

18 gennaio 2022

Alla comunità Huntington,

facendo seguito alla vostra richiesta di ricevere aggiornamenti tempestivi sull'impegno di Roche nella ricerca sulla malattia di Huntington (HD), siamo lieti di informarvi che il programma di ricerca su tominersen proseguirà con un nuovo studio di Fase II, basato sui risultati dello studio GENERATION HD1 negli adulti con malattia di Huntington manifesta.

Come ricorderete, nel marzo 2021 la somministrazione di tominersen è stata interrotta nello studio di Fase III **GENERATION HD1**, sulla base di una valutazione del rapporto beneficio/rischio globale da parte del comitato indipendente di monitoraggio dei dati. Da allora gli studi **GENERATION HD1 e GEN-EXTEND** sono proseguiti senza somministrazione del farmaco sperimentale e i partecipanti sono stati seguiti dai medici curanti con l'obiettivo di monitorare la sicurezza e gli esiti clinici.

Dal nostro ultimo aggiornamento, nuove analisi esplorative post hoc di GENERATION HD1 suggeriscono che una bassa esposizione (dosaggio meno frequente) al tominersen può essere vantaggiosa per i pazienti adulti più giovani con un grado inferiore di malattia (misurato dal punteggio CAP, uno strumento di ricerca calcolato utilizzando l'età di una persona e la ripetizione del numero di triplette CAG). Questi risultati, insieme ai dati sulla sicurezza di una bassa esposizione al tominersen, supportano quindi il proseguimento del programma di sviluppo con un nuovo studio clinico di Fase II in pazienti adulti più giovani con un grado inferiore di malattia. Sebbene i risultati siano incoraggianti, la conferma in uno studio randomizzato e controllato con placebo è comunque importante.

Le analisi sono state effettuate post hoc (a posteriori) dopo aver visto i dati, pertanto non sono definitive. Inoltre, i risultati non sono statisticamente significativi (chiaramente differenti) rispetto al placebo.

Speravamo che GENERATION HD1 raggiungesse i suoi obiettivi primari per l'intera popolazione di pazienti inclusa nello studio, ma siamo incoraggiati dal fatto che abbiamo identificato un percorso da seguire per continuare la ricerca su tominersen in un sottogruppo di pazienti affetti da malattia di Huntington. Riconosciamo che questa potrebbe essere nuovamente una notizia deludente per alcuni membri della comunità HD. Tuttavia, GENERATION HD1 è stato il primo studio di Fase III in assoluto a testare la teoria dell'abbassamento dell'huntingtina e la grande quantità di dati dello studio fornisce informazioni preziose per tutta la ricerca sulla Malattia di Huntington.

Prossimi passi:

- **Il programma di sviluppo di tominersen** continua con la pianificazione di un nuovo studio: siamo nelle prime fasi della progettazione di un **nuovo studio clinico di Fase II**. Lo studio intende esplorare la sicurezza e l'efficacia di diverse dosi di tominersen in una popolazione di pazienti adulti più giovani con un grado inferiore di malattia. I dettagli dello studio sono ancora in fase di definizione compresi i criteri di inclusione, la pianificazione della data di inizio e i centri di studio. Condivideremo i dettagli dopo che saranno stati finalizzati, inclusi i criteri relativi ai pazienti che potrebbero essere idonei a prendere parte allo studio.
- **Gli attuali studi su tominersen (GENERATION HD1, GEN-EXTEND e GEN-PEAK)** si concluderanno entro la metà dell'anno: il follow-up dei partecipanti allo **studio GENERATION HD1** continuerà, come pianificato, fino a quando l'ultimo partecipante non avrà completato l'ultima visita medica, prevista per marzo/aprile 2022. Anche lo **studio GEN-EXTEND** sarà completato a marzo/aprile 2022. Lo **studio GEN-PEAK** è ora considerato completo, perché la parte 1 dello studio è terminata e la parte 2 facoltativa non

sarà condotta. Le attività di chiusura dei centri di studio saranno completate entro la metà di quest'anno. Poiché comprendiamo che i partecipanti allo studio potrebbero avere domande sull'impatto che queste informazioni possono avere su di loro, il nostro team continuerà a collaborare strettamente con i centri di studio durante tutto il corso dell'anno per supportare i partecipanti. Incoraggiamo i partecipanti o i membri della famiglia a contattare il personale del proprio centro clinico di studio per ulteriori informazioni e per i passi successivi.

• **Presentazione ai prossimi seminari via internet della community:** nei prossimi giorni al nostro team è stato chiesto di presentare a diversi seminari scientifici e di associazioni di pazienti. Maggiori informazioni sul programma tominersen e sui risultati di GENERATION HD1 saranno condivise nel corso di quegli eventi.

Continueremo a lavorare in collaborazione con la comunità Huntington mentre seguiamo il percorso della scienza e pianifichiamo la nuova sperimentazione clinica. Siamo molto grati per l'impegno di tutti i partecipanti agli studi su tominersen, delle loro famiglie e del personale dei centri di studio. I loro contributi ci hanno condotto ad importanti intuizioni scientifiche che hanno indiscutibilmente fatto avanzare la ricerca sulla Malattia di Huntington.

Cordiali saluti,

Il team HD di Roche Italia