

# Roche przedstawia aktualizację dotyczącą tominersenu: Co dalej z lekiem obniżającym poziom huntingtyny?

Firma Roche ogłosiła kontynuację badania GENERATION HD2 nad lekiem obniżającym HTT – tominersenem – jedynie z dawką 100 mg. Co to oznacza dla społeczności HD oraz samego badania?



Napisany przez Dr Rachel Harding i Dr Sarah Hernandez

kwiecień 23, 2025 Zredagowany przez Dr Tamara Maiuri

Przetłumaczony przez Dr hab. Marta Tomczyk

Po raz pierwszy opublikowany kwiecień 17, 2025

**W** tym tygodniu usłyszeliśmy aktualizację od firmy Roche na temat ich proponowanej terapii obniżającej poziom huntingtyny- tominersenu, testowanym w badaniu GENERATION HD2. Niezależny komitet monitorujący dane (iDMC) wydał zalecenia dotyczące modyfikacji projektu badania. Przechodząc do sedna- badanie jest kontynuowane i nie ma poważnych obaw dotyczących bezpieczeństwa. Tominersen wciąż wydaje się być dobrze tolerowany. W badaniu zaszły jednak pewne zmiany dotyczące dawkowania leku, o których społeczność HD powinna wiedzieć. Przejdźmy zatem do szczegółów.

## Przypomnienie – czym jest tominersen i jak działa?

Tominersen jest eksperymentalnym lekiem opracowanym przez firmę Roche mającym na celu leczenie choroby Huntingtona (HD), poprzez ukierunkowanie działania na podstawową przyczynę tej choroby: nieprawidłowy gen huntingtyny (HTT). Osoby z HD dziedziczą wersję tego genu wraz z mutacją, która prowadzi do produkcji wadliwej wersji białka HTT. Uważa się, że wytwarzanie (oraz późniejsza agregacja i akumulacja) tego białka powoduje uszkodzenie komórek mózgowych, prowadząc do postępujących objawów HD.



*Komitet ds. bezpieczeństwa całkowicie niezależny od firmy Roche odbywa regularne kontrole badania klinicznego co 4 do 6 miesięcy, aby przeglądać dane z badania GENERATION HD2, do których nikt inny nie ma dostępu. Na ich podstawie wydaje zalecenia dotyczące kontynuacji, modyfikacji lub zakończenia badania.*

Jednym z rodzajów terapii mających na celu leczenie HD jest obniżanie poziomu białka HTT. Firmy farmaceutyczne i biotechnologiczne testują obecnie różnorodne strategie obniżania poziomu HTT, jednakże ich głównym wspólnym celem jest ograniczenie produkcji tego białka w mózgu. Pomysł wydaje się prosty: jeśli możemy obniżyć poziom wadliwej formy białka HTT wytwarzanego u osób z HD, być może będziemy tym samym w stanie spowolnić, a nawet zatrzymać postęp choroby.

Tominersen należy do grupy terapeutyków zwanych oligonukleotydami antysensownymi (ASO). ASO to krótkie nici syntetycznego materiału genetycznego posiadające umiejętność związania się z matrycowym RNA - mRNA (tzw. instrukcjami wykorzystywanymi przez komórki do produkcji białka HTT). Związanie się ASO z mRNA powoduje zaburzenie powstania "prawidłowej instrukcji" do syntezy białka HTT, a co za tym idzie obniżenie jego poziomu w komórce. W przeciwieństwie do terapii genowych, ASO nie zmieniają DNA na stałe i ich działanie nie jest trwałe. Choć oznacza to, że ASO muszą być podawane regularnie, to dzięki temu ich dawkowanie można łatwo i szybko dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta.

## **Jak doszliśmy do obecnego etapu badań nad tominersenem?**

Badania firmy Roche nad tominersenem przeszły krętą naukową drogę. Choć badania wstępne wykazywały obiecujące efekty kliniczne, to badanie fazy 3 nad tym lekiem o nazwie GENERATION HD1 zostało przedwcześnie przerwane w 2021 roku, przez niezależny komitet monitorujący dane (iDMC) z powodu obaw dotyczących bezpieczeństwa w badanej grupie uczestników (przewaga potencjalnego ryzyka związanego z wystąpieniem skutków ubocznych nad potencjalną korzyścią terapeutyczną). Jednakże, późniejsza analiza danych uzyskanych w tym badaniu (tzw. analiza "post hoc") wykazała iż niektórzy uczestnicy badania — szczególnie osoby młodsze w mniej zaawansowanym stadium choroby i niższą

liczbą powtórzeń CAG w obrębie genu HTT — mogą odnieść korzyści terapeutyczne podczas stosowania niższej dawki bądź rzadszego podawania leku. Jak wiadomo, najlepszym sposobem mającym na celu udowodnić założoną hipotezę badawczą jest zaprojektowanie i przeprowadzenie kolejnego badania. Dlatego też pomimo tego, że badanie GENERATION HD1 nie dostarczyło Nam długo wyczekiwanych pokrzepiających informacji, stanowiło ono fundament kolejnego badania klinicznego nad tominersenem - GENERATION HD2, omawianym w tym artykule.

## Na czym polega różnica w nowym badaniu?

Do badania GENERATION HD2 zakwalifikowano 301 uczestników. Zostali oni podzieleni na trzy grupy otrzymujące odpowiednio: placebo, 60 mg lub 100 mg tominersenu podawanego poprzez punkcję lędźwiową co 16 tygodni przez ponad 16 miesięcy. W porównaniu do badania GENERATION HD1 dawki podawanego leku są mniejsze a podania rzadsze (w GENERATION HD1 uczestnicy otrzymywali 120 mg leku co 8 lub 16 tygodni).

Badanie GENERATION HD2 jest randomizowane i podwójnie zaślepienie – oznacza to, że ani uczestnicy, ani lekarze prowadzący badanie nie wiedzą, który uczestnik badania otrzymuje lek, a który placebo. Pomaga to zredukować ryzyko błędów i uprzedzeń podczas samego przebiegu badania jak późniejszej analizy danych. Dane uzyskane od osób przyjmujących lek można zatem porównać z danymi uczestników otrzymujących placebo, ponieważ wszyscy przeszli te same procedury i testy.

**„Tominersen nadal wydaje się być bezpieczny, a badanie jest kontynuowane. ”**

Firma Roche udostępniła nowe dane dotyczące programu. Poniżej przeanalizujemy, co oznaczają one dla społeczności osób dotkniętych HD oraz co czeka nas podczas dalszej przeprawy do ich akceptacji jako potencjalnej terapii HD.

## Co firma Roche przekazała w najnowszej aktualizacji programu?

Niezależny komitet monitorujący dane (iDMC) zakończył niedawno analizę danych zebranych do tej pory w trwającym badaniu fazy 2 GENERATION HD2. iDMC to bezstronna grupa, która regularnie – co 4 do 6 miesięcy – przegląda dane z badań klinicznych, w celu zapewnienia bezpieczeństwa i integralności naukowej. Ważne jest, aby zaznaczyć, że naukowcy z firmy Roche NIE widzieli jeszcze żadnych danych- jest to całkowicie niezależna analiza mająca na celu upewnienie się, że badanie przebiega prawidłowo.

Dobra wiadomość z tej analizy? - Tominersen wciąż wydaje się być bezpieczny, a badanie jest kontynuowane. Na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa oraz wstępnych wyników, iDMC nie zgłosił żadnych poważnych zastrzeżeń w odniesieniu do uczestników badania, którzy otrzymali lek – nie odnotowano nowych problemów związanych z

bezpieczeństwem ani oznak pogorszenia objawów. To bardzo dobra wiadomość (tak jak wspomniano powyżej recenzja iDMC z marca 2021 roku z badania GENERATION HD1 zakończyła się wstrzymaniem badania z powodu obaw dotyczących bezpieczeństwa).

Najważniejsza informacja w aktualizacji od Roche: po analizie pośredniej iDMC zalecił zaprzestanie stosowania dawki 60 mg w dalszym przebiegu badania i kontynuowanie jedynie z dawką 100 mg, która została oceniona jako bardziej prawdopodobna do uzyskania potencjalnej korzyści klinicznej. Nie oznacza to, że dawka 60 mg nie działa, ani że dawka 100 mg działa – oznacza to jedynie, że na podstawie dotychczas dostępnych danych, wyższa dawka wydaje się bardziej obiecująca i warta kontynuacji.

## Co “mówią” dane?



*Modyfikacja polegająca na przejściu wszystkich uczestników na dawkę 100 mg podawaną co 16 tygodni nie opóźni badania. Nadal spodziewamy się, że kliniczne badanie GENERATION HD2 nad lekiem obniżającym HTT firmy Roche – tominersenem – zakończy się w 2026 roku.*

*Foto: Andrey Grushnikov*

Obecnie jedynymi osobami, które wiedzą, co “mówią” dane, są członkowie iDMC. Chociaż wiemy, że Roche zebrało dotąd dane dotyczące różnych miar progresji klinicznej (np. Total functioning capacity scale- TFC), badań struktury mózgu (badane poprzez wolumetryczne MRI ) oraz poziomów różnych biomarkerów (np. poziom neurofilamentów lekkich w

osoczu), tylko członkowie iDMC wiedzą, jak te dane rzeczywiście wyglądają. Nawet czołowi naukowcy pracujący nad projektem tominersenu w Roche nie mają dostępu do danych z badania GENERATION HD2. Ma to na celu zapewnienie, że badanie oraz dane pozostaną obiektywne aż do zakończenia projektu.

Z tego powodu nikt nie wie dokładnie, które dane skłoniły iDMC do wydania zalecenia zmiany schematu dawkowania. Wszyscy będą musieli poczekać do momentu, gdy dane zostaną odtajnione i udostępnione publicznie.

Aby utrzymać integralność badania zaślepionego, uczestnicy, badacze oraz personel Roche nadal nie wiedzą, kto otrzymuje jakie leczenie. Wszyscy uczestnicy badania zostaną poinformowani o wprowadzonej zmianie dawkowania, niezależnie od tego, czy wcześniej otrzymywali placebo, 60 mg leku czy 100 mg leku. Każdy uczestnik zostanie zapytany, czy wyraża zgodę na kontynuowanie udziału według zmienionego planu. Osoby z grupy placebo pozostaną w tej grupie, natomiast osoby otrzymujące dawkę 60 mg zostaną teraz przeniesione na dawkę 100 mg w sposób tajny i płynny.

## Co to oznacza dla społeczności osób z HD?

Choć każda zmiana w badaniu może budzić zrozumiałe obawy — zwłaszcza wśród jego uczestników — ta aktualizacja jest w rzeczywistości uspokajająca i dodająca otuchy, a przy tym bardzo istotna dla społeczności HD. Przede wszystkim: badanie jest kontynuowane, nie zgłoszono żadnych poważnych sygnałów ostrzegawczych dotyczących bezpieczeństwa. Stanowi to krytyczny kamień milowy podczas rozwoju leku, szczególnie biorąc pod uwagę doświadczenia z wcześniejszego badania klinicznego GENERATION HD1.

Pewną nadzieję daje również fakt, że jedna z dawek — 100 mg — została oceniona jako potencjalnie bardziej prawdopodobna do przyniesienia korzyści. Chociaż nadal jest zbyt wcześnie, by z całą pewnością stwierdzić, jaki wpływ wywiera tominersen, dotychczasowe dane są na tyle obiecujące, by kontynuować badanie z tą potencjalnie skuteczniejszą dawką.

**„Najważniejszą informacją w aktualizacji od Roche jest to, że po zaplanowanej analizie pośredniej iDMC zalecił zakończenie podawania dawki 60 mg i kontynuowanie badania wyłącznie z dawką 100 mg, uznaną za bardziej obiecującą klinicznie. ”**

Warto również zaznaczyć, że Roche dołożyło wszelkich starań, aby najpierw poinformować osoby zaangażowane w badanie. Firma przekazała aktualizację dotyczącą w pierwszej kolejności badaczom, aby mogli oni poinformować uczestników będących pod ich opieką, zanim szersza społeczność HD dowiedziała się o tej zmianie.

## Co dalej z tominersenem?

Jak wspomniano powyżej, wszyscy uczestnicy badania, którzy obecnie otrzymują niższą dawkę, zostaną przeniesieni na wyższą dawkę (100 mg podawaną co 16 tygodni) i pozostaną zaślepieni co do schematu swojego leczenia. Ponieważ część uczestników będzie zmieniać dawkę w trakcie trwania badania, końcowa analiza danych będzie musiała to uwzględnić. Istnieją jednak dobrze ugruntowane metody statystyczne, które zapewnią że uzyskane dane pozostaną ważne i będą miały znaczenie kliniczne.

Biorąc pod uwagę wprowadzone zmiany nadal spodziewamy się, że badanie GENERATION HD2 zakończy się w 2026 roku, a aktualizacja, zakładająca przejście wszystkich uczestników na dawkę 100 mg, nie powinna spowodować żadnych opóźnień. Roche działa szybko, aby wdrożyć tę zmianę i jak najszybciej zapewnić wszystkim odpowiednią ścieżkę leczenia. iDMC będzie nadal monitorować dane z badania co 4 do 6 miesięcy, zgodnie z założonym planem i w miarę postępu prac.

Krótko mówiąc: chociaż wciąż nie wiemy, czy tominersen okaże się skutecznym lekiem na chorobę Huntingtona, wiemy, że badanie trwa, wyższa dawka wygląda na bardziej obiecującą niż niższa, a wszyscy zaangażowani robią wszystko, co w ich mocy, aby prowadzić ten proces odpowiedzialnie i przejrzysto.

Jeśli jesteś uczestnikiem badania GENERATION HD2 i masz pytania, skontaktuj się bezpośrednio ze swoim ośrodkiem badawczym. Osoby niebiorące udziału w badaniu mogą kierować pytania do swojego neurologa.

---

*Tam Maiuri pracuje dla Huntington's Disease Society of America (HDSA), która utrzymuje relacje i zawarła umowy o poufności (NDA) z firmami farmaceutycznymi. [Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...](#)*

---

## SŁOWNIK

**placebo** Placebo to substancja nie zawierająca aktywnych składników. Efekt placebo to efekt psychologiczny, powoduje, że ludzie czują się lepiej, nawet jeśli biorą pigułkę, która nie działa.

**RNA** substancja chemiczna, podobna do DNA, tworzy cząsteczkę 'wiadomości', wykorzystywana przez komórkę podczas produkcji białek jako kopia robocza genu.

**ASO** terapia wyciszająca geny, w której specjalnie zaprojektowane molekuly DNA wyłączają geny

**HTT** skrócona nazwa genu, który powoduje chorobę Huntingtona, ten gen nazywany jest również HD i IT-15

**TFC** Total Functional Capacity- ujednolicona skala oceny funkcjonowania osób z chorobą Huntingtona; służy ocenie zdolności do pracy, zarządzania finansami,

wykonywania obowiązków domowych i czynności związanych z codziennym funkcjonowaniem

---

© HDBuzz 2011-2025. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólnej Licencji Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .

HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz [hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Wygenerowano maj 09, 2025 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/427>