

Die DEVOTE-Studie

Die DEVOTE-Studie ist eine von Biogen durchgeführte klinische Prüfung, in der die Sicherheit und die Wirksamkeit höherer Dosen von Nusinersen geprüft werden sollen. (Seit 2017 ist der Wirkstoff Nusinersen unter dem Handelsnamen Spinraza® in einer 12-mg-Dosierung zugelassen.) Im Rahmen der DEVOTE-Studie soll herausgefunden werden, ob höhere Dosen von Nusinersen bei Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (5q-SMA) einen zusätzlichen Nutzen bringen. Die Studienteilnehmer werden Säuglinge, Kinder und Erwachsene mit 5q-assoziiertes SMA sein. Mit dieser Broschüre wollen wir die SMA-Community und Menschen mit nachgewiesener 5q-assoziiertes SMA, die an einer Studienteilnahme interessiert sein könnten, über die Studie informieren.



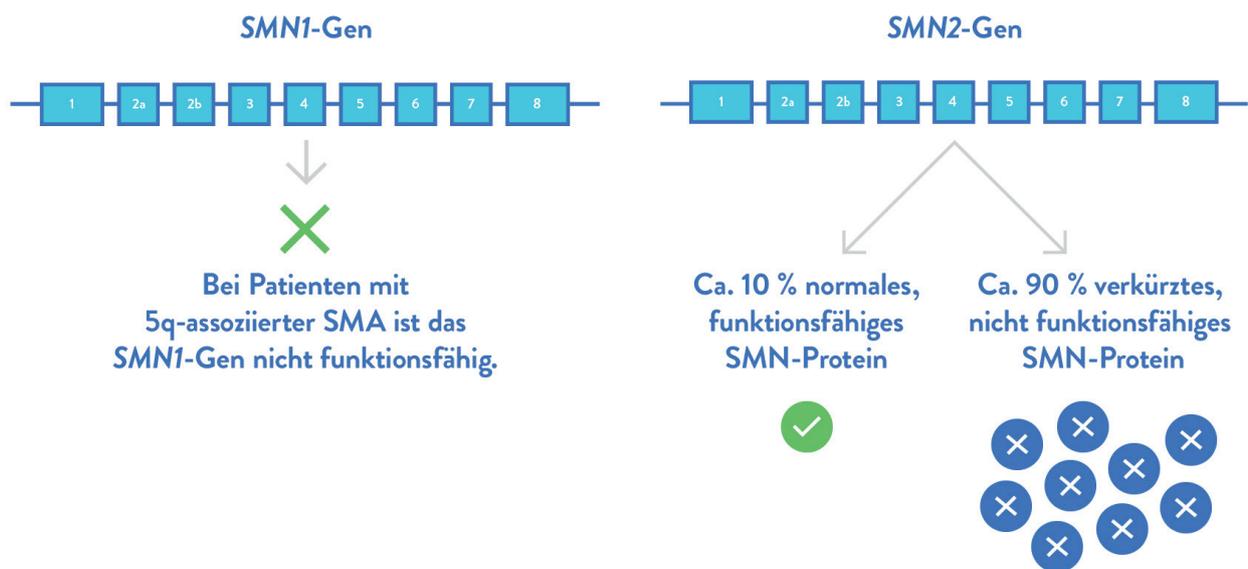


Was ist SMA?

SMA ist eine seltene genetische Krankheit, die bei den am stärksten betroffenen Menschen zu Muskelschwäche, Bewegungsproblemen und einer verkürzten Lebenserwartung führen kann. Die 5q-assoziierte SMA, eine Unterform der SMA, wird verursacht durch eine Mutation bzw. Veränderung im Gen *SMN1* („survival motor neuron 1“). Dieses Gen enthält den Bauplan für das SMN-Protein – ein Eiweiß, das die Motoneuronen (die Nerven, die die Bewegung der Muskeln steuern) für ihre ordnungsgemäße Funktion benötigen. Bei Menschen mit 5q-assoziiierter SMA ist das Gen *SMN1* defekt, sodass kein SMN-Protein durch dieses Gen gebildet werden kann. Es gibt allerdings ein „Reserve-Gen“, das als *SMN2* bezeichnet wird. Nur ist *SMN2* weniger effektiv: Ausgehend von *SMN2* wird nur eine relativ geringe Menge des kompletten, funktionsfähigen SMN-Proteins gebildet; der größte Teil sind verkürzte, funktionslose SMN-Proteine.

Es gibt verschiedene Behandlungen, die Menschen mit SMA helfen können. Nusinersen – ein Medikament, das für die Behandlung der 5q-assoziierten SMA zugelassen ist – wirkt, indem es die Menge des aus *SMN2* gebildeten kompletten SMN-Proteins steigert. Indem also die Produktion des fehlenden Proteins gesteigert werden kann, kann die Funktion der Motoneuronen und der von ihnen gesteuerten Muskeln verbessert werden.

Beispielhafte Darstellung der Bildung von SMN-Protein bei einem Menschen mit 5q-assoziiierter SMA





Aufbau der Studie

Es gibt zwar Möglichkeiten, die 5q-assoziierte SMA zu behandeln, allerdings kann die Krankheit bisher noch nicht geheilt werden. Um mehr über diese Krankheit zu erfahren sowie die Gesundheit und das Wohlergehen von Menschen mit 5q-assoziierte SMA zu verbessern, werden klinische Studien wie die DEVOTE-Studie entwickelt. Das Ziel der DEVOTE-Studie besteht darin, herauszufinden, ob eine Erhöhung der Nusinersen-Dosis einen zusätzlichen klinischen Nutzen bei einem weiterhin günstigen Sicherheitsprofil bringen könnte.

Die Studie ist in drei Teile gegliedert, die jeweils etwa 11–13 Monate dauern. Jeder Teilnehmer der DEVOTE-Studie wird nur an einem der Teile A, B oder C teilnehmen.

Teil A



Kinder im Alter von 2–15 Jahren, deren Symptome *nach* einem Alter von 6 Monaten aufgetreten sind*

Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von höheren Nusinersen-Dosen bei später einsetzender 5-q SMA*

Dieser Teil ist „unverblindet“. Das bedeutet, dass die Teilnehmer wissen werden, welche Behandlung sie erhalten.



Teil B



Säuglinge im Alter von mehr als 1 Woche bis 7 Monaten, deren Symptome aufgetreten sind, als sie 6 Monate oder jünger waren*

oder

Kinder im Alter von 2 bis unter 10 Jahren, deren Symptome nach einem Alter von 6 Monaten aufgetreten sind und die frei sitzen können, aber noch nie frei gehen konnten*

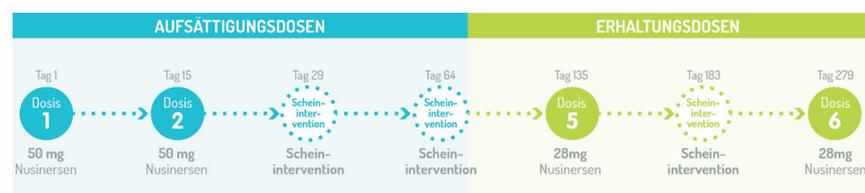
Untersuchung der klinischen Wirksamkeit von höheren Nusinersen-Dosen bei infantiler 5q-SMA* und bei später einsetzender 5q-SMA*

Dieser Teil ist „randomisiert“ und „doppelblind“. Das bedeutet, dass die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Dosierungen zugewiesen werden, und dass weder sie noch die Mediziner wissen werden, welche Dosierung sie erhalten.

- 1 von 3 Teilnehmern wird das zugelassene Dosierungsschema erhalten.



- 2 von 3 Teilnehmern werden das zu prüfende Dosierungsschema erhalten.



Scheinintervention: Ein simulierter Einstich im unteren Rückenbereich, ohne dass jedoch eine Behandlung gespritzt wird.



Aufbau der Studie

Die Studie ist in drei Teile gegliedert, die jeweils etwa 11–13 Monate dauern. Jeder Teilnehmer der DEVOTE-Studie wird nur an einem der Teile A, B oder C teilnehmen.

Teil C

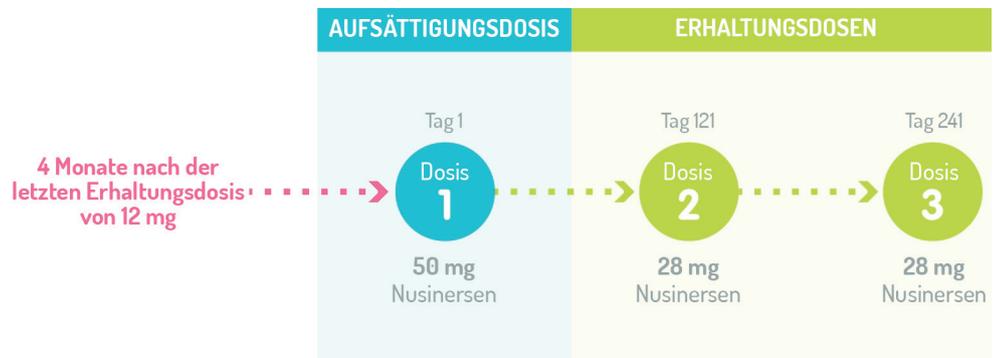


Teilnehmer mit beliebigem Alter und beliebigem 5q-SMA-Typ*, die derzeit mit Nusinersen behandelt werden und die ihre erste Dosis mindestens 1 Jahr vor der Studie erhalten haben

Teilnehmer über 18 Jahren müssen gehfähig sein.*

Untersuchung **der Sicherheit und der Verträglichkeit** von Nusinersen bei allen 5q-SMA-Typen*, wenn die Behandlung vom zugelassenen Dosierungsschema auf ein höheres Dosierungsschema umgestellt wird.

Dieser Teil ist „unverblindet“. Das bedeutet, dass die Teilnehmer wissen werden, welche Behandlung sie erhalten.



Patienten, bei denen die Eignungskriterien erfüllt sind und die an einer Teilnahme interessiert sind, werden in allen Einzelheiten über die Studie aufgeklärt. Dazu gehört die Aufklärung über das Voruntersuchungsverfahren, die Studienlogistik und die Einzelheiten zur Verabreichung der Behandlung.

* Für alle Teile (A, B und C) muss bei allen Teilnehmern eine genetisch diagnostizierte 5q-SMA vorliegen (homozygote Gendeletion bzw. -mutation oder komplexe Heterozygotie). Für diese Studie gelten weitere Einschlusskriterien. Ferner gibt es eine Reihe von Faktoren, die dazu führen könnten, dass jemand nicht für die Teilnahme geeignet ist (sogenannte Ausschlusskriterien). Die vollständigen Eignungskriterien finden sich auf [clinicaltrials.gov \(NCT04089566\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04089566).



Was wird in der Studie untersucht?

Die zentrale Fragestellung der Studie ist: Bringen höhere Nusinersen-Dosen Patienten mit 5q-assoziiierter SMA einen zusätzlichen Nutzen? Um diese Frage zu beantworten, messen und beurteilen die Wissenschaftler die sogenannten „primären Zielparameter“ – die wichtigsten Beurteilungsmaßstäbe der Studie. Zu den primären Zielparametern der DEVOTE-Studie gehören:

Teil B: der Motofunktionstest CHOP INTEND

Teil A und Teil C: verschiedene Tests zur Beurteilung der Sicherheit und der Verträglichkeit

Die Wissenschaftler werden noch weitere, „sekundäre“ Zielparameter betrachten, darunter die motorische Funktion, die Meilensteine der Motorikentwicklung und die Lebensqualität.

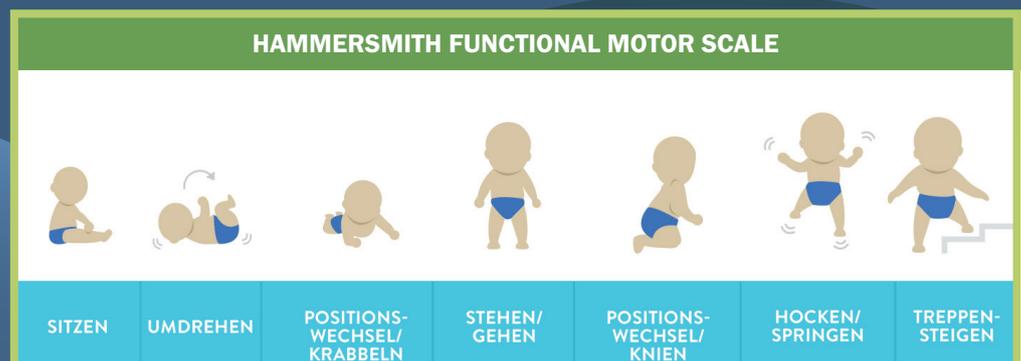
Wie werden die Zielparameter beurteilt?

Zur Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung werden die Teilnehmer während der Studie engmaschig überwacht (mit Hilfe von Bluttests, Urintests, Herzuntersuchungen und weiteren Verfahren). Auch die motorische Funktion wird überwacht, z. B. die Fähigkeit, den Kopf und den Körper zu bewegen.

Die Beurteilungen werden mit Hilfe der folgenden Testverfahren durchgeführt:

- *Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND)*
- *Hammersmith Functional Motor Scale – Expanded (HF MSE)*
- *Revised Upper Limb Module (RULM)*
- *Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE), Abschnitt 2*

Ein Beispiel für ein Testverfahren, das in dieser Studie verwendet wird:



Weitere Einzelheiten finden sich auf [clinicaltrials.gov \(NCT04089566\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04089566).



Studienzeitplan und -orte

In diese Studie sollen etwa 150 Patienten aus aller Welt aufgenommen werden. Die Studie wird an etwa 60 Prüfzentren in ungefähr 26 Ländern durchgeführt. Gegebenenfalls können die Teilnehmer in Einklang mit den landesspezifischen Bestimmungen Unterstützung bei den Fahrten zu den Studienbesuchen erhalten, z. B. in Form einer Reiseorganisation und einer Reisekostenerstattung. Für in die Studie aufgenommene, geeignete Patienten sind alle Verfahren, die zu Studienzwecken durchgeführt werden, kostenfrei. Die Kosten werden auch nicht der Krankenversicherung in Rechnung gestellt.

Alle Teilnahme-Kandidaten werden ausführlich über die Studienziele, den Nutzen, die Risiken und weitere relevante Informationen zur Durchführung von klinischen Prüfungen aufgeklärt.

Der erste Patient wurde im März 2020 in die Studie aufgenommen.

Aktuelle und weiterführende Informationen zur DEVOTE-Studie finden Sie auf clinicaltrials.gov (NCT04089566) oder auf clinicaltrialsregister.eu (EudraCT-Nr. 2019-002663-10) oder erhalten Sie direkt beim Biogen Clinical Trial Center: clinicaltrials@biogen.com

Wenn Sie Interesse an einer Studienteilnahme oder konkrete Fragen zu Ihren Symptomen und Behandlungsmöglichkeiten haben, sprechen Sie bitte mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt.



Glossar

Infantile SMA: SMA, deren Symptome bereits im Alter von 6 Monaten oder früher auftreten. Diese Form der SMA wird auch als SMA Typ I bezeichnet.

Später einsetzende SMA: SMA, deren Symptome in der Regel nach einem Alter von 6 Monaten auftreten und die vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter diagnostiziert werden kann. Diese Form der SMA wird auch als SMA Typ II oder III bezeichnet.

Primäre Zielparameter: Die wichtigsten Parameter, mit denen die Wirkung einer Intervention/Behandlung beurteilt wird.

Sekundäre Zielparameter: Weitere Parameter, die neben den primären Zielparametern verwendet werden, um die Wirkung einer Intervention/Behandlung eingehender zu beurteilen.

 **Biogen**

www.biogen.com

Die Fotos in dieser Broschüre zeigen echte Patienten. Von den Patienten und ihren Angehörigen wurde die erforderliche Einwilligung für die Nutzung ihrer Fotos bzw. Geschichten eingeholt. Die Fotos dienen ausschließlich Illustrationszwecken.

Biogen-135700 (basierend auf Biogen-108352)
Erstellt: April 2021.