

¿Qué es un ensayo clínico?

Un clínico ensayo, también llamado estudio de investigación clínica, evalúa un medicamento o tratamiento en investigación en una población de voluntarios. Todos los medicamentos nuevos pasan por el proceso del estudio clínico, por lo que los participantes desempeñan un papel muy importante en el avance de la medicina para las generaciones presentes y futuras.

Acerca del ensayo clínico pheEDIT

El ensayo clínico pheEDIT está diseñado para evaluar la seguridad y la efectividad del candidato de edición *génica* in vivo de Homology HMI-103 en adultos con fenilcetonuria (PKU) debido a deficiencia de fenilalanina hidroxilasa (PAH).

¿Qué es la PKU? La PKU es un error raro, congénito y hereditario del metabolismo del metabolismo causado por mutaciones en el gen *PAH*, responsable de descomponer la fenilalanina (phenylalanine, Phe) que se encuentra en las proteínas. El estándar de atención actual es una dieta muy restrictiva, pero no siempre es eficaz, y actualmente no hay tratamientos disponibles que aborden el defecto genético en la PKU. Si no se trata, la PKU puede provocar un deterioro neurológico progresivo y grave. La PKU afecta aproximadamente a 16.500 personas en EE. UU. y se calcula que se diagnostica a 300 recién nacidos cada año.

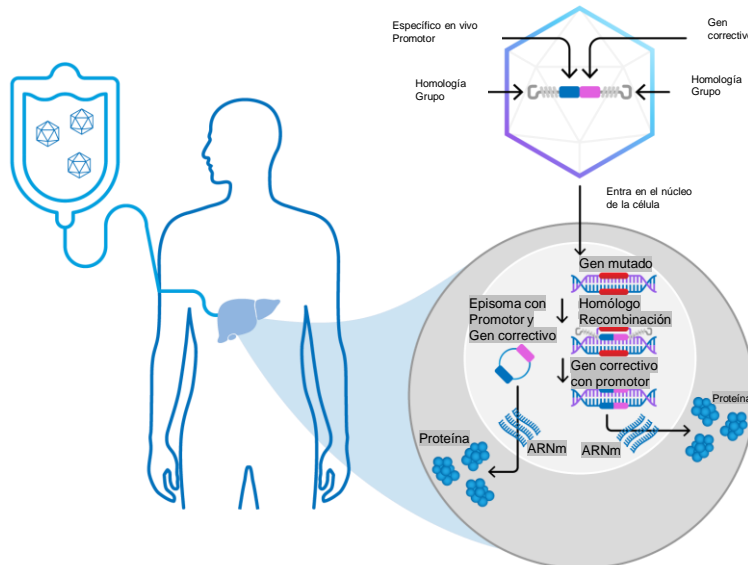
¿Qué es HMI-103? HMI-103 está diseñado como una administración única para integrar específicamente un gen *PAH* funcional en el genoma utilizando el proceso natural de reparación del ADN de la recombinación homóloga. HMI-103 está desarrollado para maximizar la expresión de la fenilalanina hidroxilasa (PAH) funcional en las células hepáticas y, de ese modo, restaurar la vía bioquímica natural que metaboliza la Phe. Además de la expresión, la integración está diseñada para corregir la célula al inactivar al menos uno de los genes mutados y permitir que esa corrección persista a través de la división celular. A continuación se presenta una descripción de cómo está diseñado HMI-103 para actuar.

Paso 1:

Un paciente recibiría una administración i.v. única de HMI-103 que consiste en copias funcionales del gen de *PAH* con un promotor específico del hígado rodeado de secuencias largas de ADN homólogas a una ubicación específica en el genoma (grupos homólogos).

Paso 2:

HMI-103 está diseñado para actuar sobre las células del hígado, donde es necesaria la actividad de la PAH para metabolizar la Phe con normalidad.



Paso 3:

HMI-103 está diseñado para ingresar en las células hepáticas y transportar el gen *PAH* al núcleo. A través del proceso natural de reparación del ADN de la recombinación homóloga, en algunas células el gen de *PAH* funcional podría integrarse en el genoma en la ubicación exacta en la que es necesario.

Paso 4:

El gen integrado *PAH* podría entonces crear una proteína PAH funcional. Los genes de *PAH* no integrados forman epísonas que también crean la proteína PAH funcional. La PAH metaboliza la Phe alimentaria, lo que posiblemente restaura la vía bioquímica normal.

Este enfoque se encuentra en investigación como posible tratamiento para pacientes adultos con PKU.

¿Qué es el ensayo clínico pheEDIT?

El ensayo de fase 1 pheEDIT es un estudio de aumento escalonado de la dosis diseñado para evaluar hasta tres dosis de HMI-103. Se espera que el ensayo inscriba hasta 9 pacientes de 18 a 55 años que hayan sido diagnosticados con PKU debido a deficiencia de PAH. Además de los criterios de valoración de seguridad, el ensayo planea medir los cambios en el plasma de Phe. Homology planea evaluar posteriormente HMI-103 en la población pediátrica de PKU, una vez que se establezca la seguridad y eficacia positivas en adultos.

¿Qué implica la participación en el ensayo pheEDIT?

Período de selección: El ensayo incluirá un periodo de selección para garantizar que los participantes cumplan los requisitos de elegibilidad para inscribirse en el estudio.

Período del estudio: Después de una única administración intravenosa (i.v.) de HMI-103, se observará a los participantes periódicamente durante 2 años.

Período de seguimiento: Los pacientes serán observados con menos frecuencia durante años adicionales.