

Oak Hill Bio anuncia la publicación de los resultados del estudio de fase 1 de Rugonersen en *Nature Medicine*

11 de julio de 2025

Oak Hill Bio anuncia la publicación de los resultados del estudio de fase 1 de Rugonersen en *Nature Medicine*

Los datos

del ensayo TANGELO proporcionan evidencia de una mejora en la actividad cerebral y la capacidad de desarrollo en niños con síndrome de Angelman en comparación con la historia natural.

Cambridge, Mass., EE. UU., 11 de julio de 2025 – Oak Hill Bio, una empresa de biotecnología centrada en el desarrollo de terapias que cambian la vida de personas con enfermedades raras, anunció hoy la publicación en *Nature Medicine* de los resultados del estudio de fase 1 TANGELO de rugonersen en niños de 1 a 12 años con síndrome de Angelman. Oak Hill Bio [obtuvo](#) recientemente los derechos exclusivos de rugonersen y planea iniciar un estudio de fase 3 en pacientes con síndrome de Angelman a principios de 2026. Los resultados publicados hoy (The UBE3A-ATS antisense oligonucleotide rugonersen in children with Angelman syndrome: a phase 1 trial, Hipp et al., *Nature Medicine*, DOI [10.1038/s41591-025-03784-7](https://doi.org/10.1038/s41591-025-03784-7)) mostraron tasas de eventos adversos para rugonersen consistentes con otros oligonucleótidos antisentido, la vía de administración y la población de pacientes. Los resultados también mostraron que el tratamiento con rugonersén condujo a una normalización parcial, dependiente de la dosis, de la actividad cerebral patológica en un biomarcador farmacodinámico de la función cerebral, la potencia delta del electroencefalograma (EEG), así como a mejoras en múltiples criterios de valoración exploratorios que miden los síntomas principales del síndrome de Angelman en comparación con la evolución natural. El perfil de seguridad y tolerabilidad, así como los alentadores efectos farmacodinámicos y clínicos exploratorios observados en TANGELO, respaldan firmemente la realización de más estudios con rugonersén para el tratamiento del síndrome de Angelman.

El síndrome de Angelman es causado por la falta de la proteína UBE3A en neuronas debido a un defecto genético en el alelo materno. UBE3A se expresa solo del alelo materno en neuronas, mientras que el alelo paterno es silenciado (impronta) por una larga transcripción antisentido no codificante (UBE3A-ATS) que interfiere con la transcripción de UBE3A del alelo paterno. Rugonersen (OHB-724) está diseñado para restaurar la expresión de UBE3A suprimiendo la transcripción UBE3A-ATS, aprovechando así el alelo paterno intacto. TANGELO fue un estudio de fase 1, multicéntrico, abierto, de escalada de dosis múltiples ascendentes intrapaciente que reclutó a 61 pacientes de 1 a 12 años con síndrome de Angelman (genotipos de mutación y delección). En TANGELO, el rugonersén produjo una reducción dosis-dependiente de la potencia delta del EEG, un biomarcador de actividad cerebral anormal en el síndrome de Angelman que ha demostrado correlacionarse con resultados funcionales. La dinámica del biomarcador del EEG proporciona datos farmacodinámicos sólidos que fundamentan la pauta posológica del ensayo de fase 3 planificado.

La eficacia clínica exploratoria en las habilidades de desarrollo se evaluó mediante las Escalas Bayley de Desarrollo de Bebés y Niños Pequeños, Tercera Edición (Bayley-III) y las Escalas de Conducta Adaptativa de Vineland, Tercera Edición (Vineland). Cuatro de los cinco dominios conductuales evaluados por la Bayley-III y los cinco dominios de Vineland analizados mostraron avances en el desarrollo superiores a los esperados en la historia natural. De estos resultados, la mayoría de los avances en la capacidad de desarrollo se acercaron o superaron los umbrales para diferencias mínimas de grupo clínicamente relevantes.

“Estos resultados prometedores marcan un hito importante en el desarrollo de terapias modificadoras de la enfermedad para el síndrome de Angelman”, afirmó el Dr. Mark Shen, profesor adjunto de Neurociencia y Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Carolina del Norte y uno de los principales investigadores y autores del artículo. “En este artículo, hemos demostrado que un tratamiento en investigación dirigido a la causa raíz de un trastorno genético del neurodesarrollo puede mejorar tanto la actividad cerebral como los síntomas conductuales, en comparación con la evolución natural, de forma consistente y medible”.

“Aunque estos resultados son exploratorios, el rugonersen se muestra prometedor según la evidencia publicada hoy sobre mejoras tanto en un biomarcador neurofisiológico como en los criterios de valoración funcionales en personas con síndrome de Angelman”, afirmó el Dr. Wen-Hann Tan, médico adjunto de la División de Genética y Genómica del Hospital Infantil de Boston y profesor asociado de Pediatría en la Facultad de Medicina de Harvard, experto en el síndrome de Angelman, quien no participó en el estudio. “Estos resultados respaldan la investigación adicional de las estrategias dirigidas al rugonersen y al UBE3A en ensayos controlados aleatorizados y destacan el valor potencial del EEG como biomarcador”.

El síndrome de Angelman afecta a unas 500.000 personas en todo el mundo. Suele presentarse durante la primera infancia y se caracteriza por problemas cognitivos y de desarrollo, como dificultades del habla y la comunicación, deterioro motor, problemas de equilibrio y convulsiones debilitantes.

Rugonersen fue generalmente bien tolerado en más de 450 administraciones intratecales en 61 participantes, algunos de los cuales recibieron tratamiento hasta por cuatro años. Los eventos adversos (EA) más frecuentes fueron pirexia transitoria y vómitos, que generalmente ocurrieron poco después de la administración. El 34 % de los participantes experimentó eventos adversos graves (EAG), y los considerados relacionados con el tratamiento se presentaron en el 13 % (o el 2 % de las administraciones). Los EA relacionados con el tratamiento incluyeron convulsiones, epilepsia, vómitos, pirexia y síndrome pospunción lumbar. Ningún participante fue retirado del estudio debido a EA.

“Estos prometedores resultados respaldan aún más nuestra decisión de conceder los derechos exclusivos de rugonersen. Nos enorgullece apoyar el desarrollo continuo de esta posible nueva opción de tratamiento y agradecemos profundamente a los pacientes, las familias y los investigadores cuyo compromiso hizo posible este trabajo”, declaró Josh Distler, director ejecutivo de Oak Hill Bio. “Esta publicación en *Nature Medicine* refleja la solidez de la ciencia y la importancia de avanzar en tratamientos que puedan mejorar significativamente la vida de las personas con síndrome de Angelman y sus familias”.



Acerca de Oak Hill Bio:

Oak Hill Bio es una empresa de biotecnología en fase clínica dedicada al desarrollo de terapias que cambian la vida de personas con enfermedades raras. Su cartera de proyectos incluye programas en fase avanzada para el síndrome de Angelman y las complicaciones de la prematuridad extrema, así como un activo preclínico para el edema macular diabético. Para más información, visite www.oakhillbio.com.

Contactos

Josh Distler, Director Ejecutivo

josh.distler@oakhillbio.com

Medios de comunicación

media@oakhillbio.com