

9 de julio de 2026

Actualización sobre dos ensayos clínicos: GENERATION HD2 (tominersen) y POINT-HD (RG6496)

Estimados líderes de la comunidad de pacientes con la enfermedad de Huntington:

En respuesta a su solicitud de recibir actualizaciones oportunas, les escribo para compartir noticias sobre dos de nuestros ensayos clínicos en curso para personas con la enfermedad de Huntington (EH) en etapa temprana, el estudio GENERATION HD2 y el estudio POINT-HD. En consecuencia, hemos tomado la difícil decisión de interrumpir ambos programas de desarrollo clínico basándonos en:

- **Los resultados preliminares de la fase II de GENERATION HD2 (que evalúa el fármaco en investigación tominersen):** Si bien el estudio cumplió con los objetivos de seguridad y biomarcadores, no logró cumplir con el objetivo de eficacia.
- **La interrupción del estudio de fase I POINT-HD (que evalúa el fármaco en investigación RG6496)** basada en nuevos datos procedentes de un estudio pre-clínico (en animales) independiente.

Se trata de eventos independientes, basados en datos, que han coincidido por casualidad. Aunque esta noticia es profundamente decepcionante, comunicar rápidamente los resultados es la manera más responsable de honrar la contribución de los participantes del estudio y permitir que la comunidad de la EH centre sus esfuerzos en otras vías de investigación.

GENERATION HD2/tominersen: Resultados del estudio

El estudio GENERATION HD2 fue diseñado para validar una tendencia en los datos encontrada en adultos con síntomas tempranos o muy sutiles de la EH después de que los científicos analizaran los resultados de un estudio previo con tominersen (GENERATION HD1). Recientemente, se completó el período de tratamiento de 16 meses para todos los participantes de GENERATION HD2, se recopilaron datos y se realizaron los análisis iniciales.

Los resultados iniciales del análisis primario muestran:

- **Seguridad:** Tominersen fue bien tolerado y no mostró nuevas señales de seguridad.
- **Biomarcadores:** Tominersen redujo significativamente la proteína huntingtina mutante y la cadena ligera de los neurofilamentos (NfL) (una proteína vinculada al daño neuronal que se encuentra elevada en personas con EH), en comparación con las personas que recibieron placebo.
- **Eficacia:** No hubo un impacto significativo en la eficacia clínica para los participantes del estudio que recibieron tominersen, en comparación con los que recibieron placebo.

POINT-HD/RG6496: Nuevos hallazgos de estudios preclínicos (en animales)

El estudio POINT-HD es la primera vez que la molécula RG6496 se prueba en humanos. Los objetivos principales del estudio eran evaluar los efectos de una dosis única del fármaco en personas con EH en etapa temprana. El estudio se inició recientemente y ha incluido a tres participantes.

En paralelo al estudio POINT-HD, Roche estaba llevando a cabo una investigación preclínica (en animales) a más largo plazo para respaldar futuros planes de administrar múltiples dosis del fármaco. Basándose en nuevos datos de uno de estos estudios, nuestro equipo ha concluido que RG6496 no puede administrarse de forma crónica con dosis repetidas. Aunque no existe ninguna preocupación de seguridad para que las personas reciban una dosis única, hemos decidido finalizar el estudio POINT-HD prematuramente, porque ya no podemos ofrecer a los participantes la posibilidad de un tratamiento a largo plazo. Los participantes incluidos continuarán en seguimiento, según el protocolo del estudio.

Próximos pasos

- **Comunicaciones a los participantes del estudio:** Nuestra prioridad inmediata es apoyar a los participantes y a los centros de estudio con respecto a estas noticias. A principios de esta semana, se notificó a los centros para que pudieran contactar a los participantes y discutir los planes de transición y el apoyo necesario. Dado que estos estudios se están llevando a cabo en varios países, reconocemos que las familias pueden haber recibido las noticias en diferentes momentos y a través de distintos canales. Para más preguntas, las familias deben ponerse en contacto con sus centros. También se puede contactar con nuestro equipo en medinfo.roche.com.
- **Compartir datos y aprendizajes:** Los datos continuarán siendo analizados y presentados en futuras reuniones médicas. Estamos comprometidos a compartir los aprendizajes con la comunidad científica y las familias para avanzar en la comprensión del desarrollo de fármacos para la EH.
- **Investigación adicional:** El estudio de fase I/II de Roche de la terapia génica en investigación RG6662 (anteriormente de Spark Therapeutics; estudio SPK-101, NCT06826612) continúa según lo previsto. Además, mantenemos nuestro interés en explorar múltiples enfoques terapéuticos para la EH, y seguiremos de cerca los avances científicos prometedores.



Con profundo agradecimiento a la comunidad de la EH

Nos sentimos conmovidos e inspirados por las más de 1.500 familias con EH y la amplia comunidad que contribuyeron a ambos programas: tominersen desde que comenzaron los estudios clínicos en 2015 con nuestro socio Ionis Pharmaceuticals, y RG6496 más recientemente. Estas contribuciones cambiaron la historia del desarrollo de fármacos para la EH, demostrando que la proteína que causa la EH podría reducirse en los seres humanos, lo que impulsó nuevas investigaciones y enfoques que, sin duda, conducirán a futuros avances.

En nombre de todos los miembros del equipo de Roche para la EH a lo largo de los años, expresamos nuestra profunda gratitud a esta increíble comunidad de la EH. El progreso solo es posible juntos y se construye a lo largo de años de colaboración. Mantenemos la esperanza en el futuro de la investigación de la EH.

Atentamente, en nombre del equipo de Roche y Genentech para la EH,

A handwritten signature in black ink that reads "Mai-Lise Nguyen".

Mai-Lise Nguyen
Asociación Global de Pacientes

Acerca del estudio GENERATION HD2

El estudio GENERATION HD2 (NCT05686551) es un estudio de fase II que evaluó la seguridad, los impactos en los biomarcadores y las tendencias de eficacia clínica de tominersen en comparación con placebo durante un mínimo de 16 meses. Investigó si una dosis de 100 mg de tominersen administrada mediante inyección en el líquido cefalorraquídeo tres veces al año podría ofrecer beneficios clínicos a adultos de 25 a 50 años con EH en etapa temprana. Además de las medidas de seguridad y biomarcadores, tominersen se evaluó utilizando las puntuaciones compuestas de la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Huntington (cUHDRS) o las puntuaciones de Capacidad Funcional Total (TFC), escalas que se utilizan comúnmente en los estudios de la EH para comprender el impacto en la progresión de la enfermedad. El estudio incluyó a 301 participantes en 15 países (Argentina, Australia, Austria, Canadá, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Nueva Zelanda, Polonia, Portugal, España, Suiza, Reino Unido y los EE. UU.).

Acerca del estudio POINT-HD

El estudio POINT-HD (NCT07246941) es un estudio de fase I, el primero en humanos, que evaluó la seguridad y tolerabilidad de RG6496 en adultos de entre 25 y 65 años con EH en etapa temprana. RG6496 fue diseñado para reducir selectivamente la proteína huntingtina mutante dirigiéndose a un SNP específico (una pequeña variación en la secuencia de ADN) que se encuentra en el gen expandido de la EH de algunos individuos. El estudio tuvo como objetivo investigar la seguridad, el comportamiento del fármaco y los cambios en los biomarcadores tras la administración de una dosis de RG6496 mediante inyección en el líquido cefalorraquídeo. El estudio estaba abierto en Nueva Zelanda, Argentina y Australia, y tenía previsto abrirse en Canadá y Europa.

M-XX-00024351