der Studie teilnehmen konnte, finden Sie auf den Websites, die auf der [letzten Seite der Zusammenfassung](#) aufgeführt sind.

Was geschah während der Studie?

Die Studie begann im März 2019 und endete im Juli 2021. Zu Beginn der Studie beantworteten die Teilnehmer Fragen zu ihrer Krankengeschichte und wurden ärztlich untersucht.

Dies war eine **doppelblinde Studie**. Das bedeutet, dass keiner der Teilnehmer, der Ärzte oder des sonstigen Studienpersonals wusste, ob ein Teilnehmer Tofersen oder Placebo erhielt. Damit wurde sichergestellt, dass die Studienergebnisse in keiner Weise beeinflusst wurden.



Ein **Placebo** sieht aus wie das Prüfpräparat, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Die Verwendung eines Placebos hilft Forschern herauszufinden, ob die Ergebnisse der Studie auf das Prüfpräparat oder andere Faktoren zurückzuführen sind.

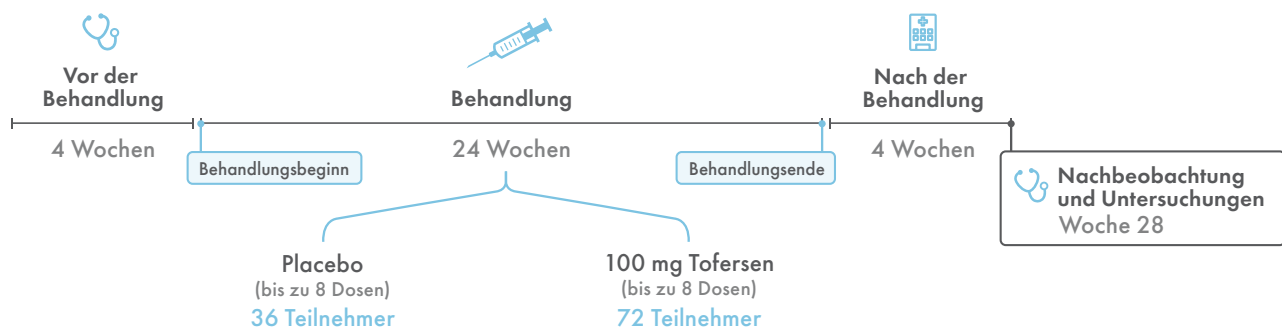
Die Studienteilnehmer erhielten entweder Tofersen oder Placebo. Tofersen oder Placebo wurde in die Flüssigkeit um das Rückenmark herum gespritzt. Die Flüssigkeit wird als **Rückenmarks-** oder **Zerebrospinalflüssigkeit** bezeichnet. Diese medizinische Maßnahme wird als Lumbalpunktion bezeichnet. Die Tofersen-Dosis wurde in Milligramm gemessen, was mit mg abgekürzt wird.

In **Teil C** wurden 108 Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Behandlungsgruppen zugeteilt. Es gab eine (1) Tofersen-Gruppe und eine (1) Placebo-Gruppe. Für die einzelnen Teilnehmer betrug die Wahrscheinlichkeit, Tofersen zu erhalten, 66 %, und die Wahrscheinlichkeit, das Placebo zu erhalten, 33 %.

Die Teilnehmer erhielten über 24 Wochen hinweg 8 Dosen von entweder 100 mg Tofersen oder Placebo. Die Forscher baten die Teilnehmer, 4 Wochen nach ihrer letzten Dosis zu einer Nachbeobachtung und für Untersuchungen erneut in die Klinik zu kommen.

Teilnehmer, die die Studie abgeschlossen hatten, erhielten die Möglichkeit, an einer weiteren Studie teilzunehmen, um Tofersen zu erhalten. In der zweiten Studie geht es um die Beurteilung von langfristigen Wirkungen von Tofersen. Teilnehmer, die sich gegen eine Aufnahme in die Studie zur Beurteilung der langfristigen Wirkungen entschieden hatten, kamen zu einem Nachbeobachtungsbesuch 8 Wochen nach ihrer letzten Dosis an das Studienzentrum.

Die nachfolgende Abbildung zeigt, wie die Studie durchgeführt wurde.



Was waren die Ergebnisse der Studie?

Als Teil C der Studie beendet wurde, überprüfte Biogen die Daten und erstellte einen Ergebnisbericht. Dies ist eine Zusammenfassung dieses Berichts. Im Folgenden finden Sie eine Zusammenfassung der Ergebnisse und die wichtigsten Fragen, mit denen sich die Forscher während der Studie beschäftigt haben.

Insgesamt 108 Personen nahmen an der Studie teil und erhielten Tofersen oder Placebo. Die Untersuchung der klinischen Wirkungen von Tofersen konzentrierte sich jedoch auf die 60 Teilnehmer, bei denen ein schnelleres Fortschreiten der ALS wahrscheinlicher war. Diese Teilnehmer bildeten die **Untergruppe mit schnellerem Fortschreiten**. Die Forscher vermuteten, dass in der Tofersen-Untergruppe der Patienten, deren Symptome sich schneller verschlechtern, die Unterschiede zur Placebo-Gruppe ausgeprägter sein könnten. Der Grund hierfür ist, dass die 24-wöchige Behandlungsdauer möglicherweise nicht lang genug ist, um einen Unterschied bei den Teilnehmern mit langsamerem Fortschreiten deutlich zu zeigen.

Die Ergebnisse aller Teilnehmer wurden erfasst und ausgewertet. Ausführliche Ergebnisse finden Sie unter den Links am [Ende dieses Dokuments](#).

Hat Tofersen, gemessen anhand einer speziellen Untersuchung, der ALS Functional Rating Scale–Revised (ALSFRS-R), das Fortschreiten der ALS verlangsamt?

Mit der Skala ALSFRS-R untersuchten die Forscher, ob Tofersen das Fortschreiten der ALS verlangsamt hat. Sie verglichen die Werte der Patienten jeweils von kurz vor Beginn der Anwendung von Tofersen oder Placebo bis Woche 28 der Studie.



Was ist die überarbeitete ALS-Funktionsskala (ALSFRS-R; Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised)?

Es handelt sich um eine Skala, die die Fähigkeit zu verschiedenen körperlichen Funktionen misst, wie zum Beispiel Sprechen, Essen, Schreiben, Gehen und Atmen. Der mögliche Wertebereich reicht von 0 bis 48. Je höher der Wert, desto besser ist die Funktionsfähigkeit erhalten.

Die Ergebnisse der Untergruppe mit schnellerem Fortschreiten sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Die Zahlen zeigen, wie stark das Funktionsvermögen der Teilnehmer in jeder Behandlungsgruppe abgenommen hat. Niedrigere Zahlen sind also besser, da sie bedeuten, dass mehr Funktionsvermögen erhalten geblieben ist.

Rückgang der ALSFRS-R-Scores in Woche 28	
Behandlungsgruppe	ALSFRS-R
Placebo (21 Teilnehmer)	8,1
100 mg Tofersen (39 Teilnehmer)	7,0

Im Vergleich zur Placebo-Gruppe gab es in der Tofersen-Gruppe eine geringere Abnahme. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.

i Da bei den Ergebnissen zur Hauptfrage der Studie kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt wurde, wurden die Ergebnisse der anderen Fragestellungen als explorativ angesehen. Das bedeutet, dass sie nicht offiziell auf statistische Signifikanz ausgewertet wurden.

Hat Tofersen das Auftreten des SOD1-Eiweißes in der Flüssigkeit um das Rückenmark herum reduziert?

Um diese Frage zu beantworten, haben die Forscher den Spiegel, also die Menge des SOD1-Eiweißes in der Rückenmarksflüssigkeit der Teilnehmer gemessen. Die Forscher vermuten, dass niedrigere Spiegel des abnormalen SOD1-Eiweißes ein langsames Fortschreiten der ALS bedeuten könnten.

Die Forscher verglichen bei den Teilnehmern die SOD1-Eiweißspiegel in der Rückenmarksflüssigkeit von kurz vor Beginn der Behandlung mit Tofersen oder Placebo, dem sogenannten Ausgangswert, bis Woche 28 der Studie. Sie berechneten für jede Behandlungsgruppe ein Verhältnis zwischen den Ausgangswerten und den Werten in Woche 28 und stellten diese als *prozentuale Ab- oder Zunahme* gegenüber dem Ausgangswert dar.

Die Ergebnisse der Untergruppe mit schnellerem Fortschreiten sind im Folgenden aufgeführt. Die Zahlen zeigen die Veränderung der SOD1-Eiweißspiegel in der Rückenmarksflüssigkeit in Woche 28 der Studie.

Veränderung der SOD1-Eiweißspiegel in der Rückenmarksflüssigkeit in Woche 28	
Behandlungsgruppe	SOD1-Eiweißspiegel
Placebo (21 Teilnehmer)	Zunahme um 16 %
100 mg Tofersen (39 Teilnehmer)	Abnahme um 29 %

In der Tofersen-Gruppe hatten die SOD1-Eiweißspiegel in der Rückenmarksflüssigkeit abgenommen, während sie in der Placebo-Gruppe zugenommen hatten.

Hat Tofersen das Auftreten von Neurofilamenten im Blut verringert?

Die Forscher waren an der Menge eines weiteren Eiweißstoffs namens **Neurofilament-Leichtkette**, abgekürzt **NfL**, interessiert. Wenn Nervenzellen geschädigt werden, kann ein Anstieg des NfL-Spiegels im Blut und in der Rückenmarksflüssigkeit gemessen werden. Bei ALS haben Forscher festgestellt, dass höhere NfL-Spiegel mit einem schnelleren Fortschreiten der Erkrankung und einem kürzeren Überleben in Zusammenhang stehen. Sie glauben, dass ein Rückgang des NfL-Spiegels ein Zeichen dafür sein könnte, dass die Behandlung anschlägt.

Um diese Frage zu beantworten, haben die Forscher die Konzentration des SOD1-Eiweißes in der Rückenmarksflüssigkeit der Teilnehmer gemessen. Die Forscher verglichen bei den Teilnehmern die NfL-Spiegel im Blut von kurz vor Beginn der Behandlung mit Tofersen oder Placebo bis Woche 28 der Studie. Wieder gaben sie die Ergebnisse als *prozentuale Ab- oder Zunahme* gegenüber dem Ausgangswert an.

Die Ergebnisse der Untergruppe mit schnellerem Fortschreiten sind im Folgenden aufgeführt. Die Zahlen zeigen die Veränderung der NfL-Spiegel im Blut in Woche 28 der Studie.

Veränderung des NfL-Spiegels im Blut in Woche 28	
Behandlungsgruppe	NfL-Spiegel
Placebo (21 Teilnehmer)	Zunahme um 20 %
100 mg Tofersen (39 Teilnehmer)	Abnahme um 60 %

In der Tofersen-Gruppe hatten die NfL-Spiegel im Blut abgenommen, in der Placebo-Gruppe hingegen zugenommen.

Hat Tofersen zu einer Verbesserung der Atmungsfähigkeit der Teilnehmer beigetragen?

Mit einer Untersuchung zur **Messung der langsamen Vitalkapazität (SVC)** beurteilten die Forscher, wie gut die Teilnehmer atmen konnten. Bei einer SVC-Untersuchung wird gemessen, welche Menge Luft in einem Atemzug langsam ausgeatmet wird. Das Ergebnis wird als Prozentsatz des Sollwerts ausgedrückt. Die Untersuchung vergleicht die Atemfunktion des Patienten mit derjenigen, die bei Personen desselben Alters, Geschlechts und Größe zu erwarten wäre.

Höhere Prozentwerte bedeuten hierbei eine bessere Atemfunktion. Die Forscher verglichen die SVC-Werte in Prozent vom Sollwert jeweils von kurz vor Beginn der Anwendung von Tofersen oder Placebo bis Woche 28 der Studie.

Die Ergebnisse der Untergruppe mit schnellerem Fortschreiten sind im Folgenden aufgeführt. Die Zahlen zeigen an, wie stark sich die Atemfunktion der Teilnehmer im Laufe der Zeit verschlechtert hat. Niedrigere Zahlen sind besser, da dies bedeutet, dass die Teilnehmer weniger von ihrer Atmungsfähigkeit eingebüßt haben.

Abnahme der SVC in Prozent vom Sollwert in Woche 28	
Behandlungsgruppe	SVC
Placebo (21 Teilnehmer)	22
100 mg Tofersen (39 Teilnehmer)	14

Hat Tofersen den Teilnehmern geholfen, ihre Muskelkraft in den Armen und Beinen aufrechtzuerhalten?

Die Forscher verwendeten sogenannte **manuelle Dynamometer (HHD-Untersuchung)** zur Messung der Muskelkraft der Teilnehmer in den oberen und unteren Gliedmaßen. Aus den kombinierten Werten von 16 verschiedenen Muskeln errechneten sie dann einen einzigen HHD-Gesamtwert. Höhere Werte stehen hierbei für größere Muskelkraft. Die Forscher verglichen bei den Teilnehmern die HHD-Gesamtwerte von kurz vor Beginn der Behandlung mit Tofersen oder Placebo bis Woche 28 der Studie.

Die Ergebnisse der Untergruppe mit schnellerem Fortschreiten sind im Folgenden aufgeführt. Niedrigere Zahlen sind besser, weil dies bedeutet, dass die Teilnehmer weniger Arm- und Bein-Muskelkraft verloren haben.

Abnahme der HHD-Gesamtwerte in Woche 28	
Behandlungsgruppe	HHD
Placebo (21 Teilnehmer)	0,37
100 mg Tofersen (39 Teilnehmer)	0,34

Hat Tofersen dazu beigetragen, dass Teilnehmer länger leben, oder hat es die Notwendigkeit einer dauerhaften Beatmung verhindert?

Fortschreitende ALS kann zum Tod führen, da die Krankheit die zur Atmung benötigten Muskeln schwächt. Menschen mit ALS, die Unterstützung beim Atmen brauchen, können ein Beatmungsgerät verwenden. Im Rahmen dieser Studie werteten die Forscher es als dauerhafte Beatmung, wenn ein Teilnehmer mindestens 22 Stunden pro Tag an mindestens 21 aufeinanderfolgenden Tagen Beatmung brauchte. Die Forscher wollten messen, wie lange die Teilnehmer nicht auf dauerhafte Beatmung angewiesen waren.

Von den 60 Teilnehmern in der Untergruppe mit dem schnelleren Fortschreiten brauchten 3 von 39 Teilnehmern in der Tofersen-Gruppe und 2 von 21 Teilnehmern in der Placebo-Gruppe dauerhafte Beatmung. Ein Teilnehmer verstarb während der Studie.

Da nur sehr wenige Teilnehmer dauerhafte Beatmung brauchten oder starben, waren keine Schlussfolgerungen darüber möglich, ob Tofersen den Teilnehmern geholfen hat, dauerhafte Beatmung zu vermeiden oder länger zu leben.

Hat Tofersen dazu beigetragen, dass Teilnehmer länger leben?

Die Forscher wollten messen, wie lange die Teilnehmer lebten. Da nur 1 Teilnehmer während der Studie verstarb, waren keine Schlussfolgerungen darüber möglich, ob Tofersen dazu beigetragen hat, dass Teilnehmer länger leben.

Der verstorbene Teilnehmer war aus der Tofersen-Gruppe, und die Todesursache war Herzversagen. Die Forscher sehen hier keinen Zusammenhang mit der Behandlung mit Tofersen.

Welche unerwünschten Ereignisse traten während der Studie auf?

Dieser Abschnitt enthält eine Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse, die bei den Teilnehmern während der Studie auftraten. Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein neues oder sich verschlechterndes medizinisches Problem, das möglicherweise von dem Prüfpräparat verursacht wurde. Um herauszufinden, ob ein Prüfpräparat unerwünschte Ereignisse verursacht, sind umfangreiche Untersuchungen erforderlich. Ein unerwünschtes Ereignis wird als schwerwiegend angesehen, wenn es zum Tod führt, lebensbedrohlich ist, dauerhafte Probleme verursacht oder eine Krankenhausversorgung erfordert. Diese werden als **schwerwiegende unerwünschte Ereignisse** bezeichnet. Wenn neue Medikamente untersucht werden, verfolgen Forscher alle unerwünschten Ereignisse nach, die bei Teilnehmern während der Studie auftreten. Nicht bei jedem Teilnehmer treten die gleichen unerwünschten Ereignisse auf.

Ein Ziel dieser Studie war es, mehr über mögliche unerwünschte Ereignisse bei der Anwendung von Tofersen zu erfahren. Die Ergebnisse in diesem Abschnitt beziehen sich auf alle 108 Teilnehmer, die Tofersen oder Placebo erhalten haben.

Sind während dieser Studie unerwünschte Ereignisse aufgetreten?

Eine Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse in Teil C finden Sie in der nachfolgenden Tabelle.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse		
	Placebo (36 Teilnehmer)	100 mg Tofersen (72 Teilnehmer)
Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?	94 % (34)	96 % (69)
Bei wie vielen Teilnehmern traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf?	14 % (5)	18 % (13)
Wie viele Teilnehmer brachen die Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab?	0	6 % (4)
Wie viele Teilnehmer starben aufgrund unerwünschter Ereignisse?	0	1 % (1)

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sind während der Studie aufgetreten?

In Teil C wurde bei 18 von 108 Teilnehmern (17 %) ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis gemeldet.

Diejenigen schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 2 Teilnehmern aufgetreten sind, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse		
	Placebo (36 Teilnehmer)	100 mg Tofersen (72 Teilnehmer)
Blutgerinnsel in der Lunge	3 % (1)	4 % (3)
Lungenentzündung durch Einatmen von Nahrung oder Flüssigkeiten	0	3 % (2)
Atembeschwerden	6 % (2)	0

1 Todesfall ereignete sich in Teil C der Studie:

- 1 Teilnehmer, der Tofersen erhielt, verstarb während der Studie an Herzversagen.
- Dieser Todesfall wurde nicht als mit der Behandlung mit Tofersen in Zusammenhang stehend eingestuft.

Welche häufigen unerwünschten Ereignisse sind während der Studie aufgetreten?

In Teil C hingen mehrere der häufigsten unerwünschten Ereignisse mit der Injektion in die Rückenmarksflüssigkeit zusammen, unter anderem Kopfschmerzen und Schmerzen im Zusammenhang mit der Maßnahme.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die 5 häufigsten unerwünschten Ereignisse.

Häufige unerwünschte Ereignisse		
	Placebo (36 Teilnehmer)	100 mg Tofersen (72 Teilnehmer)
Schmerzen im Zusammenhang mit der Maßnahme	58 % (21)	57 % (41)
Kopfschmerzen	44 % (16)	46 % (33)
Gliederschmerzen	17 % (6)	26 % (19)
Sturz	42 % (15)	24 % (17)
Rückenschmerzen	6 % (2)	21 % (15)

Wie hat diese Studie Patienten und Forschern weitergeholfen?

Die Ergebnisse belegen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Tofersen- und der Placebo-Gruppe bei der Verringerung der ALSFRS-R-Werte, die das Fortschreiten der ALS-Erkrankung widerspiegeln.

Bei den anderen Fragestellungen verglichen die Forscher die Ergebnisse der Untersuchungen der Teilnehmer von kurz vor Beginn der Behandlung mit Tofersen oder Placebo bis Woche 28 der Studie und stellten Folgendes fest:

- In der Tofersen-Gruppe hatten die SOD1-Eiweißspiegel in der Rückenmarksflüssigkeit abgenommen, während sie in der Placebo-Gruppe zugenommen hatten.
- In der Tofersen-Gruppe hatten die NfL-Spiegel im Blut abgenommen, in der Placebo-Gruppe hingegen zugenommen.
- In der Tofersen-Gruppe haben die Atmungsfähigkeit (SVC-Untersuchung) und die Muskelkraft (HHD-Untersuchung) weniger abgenommen als in der Placebogruppe.
- Wegen der begrenzten Anzahl entsprechender Ereignisse konnten keine Schlussfolgerungen über die Wirkung von Tofersen auf das Überleben oder das Überleben ohne dauerhafte Beatmung gezogen werden.

Weitere Forschung zu Tofersen bei SOD1-ALS ist, Stand 2022, im Gange.

Wo kann ich mehr über die Studie erfahren?

Weitere Informationen über die Studie finden Sie online unter www.clinicaltrials.gov. Auf der Website geben Sie „NCT02623699“ in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „Search“ (Suchen).

Weitere Informationen finden Sie auch online im [Clinical Trials Register](http://ClinicalTrialsRegister). Klicken Sie auf der Website „Home & Search“ (Startseite und Suche) an, geben Sie dann „2015-004098-33“ im Suchfeld ein und klicken Sie auf „Search“ (Suchen).

Wenn Sie Fragen zu Tofersen oder zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder die Mitarbeiter am Prüfzentrum.

Offizieller Studientitel: Eine Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von BIIB067 bei Verabreichung an erwachsene Patienten mit amyotropher Lateralsklerose und bestätigter Superoxid-Dismutase-1-Mutation

Biogen, der Sponsor (Auftraggeber) dieser Studie, hat seinen Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts (USA).

Die hier dargestellten Ergebnisse stammen von einer einzelnen Studie. Sie sollten an Ihrer Therapie keine Änderungen vornehmen, die auf diesen Ergebnissen basieren, ohne vorher Ihren Arzt zu konsultieren.

US-Datenbank für klinische Studien

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02623699>
- www.clinicaltrials.gov
- Studien-Nr.: NCT02623699

EU-Datenbank für klinische Studien

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-004098-33>
- www.clinicaltrialsregister.eu
- Studien-Nr.: 2015-004098-33

Vielen Dank.



225 Binney Street
Cambridge, MA 02142 (USA)
ClinicalTrials@Biogen.com