

## **Actualización sobre el desarrollo de rugonersen y el estudio de fase III previsto (BEACON)**

Estimados miembros de la comunidad del síndrome de Angelman:  
Nos gustaría compartir con vosotros una importante actualización sobre los próximos pasos en el desarrollo de rugonersen, nuestra terapia en fase de investigación diseñada para restablecer la expresión del gen UBE3A en personas que padecen el síndrome de Angelman (SA).

Somos conscientes de la gran esperanza, emoción y expectación que acompañan a cada hito en la investigación sobre el síndrome de Angelman, y estamos profundamente agradecidos a las familias, los cuidadores, los profesionales sanitarios y los defensores que siguen haciendo posible este trabajo.

Tras mantener conversaciones constructivas con la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA), Oak Hill Bio ha ultimado el diseño del ensayo clínico pivotal global de fase III (es decir, destinado a respaldar la aprobación regulatoria) denominado BEACON. Este ensayo tiene como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de rugonersen en personas con síndrome de Angelman.

Esto representa un hito significativo en nuestro programa de desarrollo y un paso importante para llevar una terapia potencialmente modificadora de la enfermedad a las personas y familias de la comunidad del SA.

### **Acerca del estudio de fase III (BEACON)**

BEACON está diseñado como un estudio clínico de fase III, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con tratamiento simulado, para evaluar la eficacia y la seguridad de rugonersen administrado por vía intratecal en participantes pediátricos y adultos con síndrome de Angelman.

Se espera que el estudio:

- Incluya a aproximadamente 165 personas de entre 1 y 50 años con un diagnóstico genéticamente y clínicamente confirmado de síndrome de Angelman (mutación o deleción)
- Asigne aleatoriamente a los participantes en una proporción de 1:1 al grupo de rugonersen o al grupo de control con tratamiento simulado 2
- Evalúe el impacto del rugonersen en resultados clínicamente relevantes, incluyendo la cognición, la comunicación expresiva y otros ámbitos clave
- Evaluar el perfil de seguridad de rugonersen

El estudio BEACON consta de dos partes. La parte 1 incluye la selección de participantes, un periodo de tratamiento doble ciego de 48 semanas y un seguimiento hasta la semana 60. Durante esta fase, los participantes serán asignados aleatoriamente para recibir rugonersen o un tratamiento simulado, y ni las familias ni el personal del estudio sabrán qué tratamiento está recibiendo el participante.

Los participantes que completen la primera parte podrán pasar a la segunda parte, una extensión abierta (OLE) de aproximadamente dos años. En la OLE, todos los participantes recibirán rugonersen cada 12 semanas, independientemente de la asignación de tratamiento que hayan recibido durante la fase doble ciego del estudio.

Por lo tanto, la participación total en el estudio puede prolongarse hasta aproximadamente tres años.

### **A partir de los resultados del estudio TANGELO**

El programa de fase III se basa en los resultados del estudio de fase I TANGELO sobre el rugonersen ([enlace](#)), publicado en \*Nature Medicine\*, que demostró:

- Reducciones en la actividad cerebral anómala (descargas epileptiformes), medidas mediante EEG, en comparación con la evolución natural de la enfermedad
- Mejoras observadas en determinados parámetros de desarrollo y comunicación en algunos participantes, en comparación con la evolución natural de la enfermedad
- Un perfil de seguridad que respalda la continuación de la investigación clínica con rugonersen

Aunque estos resultados son alentadores y sugieren que el enfoque terapéutico de rugonersen podría ayudar a abordar la causa subyacente del síndrome de Angelman, siguen siendo preliminares. El próximo estudio de fase III BEACON está diseñado para ayudarnos a demostrar estos hallazgos en un ensayo más amplio y bien controlado, y a comprender mejor los posibles beneficios de rugonersen para el tratamiento del síndrome de Angelman. Hemos diseñado este estudio teniendo en cuenta los comentarios y el asesoramiento de las agencias reguladoras, los médicos y las organizaciones de pacientes, con el fin de respaldar nuestros objetivos de obtener la autorización reglamentaria para rugonersen y ofrecer una terapia potencialmente modificadora de la enfermedad a las personas y familias de la comunidad del síndrome de Angelman. 3

### **Nuestro compromiso con la comunidad del síndrome de Angelman**

Somos conscientes de la urgencia que sienten las familias y los cuidadores, así como de la necesidad de contar con terapias eficaces. En la actualidad no existen tratamientos modificadores de la enfermedad aprobados para el síndrome de Angelman, lo que subraya la importancia de continuar con la investigación en este campo.

Estamos profundamente agradecidos a todas las personas que viven con el síndrome de Angelman, a sus familias y cuidadores, a las organizaciones de defensa de los pacientes y a los equipos de investigación. Vuestra colaboración es esencial para impulsar la investigación y avanzar hacia nuevas opciones terapéuticas.

## **Próximos pasos**

Nos estamos preparando activamente para iniciar el estudio de fase III a mediados de 2026 y compartiremos más detalles, incluidos los centros donde se llevará a cabo el estudio y los criterios de selección, en cuanto estén disponibles, en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT07605429).

OHB colabora activamente con organismos locales de otras regiones para ampliar el estudio BEACON y seguirá informando a la comunidad a medida que se vayan produciendo avances. Queremos reconocer y agradecer especialmente a las personas y familias que participaron en el estudio TANGELO. Su participación y confianza han contribuido a que este importante hito haya sido posible. Seguimos comprometidos con la transparencia y continuaremos informando a medida que avance el programa.

*Atentamente, Brenda Vincenzi, MD, directora de Desarrollo Clínico, Oak Hill Bio*

## **Q&A**

### **¿Qué es el rugonersen y cómo actúa?**

El rugonersen es un oligonucleótido antisentido (ASO) en fase de investigación diseñado para actuar sobre el transcrito antisentido de UBE3A (UBE3A-ATS). En el síndrome de Angelman (SA), el gen UBE3A materno no funciona correctamente, mientras que la copia paterna está intacta, pero se silencia de forma natural en las neuronas. El rugonersen está diseñado para reducir el UBE3A-ATS, lo que podría permitir que el gen UBE3A paterno se activara y produjera la proteína UBE3A en el cerebro. El objetivo es abordar la causa molecular subyacente del SA, en lugar de limitarse a tratar los síntomas.

### **¿Cómo se administra el rugonersen y por qué?**

El rugonersen se administra por vía intratecal (IT), lo que significa que se inyecta en el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante una punción lumbar (PL) en la zona lumbar. Se utiliza esta vía porque los ASO no atraviesan eficazmente la barrera hematoencefálica cuando se administran por vía oral o mediante una inyección intravenosa estándar. La administración intratecal permite que el rugonersen llegue directamente al sistema nervioso central.

### **¿Qué grupos de edad se incluyen en el estudio BEACON de fase III?**

El ensayo BEACON de fase III tiene previsto reclutar a participantes de entre 1 y 50 años. Se espera que participen aproximadamente 135 niños de entre 1 y 17 años y unos 30 adultos de entre 18 y 50 años. Los participantes serán asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 al grupo de tratamiento simulado o al grupo de rugonersen.

### **¿Se incluye un placebo en el estudio BEACON de fase III? ¿En qué consiste el procedimiento simulado?**

El estudio BEACON utiliza un diseño controlado con procedimiento simulado (y no con placebo) para mantener el enmascaramiento y garantizar una evaluación imparcial de los resultados.



El procedimiento simulado está diseñado para imitar fielmente la experiencia del tratamiento activo, incluyendo la preparación del participante, la posición, la duración del procedimiento y el uso de sedación o anestesia cuando sea necesario. Durante el procedimiento simulado, se realizará un pinchazo superficial con una aguja en la región lumbar para simular el procedimiento activo y crear una experiencia local comparable, sin administrar rugonersen en el líquido cefalorraquídeo. 5

### **¿Cuánto dura el estudio BEACON?**

El estudio BEACON consta de dos partes. La parte 1 incluye la selección de participantes, un periodo de tratamiento doble ciego de 48 semanas y un periodo de seguimiento hasta la semana 60. Los participantes que completen la parte 1 podrán pasar a la parte 2, una extensión abierta (OLE) de aproximadamente 116 semanas, en la que todos los participantes recibirán rugonersen cada 12 semanas. Por lo tanto, la participación total podría prolongarse hasta aproximadamente 3 años.

### **Mi familia está interesada en participar en BEACON. ¿Cómo podemos inscribirnos en el estudio?**

Las familias interesadas en participar en el estudio pueden ponerse en contacto con el equipo del centro de estudio o con el propio centro participante para obtener más información sobre el ensayo y determinar si su hijo o hija cumple los requisitos de participación. Tras el contacto inicial, el equipo del centro de estudio explicará los procedimientos del estudio, revisará los criterios de elegibilidad y responderá a cualquier pregunta.

### **¿Dónde se ubicarán los centros participantes en el estudio BEACON?**

El estudio BEACON se ha concebido como un ensayo clínico global y multicéntrico. La información relativa a los centros participantes y a las personas de contacto del estudio se irá facilitando a medida que los centros se activen y comience el reclutamiento. La información actualizada se difundirá a través de la página web del estudio (que estará disponible en breve), ClinicalTrials.gov, las organizaciones de defensa de los pacientes y las comunicaciones del estudio.

***Traducción no oficial Esta es una traducción. Pero prevalece el original***