

Preguntas frecuentes

1. ¿Cómo funciona una terapia génica y cómo se usa en el síndrome de Angelman (SA)?

La terapia génica es un enfoque para tratar trastornos genéticos. Con la terapia génica, el objetivo es abordar la causa raíz de la afección mediante la reparación o el reemplazo de genes defectuosos o faltantes. Puede implicar la adición de una copia funcional de un gen, la modificación de un gen causante de una enfermedad o el cambio de la forma en que funciona un gen en un intento de corregir el problema genético subyacente. Por lo general, una copia sana de un gen específico es transportada a las células del cuerpo por un virus (por ejemplo, un virus adenoasociado o AAV) que ha sido modificado para eliminar las partes que causan enfermedades en las personas. Este virus actúa como un vehículo de entrega. En el caso de la EA, una copia sana del *gen UBE3A* faltante o no funcional se empaqueta dentro de este virus y se inyecta en el líquido que rodea el cerebro, llamado líquido cefalorraquídeo (LCR). Una vez en el fluido, el virus y el gen deben llegar a células importantes del cerebro, llamadas neuronas, con el objetivo de reemplazar el *gen UBE3A* involucrado en la SA.

2. ¿Qué es la MVX-220?

MVX-220 es una terapia génica en investigación diseñada para administrar el *gen UBE3A* humano a las neuronas del cerebro mediante una sola inyección en una pequeña área en la base del cráneo llamada "cisterna magna" que contiene LCR. MVX-220 utiliza un virus adenoasociado para transportar una copia sana del *gen UBE3A* al cerebro. Una vez inyectados en el fluido, el virus y el gen deben llegar a células importantes del cerebro, llamadas neuronas, con el objetivo de reemplazar la copia sana faltante del *gen UBE3A*.

3. ¿Qué significa un IND despejado?

Una solicitud de nuevo medicamento en investigación o IND es una solicitud presentada a la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) para realizar un ensayo clínico de una terapia en investigación en humanos. Una IND autorizada significa que la FDA ha revisado la solicitud de IND presentada por el patrocinador del estudio (MavriX Bio) e indicado que se puede seguir adelante con el ensayo clínico planificado.

4. ¿Se ha utilizado la terapia génica en pacientes con otras enfermedades?

Sí, la terapia génica se ha utilizado en pacientes con muchas otras enfermedades como la atrofia muscular espinal, la distrofia muscular de Duchenne, la hemofilia, etc. En los Estados Unidos, hay más de 20 tratamientos de terapia génica aprobados y se han realizado más de 200 ensayos clínicos que han estudiado una terapia génica basada en AAV.

5. ¿Cuándo esperan comenzar este ensayo clínico?

Planeamos comenzar este ensayo en la segunda mitad de este año (2025). Proporcionaremos más información en los próximos meses a través de un seminario web organizado conjuntamente por la Fundación para la Terapéutica del Síndrome de Angelman (FAST) y la Fundación del Síndrome de Angelman (ASF). También proporcionaremos detalles del estudio a través de la página clinicaltrials.gov tan pronto como estén disponibles.

6. ¿Dónde se realizará este ensayo clínico?

Todavía estamos en el proceso de selección de hospitales para realizar este estudio. Proporcionaremos más información en los próximos meses a través de un seminario web organizado conjuntamente por FAST y ASF. También daremos más información sobre el estudio a través de la página clinicaltrials.gov tan pronto como esté disponible, que incluirá una lista de los centros a medida que se incorporen al ensayo.

7. ¿Cómo puedo inscribir a mi hijo/a en este estudio?

Como patrocinador del ensayo, MavriX Bio no participa en la selección de participantes para que formen parte del estudio. El investigador o investigadora principal de cada centro es quien tomará la decisión de quiénes participaran en el estudio. A medida que conozcamos cuáles serán los centros los iremos publicando en la página web clinicaltrials.gov, indicando el nombre de cada centro, así como sus datos de contacto.

8. ¿Cómo se administra la MVX-220?

La MVX-220 se administra mediante una inyección única intra cisterna magna (ICM). La cisterna magna es un espacio en la base del cráneo en la parte posterior del cuello que contiene una pequeña bolsa de líquido cefalorraquídeo que baña el cerebro. La MVX-220 se inyecta a través de la piel a la altura de la cisterna magna con una aguja. La inyección de MVX-220 será realizada por un médico especialmente capacitado en esta técnica de

administración. Esto se hace bajo anestesia general y con imágenes, como una tomografía computarizada. El estudio implica administrar MVX-220 una sola vez.

9. ¿Existen riesgos en la vía de administración ICM?

Existen riesgos de la inyección de ICM que son similares a los que podrían ocurrir con otras inyecciones en el LCR, como la punción lumbar. Estos riesgos incluyen fugas de líquido cefalorraquídeo, sangrado, infección, dolor, aumento de la presión debajo del cráneo, dolor de cabeza después del procedimiento y vómitos. Con la inyección de ICM, también existe un riesgo muy pequeño de lesión cerebral durante el procedimiento, pero esto se minimiza mediante el uso de imágenes (como resonancia magnética y tomografía computarizada) para examinar a cada paciente y guiar la aguja durante la única inyección. La inyección de MVX-220 será realizada por un médico especialmente capacitado en esta técnica de administración.

10. ¿Cuáles son los criterios de inclusión?

El estudio incluirá a adultos y niños con SA con una variedad de genotipos, incluyendo disomía uniparental (UPD) y trastornos del centro de impronta (DI). Los criterios de inclusión detallados se publicarán en clinicaltrials.gov más cerca del momento del inicio del estudio, en la segunda mitad de 2025. Proporcionaremos más información en los próximos meses a través de un seminario web organizado conjuntamente por FAST y ASF.

11. Si mi hijo/a está participando en otro ensayo clínico de un tratamiento en fase de investigación, ¿puede participar también en éste?

No. Si su hijo está participando en otro ensayo clínico de un medicamento en investigación, no puede participar en el estudio clínico de MVX-220 al mismo tiempo.

12. Si mi hijo/a está o estuvo tomando un oligonucleótido antisentido (ASO), ¿puede inscribirse en este ensayo de MVX-220?

Si su hijo/a está participando en otro ensayo clínico de un ASO en investigación, no puede participar en el estudio clínico de MVX-220 al mismo tiempo.

Si su hijo/a estuvo inscrito anteriormente en un ensayo clínico de un ASO, pero ya no recibe tratamiento con un ASO, *podría* ser elegible para el estudio de MVX-220 si ha pasado más de 1 año desde la última vez que recibió un tratamiento con un ASO. Los criterios de inclusión detallados se publicarán en clinicaltrials.gov más cerca del momento del inicio del estudio, en la segunda mitad de 2025.

13. ¿Dónde puedo obtener más información sobre el estudio?

Proporcionaremos más información en los próximos meses a través de un seminario web organizado conjuntamente por FAST y ASF. También daremos más información sobre el estudio a través de la página clinicaltrials.gov tan pronto como esté disponible.

14. ¿Se reembolsarán gastos de traslados?

Se reembolsará un importe de gastos razonables relacionados con traslados (como aparcamiento, kilometraje, comidas, etc.).

15. ¿Cuánto durará el estudio?

La fase principal del estudio durará 2 años. Después de este tiempo, habrá un calendario de visitas menos frecuente (1-2 visitas a la clínica por año) durante 3 años. La duración total es de 5 años porque la FDA requiere un seguimiento a largo plazo de los productos de terapia génica en investigación para evaluar mejor cuánto duran sus efectos.

16. ¿Se usará placebo o un grupo de control?

No. No hay un grupo de control en el estudio y todos los pacientes inscritos recibirán una sola única de MVX-220.

17. ¿Podrá mi hijo/a tomar medicamentos antiepilépticos durante el estudio?

Si su hijo recibe tratamiento con medicamentos anticonvulsivos, es posible

que pueda continuar tomando esos mismos medicamentos durante el estudio.