

Estudo de Fase II da Roche GENERATION HD2 a caminho

A Roche divulgou uma carta à comunidade no início de 2023, para partilhar que o seu ensaio clínico de Fase II para estudar o fármaco redutor de huntingtina, tominersen, está a caminho. Neste artigo, resumimos as últimas notícias sobre este fármaco.



Escrito por [Dr Rachel Harding](#)

15 de Março de 2023

Editado por [Dr Leora Fox](#)

Traduzido por [Madalena Esteves](#)

Publicado originalmente a 14 de Fevereiro de 2023

A Roche divulgou uma carta à comunidade no mês passado, detalhando como o seu ensaio clínico de Fase II para estudar o fármaco redutor de huntingtina, tominersen, está a caminho. Saiba mais sobre o que isso significa neste artigo e no recente [Webinar de investigação HDSA](#), com representantes da empresa.

Os altos e baixos da redução da huntingtina

O tominersen é um tipo de medicamento chamado ASO, que visa reduzir os níveis da proteína huntingtina e é administrado por meio de injeções espinais. Pessoas com doença de Huntington produzem uma forma expandida da proteína huntingtina, devido a uma expansão no seu gene huntingtina. Ao reduzir a quantidade da proteína huntingtina expandida, os cientistas que trabalham com esses medicamentos esperam poder retardar ou interromper a progressão dos sintomas da doença de Huntington. Muitas empresas estão a trabalhar na redução da huntingtina usando diferentes tipos de fármacos, incluindo a Roche, a Wave, a uniQure e a PTC therapeutics.



Os cientistas da Roche passaram então muito tempo a analisar todos os dados do GENERATION HD1 e descobriram algumas tendências que sugerem que o tominersen pode ter beneficiado alguns participantes do estudo

O caminho do tominersen do laboratório de investigação até este ensaio clínico mais recente foi certamente acidentado. Um estudo do tominersen concluído em 2019 foi o primeiro a mostrar que era possível reduzir os níveis da proteína huntingtina. Também parecia ser seguro em pessoas durante o ensaio de 3 meses. Num estudo subsequente de Fase III, chamado GENERATION HD1, mais de 800 participantes foram incluídos para testar se o tominersen poderia melhorar os sinais e sintomas da doença de Huntington. Infelizmente, o GENERATION HD1 foi interrompido devido a problemas de segurança. Ainda não entendemos completamente as razões para isso, mas os participantes que receberam a dose mais alta e mais frequente do fármaco estavam pior em muitas medidas do que os pacientes que receberam o placebo, exatamente o oposto do que esperávamos.

Os cientistas da Roche passaram então muito tempo a analisar todos os dados do GENERATION HD1 e descobriram algumas tendências que sugerem que o tominersen pode ter beneficiado alguns participantes do estudo, especialmente aqueles que eram mais jovens e começaram o estudo com sintomas menos proeminentes de DH. Este tipo de análise em que os cientistas analisam subconjuntos de dados é chamada “post hoc”. O estudo original GENERATION HD1 não foi desenhado para responder à questão se o fármaco é melhor para esta categoria de doentes com Huntington, mas parece haver um padrão potencialmente promissor. Para abordar esta questão adequadamente, os cientistas da Roche precisam realizar outro ensaio clínico e foi assim que o GENERATION HD2 surgiu.

GENERATION HD2 - uma nova abordagem para questões sobre tominersen

Este novo ensaio tentará responder a algumas perguntas diferentes sobre a possibilidade de usar o tominersen como tratamento para a doença de Huntington, focando-se na segurança do fármaco e se ele está a atingir o seu alvo (huntingtina) corretamente.

- Primeiro, os cientistas esperam responder se doses mais baixas de tominersen são seguras como tratamento de longo prazo para este subgrupo mais jovem e com doença menos avançada de doentes com Huntington. Como nos ensaios anteriores, muitas medidas diferentes serão tomadas para verificar a segurança dos participantes.
- Em segundo lugar, eles investigarão se o tominersen tem impacto nos biomarcadores da doença de Huntington, coisas que podem ser medidas no sangue ou no fluido espinal para ter uma ideia da saúde do cérebro. Isso incluirá uma proteína chamada NfL, cujos níveis aumentam em pessoas que sofrem sintomas de doenças neurodegenerativas.
- Em terceiro lugar, eles avaliarão o quão bem o medicamento está a atingir o seu alvo neste grupo de doentes mais focado. Isso incluirá uma medida da própria proteína huntingtina, que esperamos estar reduzida, como vimos em estudos anteriores com tominersen.
- Por fim, também examinarão como o tominersen afeta o pensamento, os movimentos e

o comportamento das pessoas.

Todos os recrutados para este estudo serão designados aleatoriamente para um dos três grupos, onde receberão uma dose baixa de 60 mg de tominersen, uma dose mais alta de 100 mg de tominersen ou uma dose de placebo. Ambas as doses são inferiores aos 120 mg testados no GENERATION HD1. Tal como em ensaios anteriores do tominersen, o medicamento será administrado por punção lombar, mas neste ensaio, todos receberão sua dose a cada 4 meses para um total de 16 meses de tratamento e monitorização. Os dados colhidos serão avaliados aproximadamente a cada 4 meses por uma comissão independente de monitorização de dados (iDMC), que monitorizará a segurança do estudo e examinará os dados clínicos e de biomarcadores para ver como as coisas estão a progredir. Isso é confidencial, a menos que haja problemas sérios, e completamente independente da análise dos dados da própria Roche que acontecerá quando o estudo terminar.

Quem será incluído neste novo ensaio?

Este novo ensaio durará 16 meses e aproximadamente 360 participantes serão incluídos. No seguimento da análise post hoc do GENERATION HD1, este estudo incluirá participantes com idades entre os 25 e os 50 anos que apresentam apenas os primeiros sinais da doença de Huntington. Você pode ter lido os termos “prodrómico” ou “manifestação inicial”, que é a maneira científica pela qual os médicos e investigadores se referem às pessoas com doença de Huntington na altura em que surgem os sintomas de movimento.

O estudo será realizado em 4 continentes com centros de estudo em 15 países espalhados pela América do Norte, Europa, América do Sul e Oceania. Informações precisas sobre estes centros estarão disponíveis assim que forem aprovados e serão publicadas em diretórios de ensaios clínicos, como www.clinicaltrials.gov (global) e www.hdtrialfinder.org (América do Norte), mas são esperados centros na Argentina, Áustria, Austrália, Canadá, Dinamarca, França, Alemanha, Itália, Nova Zelândia, Polónia, Portugal, Espanha, Suíça, Reino Unido e EUA. Cada local pode ter regras ligeiramente diferentes sobre o recrutamento de participantes, ou seja, quão perto do local você precisa de morar para ser considerado para inclusão, e nem todos os locais de ensaios tominersen anteriores participarão no ensaio GENERATION HD2. Lembre-se de que a maioria dos ensaios clínicos recruta por meio de relacionamentos fortes entre médicos e pacientes.

Os indivíduos que estiveram anteriormente num ensaio de teste do tominersen só serão elegíveis para inclusão no GENERATION HD2 se tiverem recebido a dose de placebo. A Roche declarou que a decisão de excluir indivíduos que receberam tominersen anteriormente não foi tomada levianamente e foi tomada “após ampla consulta com especialistas em DH e líderes comunitários”. Esta notícia e a faixa etária mais estreita para elegibilidade podem ser muito decepcionantes para alguns. Mas a Roche está empenhada em responder a importantes questões de segurança sobre o tominersen, com base em dados anteriores. Embora este estudo se concentre em pessoas mais jovens com sintomas

de DH menos avançados, a Roche enfatizou que não esqueceram da gama completa de doentes que compõem a comunidade de DH, nem do compromisso de participantes anteriores, e podem haver outras oportunidades para essas pessoas no futuro .

Como posso saber mais sobre o GENERATION HD2?

A Roche participou num webinar de investigação da HDSA, onde foram discutidas mais especificidades do estudo, incluindo os critérios precisos para inclusão de participantes e os membros da comunidade de Huntington colocaram suas próprias perguntas diretamente aos cientistas da Roche. Pode assistir novamente a este webinar [aqui](#) até o início de abril de 2023. Fique ligado no HDBuzz para mais notícias à medida que as coisas avançam.

A Dra. Leora Fox trabalha na Huntington's Disease Society of America, que tem relações com empresas farmacêuticas que desenvolvem medicamentos para a DH, incluindo a Roche. A Dra. Rachel Harding não tem conflitos de interesse a declarar. [Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja a nossa FAQ...](#)

GLOSSÁRIO

proteína huntingtina A proteína produzida pelo gene da DH

Ensaio clínico Experiências, planeadas com todos os cuidados, que são desenhadas de forma a responder a questões específicas sobre como um fármaco afeta seres humanos.

prodromico anterior ao aparecimento ou diagnóstico dos sintomas motores

Fase III A fase de desenvolvimento de uma nova terapia em que os ensaios clínicos são desenvolvidos com muitos doentes para determinar se o tratamento é eficaz.

placebo Um placebo é um medicamento falso, que não contém ingredientes activos. O efeito placebo é um efeito psicológico que faz com que as pessoas se sintam melhor mesmo que estejam a tomar um comprimido que não funciona.

NfL biomarcador de saúde cerebral

© HDBuzz 2011-2025. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-Compartilhual 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite

[hdbuzz.net](https://pt.hdbuzz.net)

Criado a 15 de Maio de 2025 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/339>