Eficacia, seguridad y tolerabilidad de DYNE-101 en participantes con distrofia miotónica de tipo 1

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
Reclutando	Sujetos incapaces de otorgar consentimiento	Menores de 18 , Adultos (18-64 años) , Adolescentes (12-17 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase III	78
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Sin determinar	seguridad, eficacia	NO

Información

Identificador
2025-522957-20-00 (CTIS)

Cod. Protocolo
DYNE101-DM1-301

Área terapéutica
·Enfermedades [C] - Sistema Nervioso [C10]
·Enfermedades [C] - Enfermedades musculoesqueléticas [C05]

Enfermedad investigada
distrofia miotónica de tipo 1 (DM1).

Título Científico
Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, de 48 semanas y controlado con placebo para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de DYNE-101 administrado a participantes con distrofia miotónica de tipo 1

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de DYNE-101 en comparación con placebo, medida por la mejora de la función muscular

Variables de Evaluación Primaria

Tiempo de la prueba 5×STS, variación con respecto al valor basal en la semana 4

Momentos temporales de evaluación primaria

No aportado

Objetivo Secundario

1. Evaluar la eficacia de DYNE-101 en comparación con placebo, medida por la mejora de los parámetros musculares, incluida la miotonía, y de los resultados comunicados por los participantes y los investigadores.
2. Evaluar la farmacocinética (FC) plasmática de DYNE 101
3. Evaluar la inmunogenicidad de DYNE-101
4. Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de DYNE-10

Variables de Evaluación Secundaria

Change from baseline at Week 49 in: vHOT; middle finger QMT total CGI-C 10-MWRT velocity (m/s) PGI-C DM1-ACTIVC total score MDHI total PGI-S CGI-S 9-HPT MDHI subscale
Maximum observed drug concentration (Cmax) Time to maximum concentration (tmax) Area under the concentration-time curve (AUC) from hour 0 to the last measurable concentration (AUCtlast) AUC extrapolated to infinity (AUC) Apparent terminal elimination rate constant (Z) Apparent terminal elimination half-life (t½) Plasma clearance (CL) Volume of distribution at the terminal phase (Vz), if appropriate Volume of distribution at steady state (Vss), if appropriate
Incidence of anti-drug antibodies (ADAs)
* Treatment-emergent adverse events (TEAEs) including: - Treatment-emergent serious adverse events (SAEs) - TEAEs considered related to study drug - TEAEs leading to discontinuation from study drug and discontinuation from the study * Other clinically significant safety and tolerability observations including: - Vital sign findings - 12-lead electrocardiogram (ECG) findings -Clinical laboratory values *C-SSRS results

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aportado

Criterios de Inclusión

1. Edad ¿16 años en el momento de la firma del documento de consentimiento informado/asentimiento 8. En caso de estar en tratamiento con testosterona, haber mantenido una dosis de sustitución estable durante al menos 30 días antes de la selección. 9. Los participantes deben comprometerse a seguir las directrices sobre métodos anticonceptivos muy eficaces especificadas en el protocolo. 11. Capacidad para otorgar el consentimiento informado o el asentimiento firmado, según lo descrito en el protocolo, lo que incluye el cumplimiento de los requisitos y restricciones establecidos en el documento de consentimiento informado (DCI) y en el protocolo, así como la autorización para utilizar información sanitaria confidencial conforme a la normativa de privacidad nacional y local. 12. Voluntad y capacidad del participante para cumplir y tolerar las visitas programadas, el plan de administración del tratamiento y las evaluaciones del estudio durante su duración. Diagnóstico de DM1 confirmado mediante genética molecular con tamaño de repetición de trinucleótidos >100. Se aceptan resultados históricos de pruebas clínicas. 3. Miotonía clínicamente evidente, equivalente a un tiempo de apertura de la mano de al menos 2 segundos según una lectura central de los valores de la prueba de vídeo de apertura de la mano (vHOT) del dedo corazón. 4. Fuerza de prensión media de ambas manos ¿5 % y ¿85 % del valor previsto normal. 5. Tiempo ¿8 segundos en la prueba de levantarse y sentarse cinco veces (5 × STS), sin el uso de dispositivos de asistencia como bastones, andadores u ortesis. Se permite el uso de ortesis submaleolares y plantillas o soportes que no se extiendan por encima del maléolo durante las pruebas 6. Capacidad para completar la prueba de marcha de 10 metros (10-MWRT) sin el uso de dispositivos de asistencia como bastones, andadores u ortesis. Se permite el uso de ortesis submaleolares y plantillas o soportes que no se extiendan por encima del maléolo durante las pruebas. 7. Índice de masa corporal (IMC) <35 kg/m2

Criterios de Exclusión

1. Enfermedad médica actual o pasada, antecedentes médicos, hallazgos físicos o anomalías en pruebas de laboratorio que, a juicio del investigador, puedan afectar a la seguridad, dificultar el cumplimiento adecuado del régimen de administración y del seguimiento, y/o interferir en la evaluación e interpretación de los resultados del estudio. 12. Afección médica distinta de la DM1 que afecte de forma significativa a la deambulación o a la participación en las evaluaciones funcionales. 13. Diabetes mellitus no controlada u otra enfermedad médica grave que pueda dificultar la interpretación de la seguridad o la eficacia del estudio, a juicio del investigador. 19. Uso de medicamentos agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) o medicamentos incretínicos como semaglutida, dulaglutida, liraglutida, exenatida o tirzepatida dentro de un período equivalente a 5 semividas del medicamento antes de realizar las evaluaciones de selección. 14. No podrán participar las personas con bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, arritmias ventriculares, un ECG con intervalo QT corregido mediante la fórmula de Fridericia (QTcF) ¿450 ms en hombres o ¿460 ms en mujeres, intervalo PR ¿240 ms, bloqueo de rama izquierda o un defecto de conducción que, a juicio del investigador, sea clínicamente significativo, salvo que tengan implantado un marcapasos o desfibrilador con una antelación superior a 2 semanas respecto a la visita de selección. 15. Personas con enfermedad estructural cardíaca conocida, evidencia de miocardiopatía no compactada o fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40 % (según la imagen más reciente disponible). 16. Antecedentes de intento de suicidio, conducta suicida o ideación suicida en los 6 meses previos a la visita de selección que correspondan a los niveles 4 o 5 de la escala de gravedad de ideación suicida de Columbia (C-SSRS) o, a juicio del investigador, si presenta un riesgo significativo de suicidio. 17. Tratamiento con medicamentos que puedan mejorar la miotonía o los desenlaces funcionales clínicos dentro de un período equivalente a 5 semividas del medicamento antes de realizar las evaluaciones de selección. Esto puede incluir, entre otros: mexiletina, fenitoína, carbamazepina, procainamida, disopiramida, ranolazina, flecainida, lamotrigina, nifedipino, acetazolamida, clomipramina, imipramina, amitriptilina, taurina o quinina. 18. Tratamiento actual con terapia inmunosupresora sistémica. 4. Diagnóstico conocido de DM1 congénita. 2. Antecedente de cirugía mayor (según el criterio del investigador) en las 12 semanas previas al inicio de la selección, excepto si se trata de un marcapasos o desfibrilador implantado, o previsión de cirugía mayor durante el período controlado con placebo del estudio (según el criterio del investigador). 10. Presión arterial sistólica persistente <90 mm Hg o signos/síntomas de hipotensión o deshidratación/depleción de volumen. 3. Diagnóstico conocido de DM1 congénita. 5. Antecedente de enfermedad hepática clínicamente significativa o tratamiento en curso para enfermedad hepática, o niveles de ALT elevados >3 veces el límite superior de normalidad (LSN) en la visita de selección. 6. Antecedente de enfermedad hematológica

clínicamente significativa o presencia de alguno de los siguientes resultados hematológicos en la visita de selección: Plaquetas o hemoglobina por debajo del límite inferior de normalidad según edad y sexo. 7. Antecedente de enfermedad renal clínicamente significativa, tratamiento en curso para enfermedad renal (se permite el tratamiento para la hipertensión) o tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) <60 ml/min calculada con la fórmula de la Colaboración en Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) mediante la ecuación de la cistatina C. 8. Lesión renal aguda en las 12 semanas previas a la visita de selección, caracterizada por un aumento de la creatinina sérica de 0,3 mg/dl en 48 horas o un aumento de 1,5 veces en una semana. 9. Hematuria >5 hematíes por campo de gran aumento (eritrocitos por campo de gran aumento) en el análisis de orina durante la visita de selección. Incapacidad para cumplir con los requisitos de actividad física (p. ej., abstenerse de ejercicio extenuante) desde la selección hasta el final del período controlado con placebo Cualquier participante que esté embarazada o amamantando o que planee quedarse embarazada durante el estudio 20. Uso de medicamentos nefrotóxicos dentro de un período equivalente a 5 semividas del medicamento antes de realizar las evaluaciones de selección. Esto puede incluir, entre otros: antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aminoglucósidos (p. ej., gentamicina y estreptomicina), bifosfonatos y antivirales (p. ej., aciclovir y adefovir). También se excluyen los procedimientos programados que requieran el uso de contraste durante el estudio. 11. Cáncer activo o antecedente de cáncer en los últimos 5 años, salvo carcinoma basocelular o escamoso de piel, o carcinoma in situ de cuello uterino extirpado con éxito y considerado curado al menos 1 año antes de la visita de selección. Se podrá incluir a los participantes con cáncer en remisión desde hace más de 5 años antes de la selección, previa consulta con el monitor médico. 21. Haber recibido previamente terapia génica o algún otro fármaco, agente biológico o producto sanitario en fase de investigación dentro de un período de 5 semividas (si se conoce) o dentro de los 4 meses previos al inicio de la selección, lo que ocurra más tarde. Se puede admitir a personas tratadas anteriormente con terapias de oligonucleótidos (incluido ARN interferente pequeño [siRNA]) si la última dosis del fármaco en investigación se administró ¿3 años antes. 22. Capacidad vital forzada (CVF) estimada <50 % (en posición sentada). 23. Inactividad física reciente (p. ej., inmovilización de más de 3 días) si, a juicio del investigador, esto podría impedir al participante cumplir los requisitos del estudio. 24. Incapacidad para someterse con éxito a una punción venosa o para tolerar el acceso venoso. 25. Incapacidad, o capacidad reducida, para realizar los procedimientos del estudio y/o completarlo debido a deterioro físico o cognitivo, o por consumo de drogas ilícitas o abuso de alcohol, según el juicio del investigador

Calendario

(Última actualización: 20/10/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
30/04/2026	29/05/2026	08/10/2026	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
No aportado	No aportado	No aportado	No aportado	No aportado

Promotor

Dyne Therapeutics Inc. United States

1560 Trapelo Road

Contact Person

Dyne Clinical Trials

+17813171919

clinicaltrials@dyne-tx.com

Monetary support: N/A

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre

Glorieta de Málaga, S/N 28041 Madrid

ceic@h12o.es

917792613

Centros

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitari Vall D Hebron

Barcelona

BARCELONA

Neurology

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Donostia

Donostia

GUIPÚZCOA

Neurology

Activo (29/05/2026)

Hospital Universitario Infanta Sofía

San Sebastian De Los Reyes

MADRID

Neurology

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario 12 De Octubre

Madrid

MADRID

Neurology

Medicamentos

DYNE-101

INJECTION/INFUSION

INTRAVENOUS USE

-

Principios Activos: N/A

Huérfano **Experimental**

Sin resultados

Efficacy, Safety, and Tolerability of DYNE-101 in Participants with Myotonic Dystrophy Type 1

State	Type of participants	Age Ranges
Recruiting	Incapable subjects of giving consent	Less than 18 , Adults (18-64 years) , Teens (12-17 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase III	78
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
Undetermined	safety, effectiveness	NO

Information

Identifier
2025-522957-20-00 (CTIS)

Protocol Code
DYNE101-DM1-301

Therapeutic area
·Diseases [C] - Nervous System Diseases [C10]
·Diseases [C] - Musculoskeletal Diseases [C05]

Investigated Disease
Myotonic Dystrophy Type 1

Scientific Title
A Phase 3, Randomized, Double-Blind, 48-Week Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of DYNE-101 Administered to Participants with Myotonic Dystrophy Type 1

Rationale

Not provided

Main Objective

To evaluate the efficacy of DYNE 101 compared with placebo as measured by improvement in muscle function

Primary Endpoints

5×STS time, change from baseline at Week 49

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Secondary Objective

1. To evaluate the efficacy of DYNE101 compared with placebo as measured by improvement in muscle parameters including myotonia, and participant-reported outcomes
2. To evaluate the plasma PK of DYNE-101
3. To evaluate the immunogenicity of DYNE-101
4. To evaluate the safety and tolerability of DYNE-101

Secondary Endpoints

Change from baseline at Week 49 in: vHOT; middle finger QMT total CGI-C 10-MWRT velocity (m/s) PGI-C DM1-ACTIVC total score MDHI total PGI-S CGI-S 9-HPT MDHI subscale
Maximum observed drug concentration (Cmax) Time to maximum concentration (tmax) Area under the concentration-time curve (AUC) from hour 0 to the last measurable concentration (AUCtlast) AUC extrapolated to infinity (AUC) Apparent terminal elimination rate constant (Z) Apparent terminal elimination half-life (t½) Plasma clearance (CL) Volume of distribution at the terminal phase (Vz), if appropriate Volume of distribution at steady state (Vss), if appropriate
Incidence of anti-drug antibodies (ADAs)
* Treatment-emergent adverse events (TEAEs) including: - Treatment-emergent serious adverse events (SAEs) - TEAEs considered related to study drug - TEAEs leading to discontinuation from study drug and discontinuation from the study * Other clinically significant safety and tolerability observations including: - Vital sign findings - 12-lead electrocardiogram (ECG) findings -Clinical laboratory values *C-SSRS results

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Inclusion criteria

1. Age 16 to 65 years at the time of signing the informed consent/assent form 8. If being treated with testosterone, on a stable replacement dose for 30 days prior to screening 9. Participants must agree to follow protocol-specified highly effective contraception guidance as described in the protocol 11. Capable of giving signed informed consent/assent as described in the protocol, which includes compliance with the requirements and restrictions listed in the informed consent form (ICF) and in the protocol and authorization to use health information that is confidential according to national and local privacy regulations 12. Willingness and ability of participant to comply with and tolerate scheduled visits, dosing administration plan, and study assessments over the duration of the study 2. Diagnosis of DM1 confirmed by molecular genetics with trinucleotide repeat size > 100. Historical results from clinical testing are acceptable 3. Clinically apparent myotonia equivalent to hand opening time of at least 3 seconds as determined by a central reading of vHOT (middle finger) values 4. Hand grip strength averaged from both sides 15% and 85% predicted of normal 5. 5×STS completion in 8 seconds without the use of assistive devices such as canes or walkers. The use of braces, such as ankle braces, and orthoses such as submalleolar orthoses, and inserts or supports that do not extend above the malleolus are permitted during testing. 6. Able to complete 10-MWRT and 5×STS without the use of assistive devices such as canes, walkers, or orthoses. The use of submalleolar orthoses and inserts or supports that do not extend above the malleolus are permitted during testing 7. Body mass index (BMI) < 35kg/m2

Exclusion criteria

1. Previous or ongoing medical condition, medical history, physical findings, or laboratory abnormalities that in the opinion of the Investigator could affect safety, make it unlikely that the dosing schedule and follow-up will be correctly completed, and/or impair the assessment and interpretation of study results 12. Medical condition other than DM1 that would significantly impact ambulation or participation in functional assessments 13. Uncontrolled diabetes mellitus or other serious medical illness that may complicate interpretation of safety or efficacy in the study, in the opinion of the Investigator 19. Use of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) agonist/incretin medications including semaglutide, dulaglutide, liraglutide, exenatide, or tirzepatide within a period of 5 half-lives of the medication prior to performing screening assessments 14. Individuals with a history or presence of second- or third-degree heart block, ventricular arrhythmias, ECG with the corrected QT interval by Fridericias Formula (QTcF) 450 ms in men and QTcF 460 ms in women, PR 240 ms; left bundle-branch block, or a conduction defect that is clinically significant in the opinion of the Investigator are excluded unless they have an implanted pacemaker or defibrillator that was implanted more than 2 weeks prior to screening 15. Individuals with known structural heart disease, evidence of noncompaction cardiomyopathy, or a known (at most recent imaging) left ventricular ejection fraction of < 40% 16. Individual has a history of suicide attempt, suicidal behavior, or has any suicidal ideation within 6 months prior to Screening that meets criteria at a level of 4 or 5 of document or who, in the opinion of the Investigator, is at significant risk to commit suicide 17. Treatment with medications that can improve myotonia or clinical functional endpoints within a period of 5 half-lives of the medication prior to performing screening assessments. ay include, but not limited to, mexiletine, phenytoin, carbamazepine, procainamide, disopyramide, ranolazine, flecainide, lamotrigine, nifedipine, acetazolamide, clomipramine, imipramine, amitriptyline, taurine, or quinine 18. Current treatment with systemic immunosuppressive therapy 4. A known diagnosis of congenital DM1 2. History of major surgical procedure (based on Investigator judgment) within 12 weeks prior to the start of screening, with the exception of implanted pacemaker or defibrillator, or an expectation of a major surgical procedure during the Placebo-Controlled Period of the study (based on Investigator judgment). 10. Persistent systolic blood pressure < 90 mm Hg or signs or symptoms of hypotension or volume depletion/dehydration 3. History of DVT or PE within the last 5 years 5. History of clinically significant liver disease or ongoing treatment for liver disease or confirmed elevated ALT > 3× ULN at screening 6. History of clinically significant hematologic disease or have any of the following hematologic results at screening: platelets or hemoglobin below the lower limit of normal for age and sex 7. History of clinically significant kidney disease, ongoing treatment for kidney disease (treatment for hypertension is permitted) or eGFR < 60 mL/min as calculated with the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Cystatin C Equation 8. Acute kidney injury within 12 weeks prior to Screening, characterized by an increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL within 48 hours, or of 1.5-fold within a week 9. Hematuria > 5 red blood cells per high power field (RBC/HPF) on urinalysis at screening Inability to comply with physical activity requirements (eg., abstaining from strenuous

exercise) from Screening through the end of the Placebo-Controlled Period Any participant who is pregnant or breastfeeding or is planning to become pregnant during the study 20. Use of nephrotoxic medications within a period of 5 half-lives of the medication prior to performing screening assessments. These may include, but are not limited to, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), aminoglycosides (eg, gentamicin and streptomycin), bisphosphonates, and antiviral agents (eg, acyclovir and adefovir). Planned procedures that require contrast during the study are also exclusionary 11. Active malignancy or history within the last 5 years, except for basal or squamous cell carcinoma of the skin or carcinoma in situ of the cervix thathat has been successfully excised and considered cured at least 1 year prior to Screening. Participants with cancers in remission for >5 years prior to Screening may be included after discussion with the Medical Monitor. 21. Receipt of any prior gene therapy, or receipt of another investigational drug, biologic agent, or device within 5 half-lives (if known) of the agent, or within 4 months prior to the start of Screening, whichever is longer. Individuals previously treated with oligonucleotide therapies (including small interfering RNA [siRNA]) may be eligible if the last dose of the investigational drug was received 3 years ago 22. Percent predicted forced vital capacity (FVC) < 50% (sitting position) 23. Recent physical inactivity (eg, immobilization of 3 days) if, in the opinion of the Investigator, this would hinder the participant from complying with study requirements 24. Inability to undergo venipuncture successfully or tolerate venous access 25. Inability, or impaired ability, to complete study procedures and/or complete the study, due to physical or cognitive impairment or illicit drug or alcohol abuse, in the judgment of the Investigator

Calendar

(Last Update: 20/10/2026)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
30/04/2026	29/05/2026	08/10/2026	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
Not aported	Not aported	Not aported	Not aported	Not aported

Sponsor

Dyne Therapeutics Inc. United States

1560 Trapelo Road

Contact Person

Dyne Clinical Trials

+17813171919

clinicaltrials@dyne-tx.com

Monetary support: N/A

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre

Glorieta de Málaga, S/N 28041 Madrid

ceic@h12o.es

917792613

Sites

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitari Vall D Hebron

Barcelona

BARCELONA

Neurology

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Donostia

Donostia

GUIPÚZCOA

Neurology

Active (29/05/2026)

Hospital Universitario Infanta Sofía

San Sebastian De Los Reyes

MADRID

Neurology

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario 12 De Octubre

Madrid

MADRID

Neurology

Medication

DYNE-101

INJECTION/INFUSION

INTRAVENOUS USE

-

Active Principles: N/A

Orphan **Experimental**

No results