

29 juillet 2026

Point d'étape sur le développement du rugonersen : premier participant traité dans l'essai clinique de phase 3 BEACON

Chers membres de la communauté du syndrome d'Angelman,

Nous sommes heureux de partager une étape importante dans le développement du rugonersen : **le premier participant a reçu le traitement dans le cadre de l'essai clinique de phase 3 BEACON.**

Cette étape marque une avancée importante dans nos efforts visant à évaluer le rugonersen comme traitement potentiel susceptible de modifier l'évolution de la maladie chez les personnes vivant avec le syndrome d'Angelman.

Nous exprimons notre profonde gratitude au premier participant et à sa famille, qui ont choisi de franchir cette première étape, ainsi qu'aux investigateurs, aux équipes de recherche et aux associations de patients dont le partenariat a rendu cette avancée possible.

Même si un travail considérable reste à accomplir, cette journée constitue une étape significative vers notre objectif commun : mettre à la disposition de la communauté du syndrome d'Angelman un nouveau traitement potentiel.

À propos de l'essai clinique de phase 3 (BEACON)

BEACON est un essai clinique multicentrique de phase 3, randomisé, en double aveugle et contrôlé par procédure simulée (« sham »), conçu pour évaluer l'efficacité et la sécurité du rugonersen administré par voie intrathécale (IT), comparativement à une procédure simulée, chez des participants pédiatriques et adultes atteints du syndrome d'Angelman.

L'étude prévoit de :

- recruter environ **165 personnes**, âgées de **1 à 50 ans**, présentant un diagnostic génétique et clinique confirmé de syndrome d'Angelman (mutation ou délétion) ;
- répartir les participants de façon aléatoire (1:1) entre le groupe recevant le rugonersen et le groupe soumis à une procédure simulée ;
- évaluer l'impact du rugonersen sur des critères cliniquement pertinents, notamment les fonctions cognitives, la communication expressive et d'autres domaines essentiels ;
- évaluer le profil de sécurité du rugonersen.

L'essai BEACON comprend deux parties.

La **première partie** comprend une période de sélection, une période de traitement en double aveugle de **48 semaines**, suivie d'une période de suivi jusqu'à la **60e semaine**.

Pendant cette phase, les participants seront répartis de manière aléatoire pour recevoir soit le rugonersen, soit la procédure simulée. Ni les familles ni les équipes de l'étude ne connaîtront le traitement administré au participant.

Les participants qui auront terminé cette première partie pourront ensuite intégrer la **deuxième partie**, consistant en une **extension en ouvert (Open-Label Extension – OLE)** d'une durée d'environ **deux ans**.

Au cours de cette phase, tous les participants recevront du rugonersen toutes les **12 semaines**, quel que soit le traitement qui leur avait été attribué durant la phase en double aveugle.

La durée totale de participation à l'étude pourra ainsi atteindre **environ trois ans**.

À propos du rugonersen

Le rugonersen est un médicament expérimental conçu pour cibler la cause sous-jacente du syndrome d'Angelman plutôt que de traiter uniquement ses symptômes.

Son mécanisme d'action consiste à réactiver la copie fonctionnelle du gène **UBE3A** héritée du père, naturellement présente mais normalement inactive.

En réactivant ce gène, le rugonersen vise à augmenter la production de la protéine UBE3A, essentielle au développement et au bon fonctionnement du cerveau.

Les chercheurs espèrent que le rétablissement de l'activité d'UBE3A permettra d'améliorer les fonctions cérébrales et favorisera les capacités d'apprentissage, de communication, de mouvement ainsi que d'autres fonctions affectées chez les personnes atteintes du syndrome d'Angelman.

Notre engagement envers la communauté du syndrome d'Angelman

Nous sommes conscients du sentiment d'urgence ressenti par les familles et les aidants, ainsi que du besoin de traitements efficaces.

À ce jour, il n'existe **aucun traitement approuvé capable de modifier l'évolution de la maladie** dans le syndrome d'Angelman, ce qui souligne l'importance de poursuivre les recherches dans ce domaine.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance à toutes les personnes vivant avec le syndrome d'Angelman, à leurs familles, à leurs aidants, aux associations de patients ainsi qu'aux équipes de recherche clinique.

Votre partenariat est indispensable pour faire progresser la recherche et ouvrir la voie à de nouvelles options thérapeutiques.

Prochaines étapes

Le recrutement des participants à l'essai BEACON est en cours, et de nouveaux centres d'investigation devraient commencer à inclure des participants au cours des prochains mois.

À mesure que l'étude progressera, nous nous engageons à communiquer les principales étapes de son avancement lorsqu'il sera approprié de le faire.

Nous invitons les familles souhaitant obtenir davantage d'informations sur l'étude BEACON à en discuter avec leur professionnel de santé ou à prendre contact avec un centre participant afin de déterminer si cet essai pourrait être adapté à leur situation.

Nous vous remercions pour votre soutien continu et pour votre engagement à nos côtés afin de faire progresser la recherche sur le syndrome d'Angelman.

Sincèrement,

Brenda Vincenzi, M.D.

Directrice Médicale (Chief Medical Officer)

Oak Hill Bio

Questions / Réponses

Qu'est-ce que le rugonersen et quel est son mécanisme d'action ?

Le rugonersen est un **oligonucléotide antisens (ASO)** expérimental conçu pour cibler le **transcrit antisens UBE3A (UBE3A-ATS)**.

Dans le syndrome d'Angelman, le gène **UBE3A** d'origine maternelle n'est pas fonctionnel, tandis que la copie héritée du père est intacte mais naturellement réduite au silence dans les neurones.

Le rugonersen est conçu pour diminuer l'expression du transcrit **UBE3A-ATS**, ce qui pourrait permettre au gène paternel **UBE3A** de redevenir actif et de produire la protéine UBE3A dans le cerveau.

L'objectif est de traiter la cause moléculaire sous-jacente du syndrome d'Angelman plutôt que de se limiter au traitement de ses symptômes.

Comment le rugonersen est-il administré et pourquoi cette voie d'administration ?

Le rugonersen est administré **par voie intrathécale (IT)**, c'est-à-dire injecté dans le **liquide céphalo-rachidien (LCR)** au moyen d'une **ponction lombaire**.

Cette voie d'administration est utilisée parce que les oligonucléotides antisens (ASO) ne franchissent pas efficacement la barrière hémato-encéphalique lorsqu'ils sont administrés par voie orale ou par perfusion intraveineuse classique.

L'administration intrathécale permet donc au rugonersen d'atteindre directement le système nerveux central.

Quelles tranches d'âge sont concernées par l'essai de phase 3 BEACON ?

L'essai BEACON prévoit d'inclure des participants âgés de **1 à 50 ans**.

Environ :

- **135 enfants et adolescents**, âgés de **1 à 17 ans** ;
- **30 adultes**, âgés de **18 à 50 ans**.

Les participants seront répartis aléatoirement selon un ratio **1:1** entre le groupe recevant le rugonersen et le groupe soumis à la procédure simulée.

L'essai BEACON comprend-il un placebo ? En quoi consiste la procédure simulée (« sham ») ?

L'essai BEACON utilise une **procédure simulée ("sham")** et **non un placebo**, afin de préserver le caractère en double aveugle de l'étude et de garantir une évaluation impartiale des résultats.

La procédure simulée est conçue pour reproduire le plus fidèlement possible l'expérience vécue par les participants recevant le traitement actif.

Elle comprend notamment :

- la même préparation du participant ;
- le même positionnement ;
- une durée de procédure comparable ;
- le recours à une sédation ou à une anesthésie lorsque cela est approprié.

Au cours de cette procédure, une **piqûre superficielle** est réalisée au niveau de la région lombaire afin de reproduire les sensations associées à l'intervention active et d'offrir une expérience locale comparable.

En revanche, **ni rugonersen ni placebo ne sont injectés dans le liquide céphalo-rachidien**.

Les participants du groupe « sham » subiront **deux ponctions lombaires, sans administration de placebo**.

Quelle est la durée de l'essai BEACON ?

L'essai comporte deux parties.

La première comprend :

- une période de sélection ;
- une période de traitement en double aveugle de **48 semaines** ;
- un suivi jusqu'à la **60e semaine**.

Les participants ayant terminé cette première phase pourront intégrer une **extension en ouvert (OLE)** d'environ **116 semaines**, au cours de laquelle tous recevront du rugonersen toutes les **12 semaines**.

La durée totale de participation pourra ainsi atteindre **environ trois ans**.

Quelles sont les perspectives pour les patients présentant un génotype UPD ou ICD ?

Les personnes présentant un génotype **UPD (disomie uniparentale)** ou **ICD (défaut du centre d'empreinte génomique)** ne sont pas incluses dans l'essai de phase 3 BEACON actuellement en cours.

Toutefois, Oak Hill Bio reconnaît l'importance de ces populations de patients.

De futurs essais cliniques pourraient évaluer le rugonersen chez des personnes présentant un éventail plus large de génotypes du syndrome d'Angelman, à condition que les données de sécurité et d'efficacité générées soient suffisantes.

Ma famille souhaite participer à l'essai BEACON. Comment s'inscrire ?

Les familles intéressées peuvent prendre contact avec l'équipe d'un centre investigateur participant afin d'obtenir davantage d'informations sur l'étude et de déterminer si leur proche est susceptible de remplir les critères d'éligibilité.

Après ce premier contact, l'équipe du centre expliquera en détail le déroulement de l'étude, examinera les critères d'inclusion et répondra à toutes les questions des familles.

Où seront situés les centres participant à l'essai BEACON ?

L'essai BEACON est conçu comme une **étude multicentrique internationale**.

Les informations concernant les centres participants et leurs coordonnées seront communiquées progressivement, au fur et à mesure de l'ouverture des centres et du début du recrutement.

Les mises à jour seront diffusées :

- sur le site internet de l'étude **BEACON** ;
- sur **ClinicalTrials.gov** ;
- par l'intermédiaire des associations de patients ;
- ainsi que dans les autres communications relatives à l'étude (conférences, webinaires, etc.).