

21 marzo 2019

Emendamento al disegno dello studio di fase III GENERATION HD1 su RG6042

Alla comunità Huntington,

desideriamo condividere un importante aggiornamento al disegno dello studio globale di fase III GENERATION HD1 (NCT03761849), volto a valutare l'efficacia e la sicurezza del farmaco sperimentale RG6042 (precedentemente noto come IONIS-HTT_{Rx}) per la malattia di Huntington (HD) conclamata.

I dati preliminari dell'estensione in aperto dello studio di fase I/IIa (NCT03342053), attualmente in corso, supportano la prosecuzione della valutazione di RG6042 come potenziale trattamento per la HD. Questi dati consentono inoltre di apportare delle modifiche al disegno dello studio GENERATION HD1 che riteniamo renderanno la partecipazione allo studio meno impegnativa per i pazienti, i loro familiari e gli operatori sanitari.

Inizialmente lo studio di estensione in aperto di fase I/IIa della durata di 15 mesi valutava il trattamento con RG6042 in somministrazione mensile (ogni quattro settimane) e ogni 2 mesi (ogni otto settimane). L'analisi dei dati raccolti dopo nove mesi ha fatto emergere una riduzione dei livelli di proteina huntingtina mutante nel liquido cerebrospinale che incoraggiano la valutazione di una somministrazione meno frequente. Sulla base della totalità dei dati, inclusi i dati di sicurezza e tollerabilità, il trattamento mensile non sembra presentare un vantaggio complessivo rispetto al trattamento ogni 2 mesi. L'estensione in aperto dello studio di fase I/IIa sarà completata secondo i programmi, e i risultati dettagliati saranno condivisi in occasione di un imminente congresso scientifico.

Anche se è importante notare che si tratta dei primi dati di uno studio in aperto, per cui non è opportuno trarre conclusioni sull'efficacia clinica o sulla sicurezza a più lungo termine, siamo lieti che questi dati supportino le modifiche al disegno dello studio GENERATION HD1 che illustriamo di seguito.

Principali modifiche allo studio GENERATION HD1

I bracci dello studio (i partecipanti sono suddivisi in 3 gruppi denominati "bracci") che implicano il trattamento ogni due mesi e il placebo, una sostanza che assomiglia al farmaco studiato ma non contiene alcun principio attivo, saranno mantenuti, ma il braccio dello studio che sta valutando il trattamento mensile sarà sostituito da un altro che si propone di valutare una somministrazione meno frequente, ossia una volta ogni quattro mesi (ogni 16 settimane).

Lo studio GENERATION HD1 originario

Tutti i pazienti vengono sottoposti alle procedure di puntura lombare a cadenza mensile e sono "randomizzati" ovvero assegnati in modo casuale, a uno dei bracci dello studio riportati sotto

Braccio di studio 1: RG6042 ogni due mesi (placebo nei mesi senza procedura attiva, ovvero somministrazione di RG6042 e placebo a mesi alterni)

Il futuro studio GENERATION HD1

Tutti i pazienti vengono sottoposti alle procedure di puntura lombare ogni due mesi e sono "randomizzati" ovvero assegnati in modo casuale, a uno dei bracci dello studio riportati sotto

Braccio di studio 1: RG6042 ogni due mesi (nessun placebo)

Braccio di studio 2: RG6042 mensilmente
Braccio di studio 3: placebo mensilmente

Braccio di studio 2: RG6042 ogni quattro mesi (placebo durante le procedure non attive, ovvero RG6042 e placebo somministrati in maniera alternata ad intervalli di due mesi)
Braccio di studio 3: placebo ogni due mesi

Ribadiamo il nostro impegno a perseguire la sicurezza e l'efficacia di RG6042 per le persone affette da HD e a completare lo studio GENERATION HD1 il più rapidamente possibile; a questo scopo, abbiamo già avviato il processo di emendamento al protocollo e collaboreremo con i centri di studio e i comitati etici per attuare le modifiche. Ci sarà una pausa temporanea nell'arruolamento di nuovi pazienti nello studio. Quando l'emendamento al protocollo sarà pienamente approvato e attuato presso un centro studio, l'arruolamento a livello locale sarà riavviato centro per centro. Sappiamo che la comunità nutre un vivo interesse verso questa ricerca e il nostro team sta lavorando per attivare rapidamente il protocollo di studio aggiornato in tutto il mondo.

Lo studio di estensione in aperto GEN-EXTEND (NCT03842969), per i pazienti che completano studi sull'HD sponsorizzati da Roche/Genentech, valuterà anche la sicurezza e tollerabilità a lungo termine del trattamento con RG6042 somministrato ogni due e ogni quattro mesi, senza un braccio di controllo trattato con placebo. Previa autorizzazione dei comitati etici locali che revisionano gli studi clinici, l'arruolamento nello studio GEN-EXTEND sarà proposto ai pazienti dell'estensione in aperto dello studio di fase I/IIa e ai pazienti dello studio GENERATION HD1 arruolati secondo il disegno dello studio originario. Il contributo di questi soggetti al programma di ricerca complessivo su RG6042 continuerà con la loro partecipazione allo studio GEN-EXTEND.

I pazienti attualmente arruolati, o quelli interessati a partecipare, in uno studio sponsorizzato da Roche/Genentech, dovranno rivolgersi al proprio specialista o al centro di sperimentazione clinica locale in caso di domande relative a queste modifiche o se desiderano maggiori informazioni.

Apprezziamo molto l'impegno dei partecipanti, delle loro famiglie e di tutti quelli che sono coinvolti negli studi clinici che ogni giorno consentono di fare passi avanti nella ricerca sull'HD. Siamo ansiosi di fornire ulteriori aggiornamenti nel corso di quest'anno.

Cordialmente,



Mai-Lise Nguyen, per conto del team sulla MH di Roche e Genentech
Direttore partnership con i pazienti, malattie rare

Informazioni sul disegno dello studio di fase III GENERATION HD1 modificato

Lo studio GENERATION HD1 valuterà l'efficacia e la sicurezza del trattamento con RG6042 somministrato ogni due mesi (ogni 8 settimane) o ogni quattro mesi (ogni 16 settimane) per un periodo di 25 mesi. In questo studio globale emendato saranno arruolati fino a 660 pazienti con HD conclamata, presso circa 80-90 centri dislocati in circa 15 Paesi in tutto il mondo.

Lo studio GENERATION HD1 è disegnato per stabilire l'efficacia e la sicurezza di RG6042, e pertanto include un confronto con il placebo, una sostanza che assomiglia al farmaco studiato ma non contiene alcun principio attivo. I partecipanti verranno "randomizzati" ovvero assegnati in modo casuale a uno dei seguenti tre gruppi (bracci) di trattamento: 120 mg di RG6042 ogni otto settimane, 120 mg di RG6042 ogni 16 settimane oppure placebo ogni otto settimane. Ciò significa che ogni due partecipanti randomizzati a ricevere RG6042, uno riceverà solo placebo. Lo studio è "in doppio cieco", il che significa che né il

partecipante né lo sperimentatore o il personale del centro sapranno a quale braccio di studio sarà assegnato il partecipante.

Per tutti i pazienti che completeranno lo studio GENERATION HD1 è prevista la possibilità di partecipare a un'estensione in aperto dello studio (GEN-EXTEND), volta a valutare RG6042 (senza gruppo di controllo con placebo), previa verifica dell'eleggibilità, dell'approvazione da parte dei comitati etici e a condizione che i dati supportino la prosecuzione dello sviluppo di RG6042.