

## Nota de Prensa – 08/01/21

# Vall d'Hebron incluye al primer paciente a nivel mundial en el ensayo clínico de terapia génica en fase 3 de Pfizer para la distrofia muscular de Duchenne

- ✚ La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad minoritaria hereditaria ligada al cromosoma X, que se manifiesta mayoritariamente en varones y que causa debilidad progresiva, pérdida de la marcha y necesidad de ventilación en la segunda década de la vida
- ✚ El 29 de diciembre, Vall d'Hebron se convertía en el primer centro a nivel mundial en incluir un paciente (un niño de 5 años) en el ensayo clínico de terapia génica en fase 3 de Pfizer para la distrofia muscular de Duchenne
- ✚ Por parte de Vall d'Hebron, participan múltiples especialistas: farmacéuticos, profesionales de la Unidad de Enfermedades Neuromusculares Pediátricas (neuropediatras, enfermeros, médicos rehabilitadores, fisioterapeutas, cardiólogos y neumólogos), así como especialistas en nefrología, urgencias y de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

El pasado 29 de diciembre, Vall d'Hebron se convertía en el primer centro a nivel mundial en incluir un paciente (un niño de 5 años) en el ensayo clínico de terapia génica en fase 3 de Pfizer para la distrofia muscular de Duchenne. El estudio CIFFREO evaluará la eficacia y seguridad de PF-06939926 (la citada terapia génica) en niños con distrofia muscular de Duchenne. CIFFREO es un ensayo clínico de fase 3

global, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Está previsto reclutar a 99 pacientes pediátricos de sexo masculino de edades comprendidas entre los 4 y 7 años incluidos, en 55 centros de 15 países.

La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad causada por mutaciones en el gen DMD, localizado en el cromosoma X, que codifica para la proteína distrofina, necesaria para la estabilidad de la membrana muscular. Debido a la falta de distrofina, los niños presentan una degeneración muscular que empeora progresivamente con la edad hasta el punto de requerir silla de ruedas y ventilación no invasiva en la segunda década de la vida. La enfermedad afecta también al corazón y, desafortunadamente, la esperanza de vida se ve muy reducida debido a las complicaciones respiratorias y cardíacas. Se estima que hay aproximadamente 140.000 niños afectados por distrofia muscular de Duchenne en todo el mundo y aproximadamente 30.000 en los Estados Unidos y Europa.

Como explica la Dra. Francina Munell, del Servicio de Neurología Pediátrica y coordinadora de la Unidad de Enfermedades Neuromusculares Pediátricas de Vall d'Hebron e investigadora del Grupo de Neurología Pediátrica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR), **“aunque la enfermedad se conoce desde hace muchos años y se ha avanzado de manera importante en los cuidados para mejorar la calidad de vida de los pacientes, el impacto claramente significativo en la evolución de la enfermedad se produce con la aparición de terapias que logran aumentar de manera considerable la cantidad de distrofina en el músculo”**.

### ¿Cómo se realiza el estudio?

El objetivo principal de este estudio es medir los cambios en la función motora de los niños con distrofia muscular de Duchenne durante un año respecto al valor basal. Para ello se utiliza el test de Evaluación Ambulatoria NorthStar (NSAA, por sus siglas en inglés). La NSAA es un test de 17 elementos que mide la función motora gruesa en niños con distrofia muscular de Duchenne. Independientemente del grupo asignado (placebo o terapia), se ha planificado que los participantes recibirán la terapia génica en investigación, ya sea al comienzo del estudio o después de un año de tratamiento con placebo.

Los participantes serán asignados al azar a la cohorte 1 o a la cohorte 2 (placebo o terapia). El tratamiento consistirá en dos infusiones intravenosas, una de PF-06939926 y otra de placebo. Aproximadamente dos tercios estarán en la cohorte 1 y recibirán la terapia génica PF-06939926 al comienzo del estudio y placebo después de un año. La cohorte 2, el tercio restante, recibirá placebo al comienzo del estudio y la terapia génica después de un año, si siguen siendo aptos. Todos los participantes tendrán un periodo de seguimiento de 5 años después del tratamiento con la terapia génica.

Los resultados preliminares obtenidos en la fase 1b del estudio de Pfizer mostraron un aumento mantenido de los niveles de minidistrofina en músculo y la mejoría de la función motora. Algunos pacientes presentaron efectos secundarios importantes tras la administración, que pudieron resolverse con medicación en dos semanas. Por este motivo, los pacientes que reciben la infusión son

monitorizados de manera exhaustiva las primeras semanas y después se van espaciando los controles.

Como explica la Dra. Francina Munell, para administrar la terapia y realizar el seguimiento de los pacientes, **“es necesaria la participación de múltiples especialistas, desde los farmacéuticos hasta los diferentes miembros de la Unidad de Enfermedades Neuromusculares Pediátricas, como neuropediatras, enfermeras, médicos rehabilitadores, fisioterapeutas, cardiólogos y neumólogos. Todos ellos conocen bien la evolución de la enfermedad para evaluar los cambios tras la administración y pueden actuar de manera inmediata ante cualquier evento adverso, con la ayuda de especialistas en nefrología, urgencias y de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos”**.

### Acerca de PF-06939926

PF-06939926 es una terapia génica en desarrollo, basada en la administración de un vector con una cápsula recombinante del virus adeno-asociado de serotipo 9 (rAAV9) que lleva en su interior una versión acortada del gen de la distrofina humana (mini-distrofina) bajo el control de un promotor específico muscular. La cápsula cápside de rAAV9 fue elegida como vector debido a su potencial para dirigirse al tejido muscular. PF-06939926 recibió la designación de vía rápida (“fast track”) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) en octubre del 2020, así como las designaciones de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Pediátricas Raras en EE.UU. en mayo de 2017. El tratamiento farmacéutico se fabrica en la planta de producción de terapia génica de Pfizer en Sanford, Carolina del Norte.

**“El inicio de la fase 3 del ensayo clínico de Pfizer para distrofia muscular de Duchenne, con el cribado de varios pacientes y la infusión del primer participante, constituye un hito importante para la comunidad de pacientes porque actualmente no hay opciones de tratamiento que modifiquen la enfermedad, disponibles para esta patología”**, señala Nuria Mir, directora médica de la Unidad de Enfermedades Raras de Pfizer en España. **“Si nuestro candidato de terapia génica tiene éxito en la fase 3 y llega a autorizarse, tiene el potencial de mejorar significativamente la trayectoria de la progresión de la distrofia muscular de Duchenne”**, añade Nuria Mir.

**“La distrofia muscular de Duchenne es un desorden progresivo, y los pacientes y padres esperan con impaciencia opciones de tratamiento”**, señala Silvia Ávila, presidenta de Duchenne Parent Project España. **“El inicio de este estudio es un importante paso adelante para la comunidad con distrofia muscular de Duchenne. Es la esperanza de que un día tendremos opciones de tratamiento para los niños con esta enfermedad”**.

### Acerca de Vall d'Hebron

Vall d'Hebron es un campus sanitario de referencia que comprende todos los campos de la salud, desde la asistencia hasta la docencia, pasando por la investigación. Siempre en contacto con el paciente, partimos de los retos que nos plantea el día a día para seguir innovando y encontrar nuevos medios diagnósticos y nuevos tratamientos. Con el talento que nos ha hecho líderes, trabajamos para atraer más excelencia y formar a los mejores profesionales en la práctica clínica. Reúne cuatro instituciones especializadas en ámbitos diferentes: El Hospital Universitario Vall d'Hebron, el Vall d'Hebron Instituto de Investigación

(VHIR), el Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO) y el Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat). El Hospital Universitario Vall d'Hebron es el mayor complejo de Cataluña y uno de los mayores del Estado español. Ofrecemos atención sanitaria de alta complejidad desde un hospital público, universitario y comunitario. El VHIR es una institución del sector público que promueve y desarrolla la investigación, la innovación y la docencia biosanitarias del Hospital Universitario Vall d'Hebron. Desde su creación, en 1994, el VHIR trabaja para identificar y aplicar nuevas soluciones a los problemas de salud de la sociedad y contribuir a extenderlas en el mundo. En estos más de 25 años hemos conseguido el liderazgo en investigación biomédica hospitalaria en nuestro país.

### **Pfizer en Enfermedades Raras**

Las enfermedades raras incluyen algunas muy graves y afectan a millones de pacientes en todo el mundo, lo que representa una oportunidad para aplicar nuestros conocimientos y experiencia para ayudar a tener un impacto significativo en la atención de las necesidades médicas no cubiertas de los pacientes y profesionales sanitarios. El enfoque de Pfizer en Enfermedades Raras se basa en más de dos décadas de experiencia, una unidad de investigación dedicada a las enfermedades raras y una cartera mundial de medicamentos dentro de una serie de áreas de enfermedades de interés, incluyendo la hematología, la neurociencia y los trastornos metabólicos hereditarios. Pfizer en Enfermedades Raras combina una ciencia pionera y un profundo conocimiento de cómo funcionan las enfermedades con los conocimientos de colaboraciones estratégicas innovadoras con investigadores académicos, pacientes y otras empresas para ofrecer tratamientos y soluciones transformadoras. Innovamos cada día aprovechando nuestra huella global para acelerar el desarrollo y la entrega de medicamentos innovadores con la esperanza de curar y ayudar a estos pacientes. Pulsa este enlace para saber más sobre nuestra cartera de enfermedades raras y cómo capacitamos a los pacientes, involucramos a las comunidades en nuestros programas de desarrollo clínico y apoyamos los programas que aumentan el conocimiento de estas enfermedades.

### **Pfizer, innovaciones que cambian la vida de los pacientes®**

Pfizer, como compañía biomédica que trabaja para mejorar la salud de las personas, se dedica al desarrollo de terapias y vacunas innovadoras para curar y prevenir enfermedades o aliviar sus síntomas. Con una trayectoria de más de 170 años, Pfizer mantiene su compromiso con la sociedad y apuesta por la I+D para dar respuesta a las necesidades médicas de hoy y del mañana. El avance de la ciencia y la tecnología, así como su aplicación médica, exige colaborar con todos los implicados para maximizar la cartera de medicamentos y que la innovación farmacéutica llegue a todas las personas que la necesitan de manera rápida, asequible, fiable y con transparencia, de acuerdo a los más altos estándares de calidad y seguridad. Para más información [www.pfizer.es](http://www.pfizer.es)