

Comunicado de prensa

Contacto con los medios de comunicación (Latinoamérica):

Andrea Madero
Número telefónico +57 315 337 5080
Andrea.madero@edelman.com

Camila Pachón
Número telefónico +57 311 259 9428
Camila.pachon@edelman.com

Contacto con los medios de comunicación (global):

Jennifer Silvent
Número telefónico +1 973-479-9845
jsilvent@its.jnj.com

Contacto para inversores (global):

Raychel Kruper
Número de la oficina +1 732-524-6164
rkruper@its.jnj.com

Janssen anuncia los datos más recientes de dos programas de terapia génica en el Congreso Anual de la Academia Americana de Oftalmología de 2022

Los resultados de la fase 1/2 del estudio MGT009 demuestran el perfil de seguridad de la terapia génica en investigación botaretigene sparoparvovec (AAV-RPGR) y sugieren una mejora sostenida de la visión en pacientes con retinosis pigmentaria ligada al cromosoma X (XLRP)

Los datos de la fase 1 de otro estudio mostraron que las tres dosis de la terapia génica en investigación JNJ-1887 cumplieron el criterio de valoración principal de seguridad en adultos con atrofia geográfica (AG)

Chicago, octubre 01, de 2022 – Janssen, Grupo de Compañías Farmacéuticas de Johnson & Johnson, ha anunciado los resultados primarios de la fase 1/2 del estudio que evalúa la terapia génica en investigación botaretigene sparoparvovec (anteriormente AAV-RPGR) en pacientes con la enfermedad retiniana hereditaria, retinosis pigmentaria ligada al cromosoma X (XLRP, en el acrónimo en inglés) asociada al gen regulador de la retinosis pigmentaria (RPGR, en el acrónimo en inglés). El tratamiento con botaretigene sparoparvovec resultó tener un perfil de

seguridad aceptable; y las evaluaciones de eficacia en este estudio de prueba de concepto demostraron mejoras alentadoras en la función retiniana, la función visual y la visión funcional.¹ Estos hallazgos y otras actualizaciones, incluidos los datos de la fase 1 de un ensayo de la terapia génica en investigación JNJ-81201887 (JNJ-1887) para pacientes con atrofia geográfica (AG), una forma grave y en fase avanzada de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), se han presentado hoy en exposiciones orales en el programa del Día de la Subespecialidad de Retina del Congreso Anual de la Academia Americana de Oftalmología (AAO) de 2022 (resúmenes #30071754 y #30071749).

La retinosis pigmentaria ligada al cromosoma X (XLRP) es una enfermedad rara, cuyo impacto se estima en una de cada 40.000 personas en todo el mundo.²⁻³ Las personas con XLRP tienen una pérdida de visión progresiva, que comienza en la infancia con ceguera nocturna.⁴ Con el tiempo, pierden la visión periférica hasta llegar a la ceguera legal en la edad madura.⁴ Botaretigene sparoparvovec se está investigando en colaboración con MeiraGTx Holdings plc para tratar a los pacientes con XLRP ocasionado por variantes causantes de la forma específica del ojo de la enfermedad del gen regulador de la retinosis pigmentaria (RPGR ORF15). Mediante una administración única, botaretigene sparoparvovec está diseñado para entregar copias funcionales del gen RPGR para compensar la pérdida de células de la retina con el objetivo de preservar y potencialmente restaurar la visión para aquellos que viven con XLRP. En la actualidad, no existen tratamientos aprobados para la XLRP.⁴

"Las personas que padecen XLRP suelen empezar a experimentar los síntomas en la infancia y, a medida que la degeneración de la retina avanza hacia la ceguera, pueden empezar a tener una sensación de desesperanza al no haber tratamientos a los que recurrir", afirma Michel Michaelides†, B.Sc., M.B., B.S., M.D. FRCOphth, FACS, Oftalmólogo Consultor del Moorfields Eye Hospital, Profesor de Oftalmología del University College de Londres e investigador principal de MGT009.‡ "Estos resultados del estudio MGT009 son prometedores, ya que representan el potencial de botaretigene sparoparvovec para preservar la visión y, en última instancia, devolver la esperanza a estos pacientes."

El criterio de valoración principal (*endpoint* primario) del estudio MGT009 ([NCT03252847](#)) era la seguridad, con criterios de valoración secundarios (*endpoint* secundarios) que medían los cambios en las evaluaciones de tres dominios de la visión -la función retiniana, la

función visual y la visión funcional- en puntos temporales específicos después del tratamiento.¹ En las fases de aumento de la dosis y de expansión del estudio, se observó una mejora funcional significativa y sostenida en cada uno de los dominios visuales en los participantes tratados con botaretigene sparoparvovec, en comparación con el grupo de control aleatorizado no tratado del estudio, a los seis meses de tratamiento.¹

Los análisis de las cohortes agrupadas de dosis bajas e intermedias demostraron una mejora de la sensibilidad de la retina en los ojos tratados en comparación con los ojos no tratados en el grupo de control concurrente aleatorizado, medida tanto por perimetría estática de campo completo como por microperimetría.¹ Se observó una mejora en la sensibilidad media de la retina, medida por perimetría estática en la zona central de 10 grados de la retina, a los seis meses en el ojo tratado en comparación con los ojos no tratados en el grupo de control concurrente aleatorizado [en el análisis completo de las dosis bajas e intermedias agrupadas en los adultos: 1,96 decibelios (dB); (IC del 95 %: 0,59, 3,34); y en el análisis de sensibilidad al aplicar los criterios de la fase 3: 2.42 (0.91, 3.93)].¹

Como parte del estudio, los pacientes realizaron una evaluación de la visión funcional utilizando un [laberinto de movilidad visual](#) para evaluar su capacidad de navegar a través de obstáculos simulados de la vida real en una amplia gama de luz controlada. En la semana 26, se observó una mejora en el tiempo de caminata entre los ojos tratados en las cohortes de dosis baja e intermedia y los ojos no tratados en el brazo de control concurrente aleatorizado en niveles de iluminación bajos (análisis completo valor p nominal < 0,05 en lux 1 y lux 16; en el análisis de sensibilidad al aplicar los criterios de la fase 3 valor p nominal < 0,01 en lux1, lux 4 y lux 16).¹

El perfil de seguridad de botaretigene sparoparvovec observado en MGT009 fue coherente con los informes anteriores.¹ Botaretigene sparoparvovec demostró un perfil de acontecimientos adversos (EA) que fue anticipado y manejable.¹ La mayoría de los EA estaban relacionados con el procedimiento quirúrgico de administración, fueron transitorios y se resolvieron sin intervención.¹ No se produjeron acontecimientos limitantes de la dosis.¹ Se observaron un total de tres acontecimientos adversos graves (EAS) en la fase 1/2 del estudio clínico global MGT009; dos EAS, de los que se informó previamente, se observaron en la fase de aumento de dosis del estudio (n=10; un desprendimiento de retina y una panuveítis en la cohorte de dosis baja), y un único EAS adicional de aumento de la presión

intraocular se observó en la fase de aumento de dosis y se resolvió con el tratamiento.¹

"Sin una opción de tratamiento aprobada disponible, las personas con XLRP se enfrentan al inevitable destino de quedarse ciegas en la plenitud de la vida", dijo James List, M.D., Ph.D., Jefe del Área Terapéutica Global, Cardiovascular, Metabolismo, Retina e Hipertensión Pulmonar, Janssen Research & Development, LLC. "Estamos en una carrera para salvar la vista de estos pacientes y nos sentimos optimistas por la solidez de los datos que hemos compartido hasta ahora. Esperamos avanzar en el desarrollo clínico de botaretigene sparoparvovec como parte de nuestra misión de preservar y potencialmente restaurar la visión de estos pacientes."

Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad adicional en los participantes del estudio aplicando los criterios de elegibilidad de la fase 3 LUMEOS del estudio clínico ([NCT04671433](#)) que corroboraron los criterios de valoración (*endpoints*) seleccionados para la fase 3 del estudio.¹ Actualmente, el estudio LUMEOS de botaretigene sparoparvovec para el tratamiento de pacientes con XLRP con variantes causantes de la enfermedad en el gen RPGR está dosificando activamente a los pacientes.

Datos de la fase 1 que evalúan JNJ-1887 en la Atrofia Geográfica

Janssen también presentó datos recientes de la fase 1 de un estudio abierto, multicéntrico, de escalado de dosis, seguridad y tolerabilidad ([NCT03144999](#)) de una única inyección intravítrea de JNJ-1887 en pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) avanzada no exudativa (seca) con atrofia geográfica (AG). La AG es una enfermedad irreversible que afecta a más de cinco millones de personas en todo el mundo⁵ Tiene un impacto devastador en la calidad de vida relacionada con la salud de esos pacientes, incluida su capacidad para leer, conducir y realizar otras actividades cotidianas.⁵ En este estudio, los pacientes (n=17) fueron inscritos secuencialmente a una dosis baja, intermedia y alta sin profilaxis de esteroides, y las tres dosis de JNJ-1887 cumplieron el criterio de valoración principal (*endpoint* primario) de seguridad durante el período de seguimiento de dos años.⁶ Además, las medidas de eficacia de apoyo, incluida la evaluación de las tasas de crecimiento de las lesiones de AG, mostraron una disminución continua del crecimiento de las lesiones en incrementos de seis meses.⁶ Estos resultados son los primeros compartidos del portafolio de enfermedades oculares comunes de la compañía e indican que se justifica una evaluación adicional de esta terapia génica

en investigación.⁶

Acerca de la fase 1/2 del ensayo clínico MGT009 y Botaretigene Sparoparvovec

La fase 1/2 del estudio clínico MGT009 ([NCT03252847](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03252847)) fue un estudio abierto y multicéntrico de escalada de dosis en el que fueron inscritos pacientes de cinco años o más con XLRP causada por mutaciones en el gen regulador de la GTPasa de la retinosis pigmentaria (RPGR) en múltiples centros de Estados Unidos y el Reino Unido. El criterio de valoración principal (*endpoint* primario) fue la seguridad y la tolerabilidad; los criterios de valoración secundarios (*endpoint* secundarios) evaluaron la función retiniana, la función visual, la visión funcional y las mediciones de la calidad de vida.

El estudio clínico se compuso de tres partes: escalada de dosis, confirmación de dosis pediátrica y una fase de expansión. En la fase de escalada de dosis, los pacientes adultos fueron tratados con tres dosis escaladas de botaretigene sparoparvovec; una dosis baja (2×10^{11} vg/mL), una intermedia (4×10^{11} vg/mL), y una alta (8×10^{11} vg/mL). En la fase de expansión, 42 pacientes varones adultos fueron asignados al azar a un tratamiento inmediato con una de las dos dosis bajas o intermedias o a un brazo de control concurrente no tratado con tratamiento diferido. A los seis meses, el grupo de control no tratado fue aleatorizado para recibir las dosis de tratamiento bajas o intermedias. Botaretigene sparoparvovec se administró por vía subretiniana en un solo ojo. Los pacientes adultos recibieron el tratamiento en tres dosis. La cohorte pediátrica (n=3) sólo fue tratada con una dosis intermedia de botaretigene sparoparvovec.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ha concedido a Botaretigene sparoparvovec las designaciones de "Fast Track" (vía rápida) y "Orphan Drug" (Medicamento huérfano), y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) las de "PRIority MEdicines", "Advanced Therapy Medicinal Product" (ATMP) y "Orphan".

Acerca de la colaboración estratégica de Janssen y MeiraGTx

En enero de 2019, Janssen Research and Development, LLC celebró [un acuerdo de colaboración y licencia a nivel mundial](#) con MeiraGTx Holdings plc, una empresa de terapia génica en fase clínica, para desarrollar, fabricar y comercializar su portafolio de enfermedades hereditarias de la retina en fase clínica. Botaretigene sparoparvovec se está desarrollando en el marco de un acuerdo de colaboración y

licencia. Además de formar una colaboración de investigación para explorar nuevos objetivos para otras enfermedades hereditarias de la retina, Janssen está trabajando con MeiraGTx para crear capacidades básicas de diseño, optimización y fabricación de vectores virales.

Acerca de la fase 1 del ensayo de JNJ-1887 y JNJ-1887

JNJ-81201887 (JNJ-1887), anteriormente denominado AAVCAGsCD59, es una terapia génica en investigación para el tratamiento de personas con atrofia geográfica (AG) secundaria a la degeneración macular asociada a la edad DMAE seca. El JNJ-1887 está diseñado para aumentar la expresión de una forma soluble de CD59 (sCD59) destinada a proteger las células de la retina para frenar y prevenir la progresión de la enfermedad. JNJ-1887 se evaluó en la fase 1 del ensayo clínico ([NCT0314499](#)), un estudio abierto de escalada de dosis en un solo centro para determinar la seguridad de JNJ-1887 en adultos de 50 años o más con DMAE seca avanzada con AG. Los pacientes fueron tratados con tres dosis escaladas de JNJ-1887 sin profilaxis con esteroides mediante una única inyección intravítrea en un ojo.

La fase 1 de este estudio cumplió su objetivo primario de seguridad en todas las dosis de JNJ-1887 (n=17), con medidas de eficacia de apoyo que incluían la evaluación de las tasas de crecimiento de las lesiones de AG, que mostraron una disminución continua del crecimiento de las lesiones en incrementos de seis meses.

JNJ-1887 ha recibido la designación de "Fast Track" (vía rápida) por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la designación de "Advanced Therapy Medicinal Product" (ATMP) por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Acerca de Janssen Retina

Janssen está aprovechando nuestra profunda experiencia en productos farmacéuticos, combinada con la amplia huella oftálmica de Johnson & Johnson, para construir un portafolio de retina en fase clínica que tiene como objetivo restaurar y preservar la visión para las personas con enfermedades de la retina. Nos centramos en una serie de trastornos de la retina, raros y más comunes, que causan ceguera y que tienen importantes necesidades no cubiertas, como la acromatopsia, la retinosis pigmentaria ligada al cromosoma X, la degeneración macular asociada a la edad, la

retinopatía diabética y el edema macular diabético.

Más información sobre nuestras áreas de interés en www.Retina.Janssen.com. Para acceder ese comunicado de prensa en su versión multimedia (en inglés) [haz clic aquí](#).

Acerca de las compañías farmacéuticas Janssen de Johnson & Johnson

En Janssen, estamos creando un futuro en el que la enfermedad es una cosa del pasado. Somos las Compañías Farmacéuticas de Johnson & Johnson, trabajando incansablemente para hacer que ese futuro sea una realidad para los pacientes de todo el mundo, luchando contra la enfermedad con la ciencia, mejorando el acceso con el ingenio y curando la desesperanza con el corazón. Nos centramos en áreas de la medicina en las que podemos marcar la mayor diferencia: Cardiovascular, Metabolismo y Retina; Inmunología; Enfermedades Infecciosas y Vacunas; Neurociencia; Oncología; e Hipertensión Pulmonar.

Acerca de Salud Sin Pausa

En Janssen, compañías farmacéuticas de Johnson & Johnson, estamos creando un futuro en el cual las enfermedades sean cosa del pasado. Creemos que un diagnóstico no puede acabar con los momentos que llenan de sentido el día a día, por eso trabajamos incansablemente para que aún en los momentos de incertidumbre, existan soluciones de salud innovadoras que permitan a millones de pacientes seguir viviendo una Salud Sin Pausa. Conozca más sobre Salud Sin Pausa en: www.janssen.com/latinoamerica/salud-sin-pausa.

Más información en janssen.com o en janssen.com/latinoamerica/. Síguenos en [@JanssenGlobal](#) y [@JanssenUS](#). Para saber más sobre Janssen en Latinoamérica, síguenos en [Facebook](#), [Instagram](#) o [LinkedIn](#).

Janssen Research & Development, LLC forma parte de Janssen Pharmaceutical Companies de Johnson & Johnson.

[‡] El Dr. Michaelides es fundador y consultor científico de MeiraGTx y tiene una relación financiera con ella.

#

Precauciones sobre las declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene "declaraciones prospectivas", tal y como se definen en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995, relativas a botaretigene sparoparvovec y JNJ-81201887. Se advierte al lector que no debe confiar en estas declaraciones prospectivas. Estas declaraciones se basan en las expectativas actuales de los acontecimientos futuros. Si las suposiciones subyacentes resultan inexactas o se materializan riesgos o incertidumbres conocidos o desconocidos, los resultados reales podrían variar materialmente de las expectativas y proyecciones de Janssen Research & Development, LLC, cualquiera de las otras compañías farmacéuticas de Janssen y/o Johnson & Johnson. Los riesgos e incertidumbres incluyen, pero no se limitan a: los retos e incertidumbres inherentes a la investigación y desarrollo de productos, incluida la incertidumbre sobre el éxito clínico y la obtención de las aprobaciones reglamentarias; la incertidumbre sobre el éxito comercial; las dificultades y retrasos en la fabricación; la competencia, incluidos los avances tecnológicos, los nuevos productos y las patentes obtenidas por los competidores; los desafíos a las patentes; los problemas de eficacia o seguridad de los productos que dan lugar a la retirada de los mismos o a la adopción de medidas reglamentarias; los cambios en el comportamiento y los patrones de gasto de los compradores de productos y servicios sanitarios; los cambios en las leyes y reglamentos aplicables, incluidas las reformas sanitarias mundiales; y las tendencias hacia la contención de los costes sanitarios. Se puede encontrar una lista y descripciones adicionales de estos riesgos, incertidumbres y otros factores en el Informe Anual de Johnson & Johnson en el Formulario 10-K para el año fiscal finalizado el 2 de enero de 2022, incluyendo las secciones tituladas "Nota de advertencia sobre las declaraciones prospectivas" y "Punto 1A. Factores de riesgo", y en los posteriores informes trimestrales de Johnson & Johnson en el formulario 10-Q y en otros documentos presentados ante la Comisión de Valores y Bolsa. Las copias de estas presentaciones están disponibles en línea en www.sec.gov, www.jnj.com o solicitándolas a Johnson & Johnson. Ninguna de las compañías farmacéuticas de Janssen ni Johnson & Johnson se compromete a actualizar ninguna declaración prospectiva como resultado de nueva información o eventos o desarrollos futuros.

1 Michaelides, M et al. Ph1/2 AAV5-RPGR (Botaretigene Sparoparvovec) Gene Therapy Trial in RPGR-associated X-linked Retinitis Pigmentosa (XLRP). Abstract #30071754. Presented at the 2022 American Academy of Ophthalmology Annual Meeting.

2 Boughman JA, Conneally PM, Nance WE. Population genetic studies of retinitis pigmentosa. Am J Hum Genet. 1980;32(2):223-235.

3 Fishman GA. Retinitis pigmentosa. Genetic percentages. Arch Ophthalmol. 1978;96(5):822-826.

doi:10.1001/archopht.1978.03910050428005.

4 Wang DY, Chan WM, Tam PO, et al. Gene mutations in retinitis pigmentosa and their clinical implications. *Clin Chim Acta*. 2005;351(1-2):5-16.

5 Cohen, MN et al. Phase 1 Study of JNJ-81201887 Gene Therapy in Geographic Atrophy (GA) Due to Age-related Macular Degeneration (AMD). Abstract #30071749. Presented at the 2022 American Academy of Ophthalmology Annual Meeting.

6 Singh RP, Patel SS, Neilsen JS, et al. Patient-, caregiver- and eye care professional-reported burden of geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmic Clin Trials*. 2019;2(1):1-6.