

Lettre à la communauté du syndrome d'Angelman – IONIS Pharmaceuticals

Septembre 2026

Chère communauté du syndrome d'Angelman,

Chez Ionis, nous partageons la déception de la communauté du syndrome d'Angelman à la suite de l'annonce récente des résultats négatifs de l'essai clinique de phase 3 **ASPIRE**, évaluant le **GTX-102 (apazunersen)**.¹

Nous sommes conscients de la frustration que suscite ce résultat, compte tenu du besoin d'un traitement réellement efficace pour les personnes vivant avec le syndrome d'Angelman. Ces derniers jours, nous avons échangé avec de nombreuses personnes de la communauté du syndrome d'Angelman et souhaitons profiter de cette occasion pour répondre à certaines des questions qui nous ont été adressées.

À propos de l'obudanersen (ION582)

Ionis ne pense pas que les résultats d'ASPIRE aient un impact sur le potentiel de l'obudanersen en tant que traitement du syndrome d'Angelman.

Point important, l'obudanersen utilise une **technologie chimique différente** de celle de l'apazunersen. Ionis a utilisé cette même technologie dans plusieurs médicaments approuvés pour le traitement de maladies neurologiques rares, notamment **SPINRAZA® (nusinersen)** pour l'amyotrophie spinale, **QALSODY® (tofersen)** pour une forme génétique de sclérose latérale amyotrophique (SLA), ainsi que **ZANVASTRO™ (zilganersen)**, que la FDA a approuvé la semaine dernière pour le traitement de la maladie d'Alexander.²

L'obudanersen s'appuie sur plusieurs décennies d'expertise et de succès d'Ionis dans le développement de médicaments ciblant l'ARN.

Notre expertise nous permet de développer des traitements potentiels optimisés à la fois en termes de **puissance d'action et de profil de sécurité**. Les données issues de notre essai de phase 1/2 **HALOS** ont montré que toutes les doses d'obudanersen étudiées présentaient un profil favorable en matière de sécurité et de tolérance.^{3,4}

Ce profil de sécurité encourageant nous a permis de sélectionner la **dose la plus élevée étudiée dans HALOS, soit 80 mg**, pour les études **REVEAL** et **CHAMPION**.^{5,6}

État du programme de développement clinique de l'obudanersen (ION582)

Ionis reste engagé à poursuivre l'évaluation de la **sécurité et de l'efficacité de l'obudanersen** au travers de trois essais cliniques :

- **HALOS**, un essai de phase 1/2 actuellement en cours ;
- **REVEAL**, un essai pivot de phase 3 actuellement en cours ;
- **CHAMPION**, un essai de phase 3 annoncé récemment, destiné à étudier l'obudanersen chez des personnes présentant les génotypes **disomie uniparentale ou défaut d'empreinte (UPD/ID)**.

Ionis a confirmé avec l'ensemble des investigateurs des essais cliniques que **les trois études se poursuivront comme prévu**.^{3,5,6}

À propos des études HALOS, REVEAL et CHAMPION

Les études **HALOS**, **REVEAL** et **CHAMPION** ont été conçues en étroite collaboration avec des scientifiques, des médecins, des autorités réglementaires, des responsables d'associations et des aidants de personnes vivant avec le syndrome d'Angelman.

L'étude de phase 3 **REVEAL** évalue l'obudanersen dans une **large tranche d'âge, de 2 à 17 ans**, ainsi que dans une population présentant les génotypes **délétion et mutation**.⁵

Le **critère d'évaluation principal** utilisé dans nos essais de phase 3 (**REVEAL et CHAMPION**) est **l'évolution de la communication expressive par rapport aux valeurs initiales**.^{5,6}

Nous pensons que nos essais ont été conçus de manière à produire les données cliniques nécessaires pour déterminer si l'obudanersen constitue un traitement **sûr et efficace** pour les personnes vivant avec le syndrome d'Angelman.

Cependant, **nous ne connaissons pas les résultats avant que les essais soient terminés et que les données aient été analysées de manière approfondie**.

Nous prévoyons d'obtenir les **premiers résultats de notre essai pivot de phase 3, REVEAL, au cours du deuxième semestre 2027**.⁵

Notre engagement

La résilience dont fait preuve la communauté du syndrome d'Angelman dans des moments comme celui-ci nous inspire.

Ionis s'associe à la communauté pour reconnaître **l'immense contribution de tous les participants aux essais cliniques et de leurs aidants**, qui permettent de faire progresser la recherche clinique.

Ionis continuera à collaborer de manière appropriée avec la communauté du syndrome d'Angelman afin de faire progresser son **programme de développement clinique de l'obudanersen** et continuera à communiquer des informations au fur et à mesure de l'avancement de ses recherches.

Sincèrement,

Rob Komorowski, Rob Goldstein-Mahon et Jeff Smith

au nom de l'équipe obudanersen

Références

1. Ultragenyx.com, communiqués de presse, septembre 2026
2. Ionis.com, Médicaments, septembre 2026
3. ClinicalTrials.gov, NCT05127226, HALOS
4. Ionis.com, communiqués de presse, juillet 2024
5. ClinicalTrials.gov, NCT06914609, REVEAL
6. ClinicalTrials.gov, NCT07782827, CHAMPION