

REGENXBIO presenta los datos iniciales del ensayo de fase I/II de RGX-111 para el tratamiento de la MPS I Severa, en el 18th Annual WORLD Symposium 2022.

- RGX-111, es una terapia génica única potencial para MPS I, se tolera bien en los dos niveles de dosis, sin efectos adversos graves relacionados con el medicamento.
- Las evaluaciones de biomarcadores y del desarrollo neurológico indican un perfil alentador del SNC en pacientes que reciben dosis de RGX-111.
- Se observa una evidente actividad de biomarcadores sistémicos.
- Los datos del ensayo de las fase I/II son consistentes con los resultados positivos de una IND de un único paciente con RGX-111.
- Dosificación completada para tres pacientes en la Cohorte 2. La cohorte 2 se ha ampliado para inscribir hasta 6 pacientes adicionales.

REGENXBIO Inc. anunció que se presentarán datos provisionales positivos en el 18 WORLD Symposium anual de cinco pacientes en el ensayo de fase I/II en curso y del ensayo de un único paciente con una aplicación de RGX-111 de un nuevo fármaco en investigación (IND) para el tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo I grave (MPS I).

“Esto marca nuestra primera presentación de datos del ensayo de Fase I/II que evalúa RGX-111 como una posible terapia génica única administrada directamente al sistema nervioso central (SNC) para el tratamiento de la MPS I grave. Nos alienta ver que RGX-111 ha sido bien tolerado con evidencia emergente de actividad de biomarcadores del SNC y mejorías en la función del desarrollo neurológico, lo que sugiere una actividad biológica en el SNC después de la administración única de RGX-111. También vimos evidencias emergente de actividad de biomarcadores fuera del SNC”, dijo Steve Pakola, M.D., director médico de REGENXBIO. “Planeamos inscribir a pacientes adicionales en el ensayo de Fase I/II y esperamos proporcionar actualizaciones adicionales”.

“MPS I es un trastorno hereditario raro causado por una mutación en el gen que codifica la α -L-iduronidasa humana (IDUA), una enzima que necesitan las células para descomponer largas cadenas de moléculas de azúcar conocidas como mucopolisacáridos. Las opciones de tratamiento actuales para la MPS I tienen limitaciones y se pueden asociar con una morbilidad y mortalidad significativas”, dijo Ray Wang, MD, Director del Programa Lisosomal Multidisciplinario de la Fundación Campbell, División de Trastornos Metabólicos, CHOC Children's Hospital/Departamento de Pediatría, Universidad de California, Irvine, CA. “Los datos iniciales indican una actividad alentadora de biomarcadores sistémicos y del SNC después de la administración de RGX-111”.

RGX-111 es una terapia génica única en investigación diseñada para administrar el gen que codifica la enzima IDUA mediante el vector AAV9. RGX-111 se administra directamente al SNC. El criterio principal de valoración del ensayo es evaluar la seguridad de RGX-111. Los criterios de valoración secundarios y exploratorios incluyen biomarcadores de la actividad de la enzima α -L-iduronidasa (IDUA) en el líquido cefalorraquídeo (LCR), suero y orina, evaluaciones del desarrollo neurológico y resultados informados por el propio cuidador. Los pacientes fueron tratados en dos cohortes de dosis: 1,0x10¹⁰ copias del genoma por gramo (GC/g) de masa cerebral (n=2) y 5,0x10¹⁰ GC/g de masa cerebral (n=3). En la IND de un solo paciente de RGX-111, un paciente con MPS I grave recibió una dosis de 1x10¹⁰ GC/g de masa cerebral.

REGENXBIO planea expandir inmediatamente la inscripción de pacientes en la Cohorte 2 del ensayo de Fase I/II basado en el apoyo de los médicos tratantes de MPS I y el Comité Independiente de Control de Datos, para inscribir hasta seis pacientes adicionales.

Resumen de datos y actualización de seguridad:

A partir del 20 de diciembre de 2021, se informa que RGX-111 ha sido tolerado correctamente por los cinco pacientes inscritos en el ensayo clínico de Fase I/II sin efectos adversos graves (SAE) relacionados con el fármaco. El tiempo de seguimiento posterior a la administración varía de tres semanas a 56 semanas. Un paciente de la Cohorte 1 completó el régimen de inmunosupresión de 48 semanas según el protocolo del estudio. Dos de los pacientes no estaban recibiendo la terapia de reemplazo de enzimas (ERT) en el momento de la inscripción y continúan sin recibir ERT.

El RGX-111 continúa siendo bien tolerado en la IND de un solo paciente sin EAG relacionados con el fármaco a 20 de diciembre de 2021. El tiempo de seguimiento posterior a la administración es de 87 semanas. Este paciente completó el régimen de inmunosupresión de 48 semanas, según el protocolo del estudio, y continúa recibiendo ERT semanal.

Datos de biomarcadores de LCR:

Los datos de los pacientes en el ensayo de Fase I/II y el IND de un solo paciente indican una actividad positiva del biomarcador IDUA en el SNC después de la administración única de RGX-111. El sulfato de heparán (HS) es un glicosaminoglicano (GAG) que es un biomarcador clave de la actividad de la enzima IDUA. En el ensayo de Fase I/II, se observó una disminución de HS en el LCR desde el inicio hasta el último momento en los cuatro pacientes después de la administración de RGX-111. Se detectó actividad medible de la enzima IDUA en el LCR después de la administración de RGX-111 en tres de los cuatro pacientes, todos los cuales tenían niveles indetectables de actividad IDUA al inicio del estudio.

El único paciente que recibió la dosis de RGX-111 bajo el IND demostró una disminución desde el inicio en HS en el LCR a las 59 semanas después de la dosificación, según los últimos resultados disponibles. La actividad de la enzima IDUA en el LCR, que era indetectable al inicio del estudio, se detectó después de la administración de RGX-111.

Datos de neurodesarrollo:

Los pacientes en el ensayo de Fase I/II y el IND de un solo paciente demostraron un alentador desarrollo neurológico continuo, medido por edad y utilizando instrumentos validados apropiados para el desarrollo para pruebas de desarrollo neurológico, incluidas las Escalas de Desarrollo Infantil de Bayley (BSID-III) para edades cronológicas o de desarrollo 0-42 meses, Escala abreviada de inteligencia de Wechsler (WASI-II) para edad cronológica y de desarrollo mayor de seis años, y Escala de comportamiento adaptativo de Vineland (VABS-III).

Tres pacientes en el ensayo de Fase I/II tuvieron evaluaciones del desarrollo neurológico con al menos una evaluación posterior al inicio después de la administración de RGX-111. Las primeras evaluaciones de los dos pacientes menores de seis años demostraron la adquisición continua de habilidades dentro de dos desviaciones estándar de la media normativa en la última evaluación de las subpruebas de cognición, lenguaje expresivo y motricidad fina del BSID-III. Un paciente de la Cohorte 1 que ingresó al ensayo a la edad de 13 años demostró mejoras en el desarrollo neurológico medidas por el WASI-II y seis de las nueve escalas del VABS-III un año después de la administración de RGX-111.

El único paciente con IND demostró una adquisición continua de habilidades dentro de dos desviaciones estándar de la media normativa en las subpruebas de cognición, lenguaje expresivo y motricidad fina del

BSID-III, así como puntajes equivalentes a la edad más altos que los datos de historia natural disponibles en la última evaluación, 20 meses después de la administración de RGX-111.

Datos de biomarcadores sistémicos:

Se observó evidencia de actividad de biomarcadores sistémicos en los pacientes de ambas cohortes del ensayo de Fase I/II y el IND de un solo paciente. Los pacientes que tenían niveles de base elevados de IOS6 en plasma, un biomarcador clave de la actividad de la enzima IDUA en pacientes con MPS I, demostraron disminuciones en los niveles de IOS6 tras de la administración de RGX-111. Además, los pacientes que recibieron dosis de RGX-111 mantuvieron unos niveles bajos de GAG totales en orina, independientemente del tratamiento con ERT.

** 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.regenxbio.com/wp-content/uploads/2022/02/FINAL-WORLD22_111_002andSP_IND.pdf