

Le 22 Mars 2021,



Chers Partenaires Mondiaux de la maladie de Huntington,

Dans le cadre de notre partenariat continu et suite à votre demande de recevoir des mises à jour importantes et opportunes concernant le programme clinique de Roche sur la maladie de Huntington (MH), nous partageons avec vous cette mise à jour importante. Ce sont des nouvelles difficiles à partager, et nous savons qu'elles seront encore plus difficiles à recevoir.

Tout au long de l'étude de phase III GENERATION HD1 sur le tominersen dans la maladie de Huntington manifeste (MH), un comité indépendant de contrôle des données (iDMC) a été mis en place. Ce comité, distinct de Roche et Genentech, examine régulièrement les données d'études cliniques entrantes (auxquelles Roche et Genentech n'ont pas accès) afin de vérifier la sécurité des patients et d'évaluer l'équilibre entre le risque potentiel et le bénéfice potentiel pour les patients participants à l'étude.

Le comité s'est récemment réuni pour un examen planifié des dernières données de sécurité d'emploi et d'efficacité de l'étude GENERATION HD1 et a formulé une recommandation sur le profil bénéfice/risque potentiel du traitement expérimental. Sur la base de la recommandation du comité, nous allons arrêter définitivement l'administration du tominersen et du placebo dans l'étude GENERATION HD1. Il est important de noter que la recommandation n'est pas fondée sur un nouveau problème de sécurité d'emploi, mais sur une évaluation générale des bénéfices/risques des bras de traitement par rapport au bras placebo au fil du temps.

Malheureusement, bien que cela soulève des questions dans la communauté, nous n'avons pas encore accès aux données de cette étude. Ce que nous pouvons partager avec vous à l'heure actuelle est fourni dans cette lettre et dans notre communiqué de presse. Veuillez trouver notre communiqué de presse [ici](#).

Outre l'étude GENERATION HD1, nous avons également pris la décision de suspendre l'administration du traitement dans l'étude d'extension en ouvert (GEN-EXTEND) afin de pouvoir analyser soigneusement les données avant de décider de la meilleure façon de procéder. Nous poursuivrons l'étude de phase I (GEN-PEAK) car il s'agit d'une étude à court terme où les participants reçoivent un total de deux doses de traitement (contrairement à GENERATION HD1 et GEN-EXTEND). L'étude observationnelle Roche de l'Histoire Naturelle de la maladie de Huntington (NHS, Natural History Study) n'implique aucun traitement médicamenteux et se poursuivra jusqu'à son terme pour contribuer à la compréhension de l'évolution de la MH.

En ce qui concerne les prochaines étapes :

- Nous avons informé tous les centres d'essais cliniques et les investigateurs, qui informeront les patients participant à l'étude et leurs familles. Comme nos essais cliniques sont mondiaux avec des centres dans plusieurs pays, couvrant de nombreux fuseaux horaires, cela peut prendre un certain temps et nous reconnaissons que les membres de la communauté pourraient recevoir l'information à différents moments et de différentes manières.
- Les études resteront en cours (sans administration supplémentaire du traitement dans GENERATION HD1 et GEN-EXTEND) et il est prévu que les participants à l'étude soient suivis par leur médecin pour la sécurité d'emploi et les résultats cliniques. Nous sommes profondément reconnaissants aux participants de continuer à participer aux études, car les

données supplémentaires générées au cours de cette période de suivi fourniront des informations précieuses pour le tominersen et les recherches futures.

- Nous avons l'intention de fournir autant d'informations que possible à la communauté, ce qui est pour l'instant limité jusqu'à ce que nous ayons accédé à toutes les données et que nous les ayons analysées. Au fur et à mesure que nous recevrons des données sur l'ensemble du programme, nous serons en mesure d'en apprendre davantage sur le tominersen et sur ce que cela signifie en termes de prochaines étapes pour le programme. Nous comprenons qu'il existe un fort désir d'apprendre à partir de ces données, et nous travaillons de toute urgence pour les rendre disponibles.
- En plus des études cliniques, Roche et Genentech continueront à collaborer avec la communauté mondiale de la MH sur d'autres projets en cours.

Plus important encore, nous tenons à souligner l'immense contribution des familles qui participent à ces études, ainsi que la collaboration de l'ensemble de la communauté de la maladie de Huntington. Sans un tel dévouement à la recherche, il serait impossible de percer les mystères de la maladie de Huntington. Tant d'efforts ambitieux sont en cours - au sein de notre groupe Roche et dans d'autres entreprises - et cette période reste extrêmement prometteuse pour la communauté.

Si vous avez d'autres questions :

- Pour les participants à l'étude ou les membres de leur famille, nous les encourageons à se rapprocher de leur médecin de l'étude pour obtenir plus d'informations et les prochaines étapes détaillées.
- Pour les membres de la communauté de la MH au sens large qui se posent des questions sur l'impact de cette information sur leur situation personnelle, ou qui ont besoin de quelqu'un à qui parler, veuillez vous adresser à votre centre de MH ou de soins local, ou à votre association de patients locale.

Sincèrement,



David West, au nom de l'équipe MH de Roche/Genentech
Senior Director, Global Patient Partnership

Le tominersen est un traitement expérimental non approuvé par les autorités sanitaires pour le traitement de la MH.

Questions et Réponses

Quelle a été la recommandation du comité ?

- Le comité a recommandé d'arrêter définitivement l'administration aux participants des groupes tominersen et placebo de l'étude GENERATION HD1.
- Cette décision s'appuie sur les résultats d'un examen planifié à l'avance des données de l'étude de phase III, mené par un comité indépendant de contrôle des données (iDMC). L'iDMC a formulé sa recommandation sur la base du profil bénéfice/risque potentiel du traitement expérimental pour les participants à l'étude.
- Il est important de noter que la recommandation n'est pas fondée sur un nouveau problème de sécurité d'emploi, mais sur une évaluation générale des bénéfices/risques des bras de traitement par rapport au bras placebo au fil du temps.

Quand Roche communiquera-t-elle des informations sur l'étude qui a conduit à cette décision ?

- Comme ces données ont été examinées par un comité indépendant de contrôle des données, Roche n'a pas encore accès aux données complètes. Lorsque les données de l'étude seront disponibles et analysées, nous partagerons les enseignements avec la communauté. Nous sommes conscients qu'il existe un fort désir de tirer des enseignements de ces données, et nous travaillons de toute urgence pour rendre ces informations disponibles.
- Nous avons l'intention de fournir autant d'informations que possible à la communauté. Nous fournirons des mises à jour sur les développements importants liés au programme de développement clinique.
- En outre, au fur et à mesure que des données nous parviendront dans le cadre du programme, nous pourrons en savoir plus sur le tominersen et ce que cela signifie en termes de prochaines étapes de recherche. Nous partagerons également les enseignements avec la communauté dès que nous le pourrons, afin que tous puissent apprendre et continuer à explorer de nouvelles options de traitement potentielles.

Cela signifie-t-il que Roche quitte la communauté MH ?

- Roche reste engagé dans la communauté MH et nos études se poursuivent.
- Les données de GENERATION HD1 feront progresser notre compréhension du tominersen et éclaireront la recherche d'autres traitements modifiant la maladie.
- Outre le tominersen, le groupe Roche étudie des approches de thérapie génique pour traiter la maladie de Huntington.

À qui puis-je m'adresser pour obtenir de l'aide si j'ai des questions ?

- Pour les participants :
 - Si vous avez des questions sur l'étude et votre participation, nous vous recommandons de contacter directement l'équipe de votre centre d'étude.
 - Si vous avez des questions sur la manière d'accéder à une aide supplémentaire, veuillez contacter votre centre local de MH ou de soins (qui peut être le même que votre centre d'étude), ou votre association locale de patients.
- Pour les membres de la communauté :
 - Si vous avez des questions sur la manière d'accéder à un soutien, veuillez vous adresser à votre centre de santé ou de soins local, ou à votre association de patients locale.