

Lysogene informa de datos positivos sobre Biomarcador con LYS-SAF302 y datos de seguridad favorables con LYS-GM101 presentados en el WORLD Symposium 2022.

- Nuevos datos positivos de biomarcadores de 16 pacientes tratados con LYS-SAF302 que muestran una reducción en la concentración de heparán sulfato y gangliósidos GM2 y GM3 en el líquido cefalorraquídeo, así como la concentración de neurofilamento ligero en suero.
- Datos de seguridad preliminares favorables de 2 pacientes tratados con LYS-GM101 que no muestran efectos secundarios.

Lysogene (FR0013233475 - LYS), es una compañía que actualmente está realizando estudios en fase 3 de terapia génica que se enfoca en enfermedades del sistema nervioso central (SNC), informa hoy de datos positivos de biomarcadores del ensayo clínico en curso de AAV con LYS-SAF302 para el tratamiento de MPS IIIA (NCT03612869), así como datos de seguridad favorables del ensayo clínico adaptativo en curso con LYS-GM101 para el tratamiento de la gangliosidosis GM1 (NCT04273269). Los datos se presentaron en presentaciones orales en el WORLD Symposium 2022, el 10 de febrero de 2022.

Datos del biomarcador LYS-SAF302:

El análisis de la concentración de Heparán Sulfato (HS), el biomarcador principal de la enfermedad MPS IIIA, en el LCR (Líquido Cefalorraquídeo de los 16 pacientes analizados, a los 6 y 12 meses después del tratamiento con LYS-SAF302 en AAV, muestra una reducción del 23 % en relación con los valores previos al tratamiento. Además, se han observado reducciones de alrededor al 30 % en la concentración de los productos de almacenamiento secundario GM2 y gangliósido GM3 en el LCR de los pacientes tratados 12 meses después del tratamiento, según sus valores anteriores al inicio del tratamiento, que se cree que pueden contribuir al daño neuronal en las enfermedades de almacenamiento lisosomales. Estos resultados son consistentes con la suposición de que el biomarcador LYS-SAF302 administrado por vía intraparenquimatosa produce una reducción específica del sulfato de heparán y los gangliósidos al entrar en el LCR desde el parénquima cerebral, sin efectos sobre los biomarcadores que se administran en el LCR con un origen diferente al cerebro, como la médula espinal, plexo coroideo o sangre.

Las concentraciones del biomarcador de daño axonal neurofilamento ligero (NF-L) aumentaron en pacientes con MPS IIIA al inicio, en relación con los valores publicados en niños sin enfermedades neurológicas, lo que probablemente refleja la neuro-degeneración en curso asociada con MPS IIIA. Después del tratamiento con LYS-SAF302 en AAV, las concentraciones medias de NF-L aumentaron, alcanzando aproximadamente el doble del valor inicial a los 6 meses. Este aumento podría deberse a la progresión de la enfermedad o al daño neuronal transitorio inducido por la cirugía intracraneal, como se informó en otros ensayos clínicos con diferentes productos farmacéuticos. A los 12 meses, los niveles medios de NF-L volvieron a los valores iniciales y luego se redujeron a aproximadamente 2 veces por debajo de los valores iniciales a los 18 y 24 meses. Una disminución de NF-L por debajo de los niveles iniciales puede indicar un efecto positivo del tratamiento.

Datos de seguridad de LYS-GM101:

El ensayo de terapia génica de diseño adaptativo P1-GM-101 (NCT04273269) que evalúa la seguridad y la eficacia de la administración intracisterna de LYS-GM101, un vector AAVrh10 que lleva el ADNc de GLB1, en niños con gangliosidosis GM1 infantil está en curso. No se observaron efectos secundarios adversos relacionados con la administración vía intracisterna o la terapia génica durante más de 5 meses después tras la administración en los primeros dos pacientes con gangliosidosis GM1 infantil tardía que fueron

tratados. En base a una revisión de los datos de seguridad iniciales de estos 2 sujetos por parte del estudio Data Safety Monitoring Board, se decidió que 2 sujetos con gangliosidosis GM1 infantil temprana recibirían LYS-GM101 a principios de 2022 para completar la Etapa 1. En consecuencia, el tercer paciente fue tratado a principios de febrero de 2022. Está pendiente la inscripción del cuarto paciente, tras lo cual Lysogene iniciará el tratamiento de los 12 pacientes de la cohorte de confirmación de eficacia.

“Estos resultados son muy alentadores y confirman e amplían la evidencia de respuestas biológicas positivas al tratamiento con LYS-SAF302 en pacientes inscritos en el ensayo AAVance que se había observado previamente en un número menor de pacientes. El grado de reducción del biomarcador de la enfermedad HS es coherente con el modo de administración intraparenquimatoso, exclusivo de Lysogene, que administra el fármaco directamente en el cerebro, donde la acumulación de HS provoca las manifestaciones predominantemente neurológicas de la MPS IIIA. La reducción de los valores iniciales de los productos de almacenamiento secundario, el gangliósido GM2 y GM3 tras 12 meses de la administración del tratamiento, así como la disminución del biomarcador de daño axonal neurofilamento ligero a partir de los 18 meses, confirman la actividad biológica y el potencial terapéutico de LYS-SAF302. “Esperamos confirmar estos resultados en otros pacientes y la temporización de los puntos a tener en cuenta” dijo el Dr. Ralph Laufer, director científico de Lysogene. “También estamos muy animados con la confirmación del perfil de seguridad de LYS-GM101 por parte de DSMB y planeamos completar la Etapa 1 del estudio en las próximas semanas”.

** Traducción: El texto original en el idioma fuente de este comunicado es la versión oficial autorizada. Las traducciones solo se suministran como adaptación y deben cotejarse con el texto en el idioma fuente, que es la única versión del texto que tendrá un efecto legal. El presente texto es un resumen de un extracto del texto original realizado por MPS-Lisosomales.*

Adjuntamos enlace para acceder al comunicado de prensa completo en su idioma original.

<https://www.lysogene.com/lysogene-reports-additional-positive-biomarker-data-with-lys-saf302-and-favorable-safety-data-with-lys-gm101presented-at-the-worldsymposium-2022/>