

## ¿Qué es un ensayo clínico?

Un ensayo clínico, 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 pheNIX

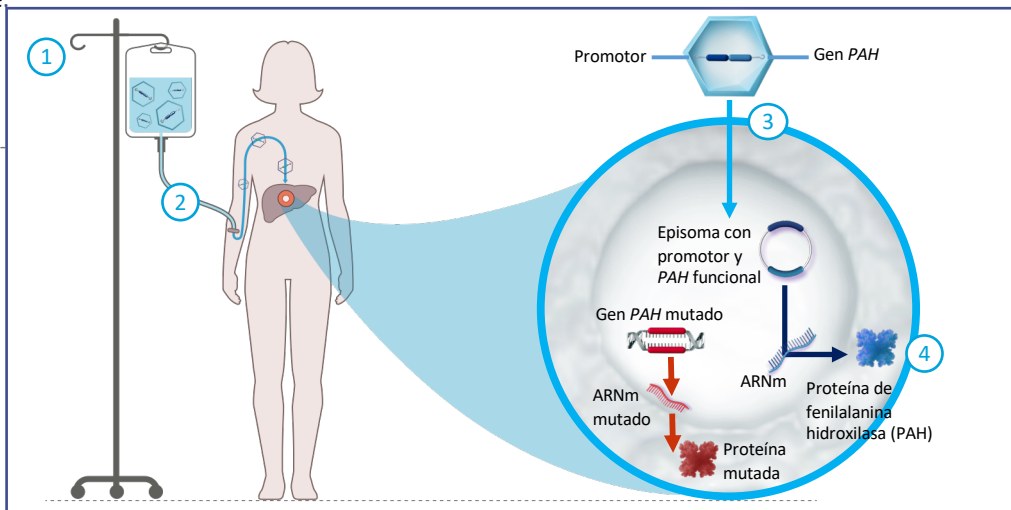
Homology Medicines está llevando a cabo un ensayo clínico, para el que actualmente está reclutando pacientes para evaluar la seguridad y la efectividad de su terapia génica de tratamiento único HMI-102 en adultos con fenilcetonuria (phenylketonuria, PKU) debido a una deficiencia de fenilalanina hidroxilasa (phenylalanine hydroxylase, PAH).

**¿Qué es la PKU?** La PKU es un error congénito hereditario infrecuente del metabolismo causado por mutaciones en el gen PAH, responsable en producir la proteína fenilalanina hidroxilasa que descompone la fenilalanina a medida que entra en el organismo a través de los alimentos. El estándar de atención actual es una dieta muy restrictiva que no siempre es eficaz. Actualmente no hay tratamientos disponibles que aborden el defecto genético en la PKU. Sin tratamiento, 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 diagnostican alrededor de 300 recién nacidos cada año.

**¿Qué es HMI-102?** HMI-102 está diseñado para administrar copias funcionales del gen de la fenilalanina hidroxilasa (PAH) a las células hepáticas, donde hay ausencia o mutación del gen PAH. Este enfoque de terapia génica *in vivo* (en el organismo) tiene como objetivo permitir la producción de la enzima de la PAH responsable de metabolizar la fenilalanina. Las personas con PKU no pueden metabolizar correctamente la fenilalanina, lo que provoca niveles significativamente elevados de ésta y, sin tratamiento, puede provocar un deterioro neurológico grave.

**Paso 1:** un paciente podría recibir una única administración intravenosa (i.v.) de HMI-102.

**Paso 2:** HMI-102 está diseñado para actuar sobre las células del hígado, donde es necesaria la actividad de la proteína PAH para metabolizar la fenilalanina con normalidad.



**Paso 3:** HMI-102 está diseñado para entrar en los hepatocitos, donde administraría el gen funcional y el promotor.

**Paso 4:** el gen PAH funcional contiene las instrucciones necesarias para crear la proteína PAH funcional que metaboliza la fenilalanina procedente de los alimentos, la que podría restaurar la vía bioquímica normal.

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

## ¿Qué es el ensayo clínico pheNIX?

El ensayo PheNIX de fase 1/2 incluye dos partes: la primera fase, ya concluida, con aumento escalonado de la dosis para seleccionar la dosis óptima, y la segunda fase, que utiliza la dosis seleccionada y que se denomina fase de ampliación de la dosis. El ensayo pheNIX está diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia de HMI-102 en adultos con PKU clásica, y varios centros de EE. UU. están participando en el ensayo.

## ¿Qué implica la participación en el ensayo pheNIX?

Participar en el ensayo clínico PheNIX implicaría lo siguiente:

**Período de selección:** el ensayo incluirá una selección para garantizar que los participantes cumplan los criterios de elegibilidad para inscribirse en el estudio.

**Período del estudio:** después de una única administración i.v. de HMI-102, se observará a los participantes periódicamente durante 52 semanas.

**Período de seguimiento:** se verá a los participantes con menos frecuencia durante otros cuatro años.