

Fase II del Estudio GENERATION HD2 de Roche en marcha

Roche envió una carta abierta a principios de 2023, para compartir que su ensayo clínico en Fase II para estudiar el fármaco reductor de la huntingtina, Tominersen, ya está en marcha. En este artículo resumimos las últimas novedades sobre el fármaco



Por [Dr Rachel Harding](#)

14 de febrero de 2023

Editado por [Dr Leora Fox](#)

Traducido por [Laura Medialdea Marcos](#)

Roche publicó una carta abierta el mes pasado, comunicando que está en marcha la fase II de su ensayo clínico para estudiar el fármaco Tominersen, reductor de la huntingtina. Obtenga más información sobre lo que esto significa en este artículo y en el reciente [seminario web de investigación de HDSA](#), con representantes de la empresa.

Los altibajos de la reducción de la huntingtina

Tominersen es un tipo de medicamento llamado ASO, que tiene como objetivo reducir los niveles de la proteína huntingtina y se administra a través de inyecciones espinales. Las personas con la enfermedad de Huntington producen una forma expandida de la proteína huntingtina, debido a una expansión en su gen de la huntingtina. Al reducir la cantidad de la proteína huntingtina expandida, los científicos que trabajan en estos medicamentos esperan poder retardar o detener la progresión de los síntomas de la enfermedad de Huntington. Muchas compañías están trabajando en la reducción de la huntingtina utilizando diferentes tipos de medicamentos, incluidos los tratamientos Roche, Wave, uniQure y PTC.



Los científicos de Roche dedicaron mucho tiempo a estudiar detenidamente todos los hallazgos de GENERATION HD1 y descubrieron algunas tendencias que sugerían que el Tominersen podría haber beneficiado a algunos participantes del ensayo.

El camino de Tominersen desde el laboratorio de investigación hasta este ensayo clínico más reciente ciertamente ha sido accidentado. Un estudio de Tominersen que concluyó en 2019 fue el primero en demostrar que era posible reducir los niveles de la proteína huntingtina. También pareció ser seguro en personas durante la duración del ensayo de 3 meses. En un ensayo posterior de Fase III, llamado GENERATION HD1, se inscribieron más de 800 participantes para evaluar si Tominersen podría mejorar los signos y síntomas de la enfermedad de Huntington. Desafortunadamente, GENERATION HD1 se interrumpió debido a problemas de seguridad. Todavía no entendemos por completo las razones de esto, pero los participantes que recibieron la dosis más alta y más frecuente del fármaco obtuvieron peores resultados que los pacientes que recibieron el placebo, exactamente lo contrario de lo que esperábamos.

Luego, los científicos de Roche dedicaron mucho tiempo a estudiar detenidamente todos los hallazgos de GENERATION HD1 y descubrieron algunas tendencias que sugerían que Tominersen podría haber beneficiado a algunos participantes del ensayo, especialmente a aquellos que eran más jóvenes y comenzaron el ensayo con síntomas menos prominentes de la EH. Este tipo de análisis en el que los científicos seleccionan subconjuntos de datos se denomina “post hoc”. El estudio GENERATION HD1 original no se diseñó para responder a la pregunta de si el fármaco es mejor para esta categoría de pacientes con enfermedad de Huntington, pero parece haber ser un patrón potencialmente prometedor. Para abordar esta pregunta adecuadamente, los científicos de Roche necesitan realizar otro ensayo clínico y así es como surgió GENERATION HD2.

GENERATION HD2: un nuevo enfoque para las preguntas sobre Tominersen

Este nuevo ensayo intentará responder algunas preguntas diferentes sobre la posibilidad de usar Tominersen como tratamiento para la enfermedad de Huntington, centrándose en la seguridad del fármaco y si está alcanzando correctamente su objetivo (huntingtin).

- Primero, los científicos esperan responder si las dosis más bajas de Tominersen son seguras como tratamiento a largo plazo para este subgrupo más joven y menos avanzado de pacientes con enfermedad de Huntington. Al igual que con los ensayos anteriores, se tomarán muchas medidas diferentes para verificar la seguridad de los participantes.
- En segundo lugar, investigarán si Tominersen tiene impacto en los biomarcadores de la enfermedad de Huntington, cosas que se pueden medir en la sangre o el líquido cefalorraquídeo para obtener una imagen de la salud del cerebro. Esto incluirá una proteína llamada NfL, cuyos niveles aumentan en personas que sufren síntomas de

enfermedades neurodegenerativas.

- En tercer lugar, evaluarán cómo de bien está dando en el blanco el fármaco en este grupo de pacientes más específico. Esto incluirá una medida de la propia proteína huntingtina, que esperamos que se reduzca, como hemos visto en estudios anteriores de Tominersen.
- Por último, también observarán cómo Tominersen afecta el pensamiento, los movimientos y el comportamiento de las personas.

Todos los reclutados en este ensayo serán asignados aleatoriamente a uno de tres grupos, donde recibirán una dosis baja de 60 mg de Tominersen, una dosis más alta de 100 mg de Tominersen o una dosis de placebo. Ambas dosis son inferiores a los 120 mg probados en GENERATION HD1. Según los ensayos anteriores de Tominersen, el fármaco se administrará mediante punción lumbar, pero en este ensayo, todos recibirán su dosis cada 4 meses durante un total de 16 meses de tratamiento y seguimiento. Los datos recopilados serán evaluados aproximadamente cada 4 meses por un comité de monitoreo de datos independiente (iDMC) que monitoreará la seguridad del ensayo y observará los datos clínicos y de biomarcadores para ver cómo progresan las cosas. Esto es confidencial, a menos que haya problemas serios, y completamente independiente del propio análisis de Roche de los datos que ocurrirá cuando finalice el ensayo.

¿Quién se inscribirá en este nuevo ensayo?

Este nuevo ensayo tendrá una duración de 16 meses y se inscribirán aproximadamente 360 participantes. Para dar seguimiento a su análisis post hoc de GENERATION HD1, este estudio reclutará participantes de entre 25 y 50 años que solo tengan los primeros signos de la enfermedad de Huntington. Es posible que haya leído los términos “prodrómico” o “manifiesto temprano”, que es la forma científica en que los médicos e investigadores se refieren a las personas con enfermedad de Huntington en torno al momento en que aparecen los síntomas del movimiento.

El estudio se llevará a cabo en 4 continentes con localizaciones en 15 países repartidos por América del Norte, Europa, América del Sur y Oceanía. La información precisa sobre los sitios estará disponible una vez que cada uno sea aprobado y se publicará en directorios de ensayos clínicos como www.clinicaltrials.gov (global) y www.hdtrialfinder.org (Norteamérica), pero se esperan la creación de directorios en Argentina, Austria, Australia, Canadá, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Nueva Zelanda, Polonia, Portugal, España, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos. Es posible que cada uno de estos sitios tenga reglas ligeramente diferentes sobre el reclutamiento de participantes, por ejemplo, la distancia de la residencia al lugar de ensayo, para ser considerado para la inscripción, y no todos los sitios de ensayos anteriores de Tominersen participarán en el ensayo GENERATION HD2. Tenga en cuenta que la mayoría de los ensayos clínicos reclutan a través de sólidas relaciones entre médicos y pacientes.

Aquellas personas que anteriormente estaban en un ensayo de prueba de Tominersen solo serían elegibles para inscribirse en GENERATION HD2 si hubieran recibido la dosis de placebo. Roche afirmó que su decisión de excluir a las personas que recibieron Tominersen anteriormente no se tomó a la ligera y se tomó “después de una amplia consulta con expertos en EH y líderes comunitarios”. Esta noticia, y el rango de edad más reducido para la elegibilidad, puede ser muy decepcionante para algunos. Pero Roche se compromete a responder importantes preguntas de seguridad sobre Tominersen, basándose en datos anteriores. Aunque este ensayo se centrará en personas más jóvenes con síntomas de EH menos avanzados, Roche enfatizó que no han olvidado la gama completa de pacientes que componen la comunidad de EH, ni el compromiso de los participantes anteriores, y que puede haber otras oportunidades para estas personas en el futuro.

¿Cómo puedo obtener más información sobre GENERATION HD2?

Roche participó en un seminario web de investigación de HDSA la semana pasada donde se discutieron más detalles específicos del ensayo, incluidos los criterios precisos para la inscripción de participantes y los miembros de la comunidad de Huntington formularon sus propias preguntas directamente a los científicos de Roche. Puede volver a ver este seminario web [aquí](#) hasta principios de abril de 2023. Estén atentos a HDBuzz para obtener más noticias a medida que avanzan las cosas.

La Dra. Leora Fox trabaja en la Huntington's Disease Society of America, que tiene relaciones con compañías farmacéuticas que desarrollan medicamentos para la EH, incluida Roche. La Dra. Rachel Harding no tiene ningún conflicto de intereses que declarar. [Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes](#)

GLOSARIO

Proteína huntingtina Proteína producida por el gen de la EH

Ensayo clínico Experimentos muy bien planeados diseñados para responder determinadas preguntas sobre cómo afecta un fármaco a humanos

fase III Fase en el desarrollo de un nuevo tratamiento donde se utilizan muchos pacientes para determinar si el tratamiento es eficaz

Placebo Un placebo es una medicina falsa que no contiene ingredientes activos. El efecto placebo es un efecto psicológico que hace que la gente se sienta mejor aunque estén tomando una pastilla que no funciona.

© HDBuzz 2011-2025. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.

HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net

Generado el 15 de mayo de 2025 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/339>