

Ultragenyx annonce les résultats de phase 3 d'ASPIRE dans le syndrome d'Angelman

2 septembre 2026

La phase 3 d'ASPIRE n'a pas atteint le critère d'évaluation principal, à savoir la variation par rapport à l'inclusion du score cognitif brut du Bayley-4, ni le principal critère secondaire, à savoir la réponse nette au Multidomain Responder Index (MDRI).

NOVATO, Californie, 2 septembre 2026 — Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (NASDAQ : RARE) a annoncé aujourd'hui les résultats de l'étude de phase 3 ASPIRE portant sur l'apazunersen (GTX-102) dans le syndrome d'Angelman.

L'étude n'a pas atteint son critère d'évaluation principal, à savoir la variation par rapport à l'inclusion du score cognitif brut du Bayley-4, ni son principal critère secondaire, à savoir la réponse nette au Multidomain Responder Index (MDRI).

Le profil de sécurité observé dans l'étude ASPIRE était cohérent avec celui observé lors des études de phase 1/2.

« Sur la base de tout ce que nous avons observé au cours du solide programme de développement clinique de phase 1/2 et de l'étude d'extension à long terme, nous sommes déçus par le résultat d'ASPIRE », a déclaré le Dr Emil Kakkis, directeur général et président d'Ultragenyx.

« Plus encore, nous sommes déçus pour la communauté mondiale des patients, qui s'est tant investie dans la recherche à ses débuts et qui a œuvré pour permettre de mettre au point un tout premier traitement pour leurs enfants. »

Dans ASPIRE, les groupes randomisés étaient comparables à l'inclusion et cohérents avec les patients étudiés en phase 2.

Aucune différence entre les groupes traités et les groupes témoins ne permettait de démontrer une efficacité, que ce soit sur les scores cognitifs bruts du Bayley-4 ou sur le MDRI, qu'il s'agisse de la réponse nette ou des variations moyennes de chacun des cinq critères inclus dans le MDRI.

La société évaluera le programme d'apazunersen à la lumière de ce résultat et prendra une décision concernant son avenir.

La société évaluera également ses activités prévues afin de définir et de mettre en œuvre d'importantes réductions de dépenses, tout en continuant à soutenir le développement de son activité commerciale.

Le Dr Kakkis a poursuivi :

« Nous resterons concentrés sur la croissance de notre activité commerciale, qui continue de créer une valeur significative, notamment grâce à de nouvelles sources de revenus provenant de l'approbation récente de GENGLYCOS dans la maladie de stockage du glycogène de type Ia, de l'approbation potentielle d'UX111 dans le syndrome de Sanfilippo et de l'expansion de nos produits existants vers de nouveaux territoires.

Cette solide base commerciale soutiendra notre portefeuille de développement, tout en poursuivant notre objectif d'atteindre la rentabilité en 2027. »

À propos de l'apazunersen (GTX-102)

L'apazunersen (GTX-102) est un traitement expérimental utilisant un oligonucléotide antisens (ASO), administré par voie intrathécale et conçu pour cibler et inhiber l'expression de l'UBE3A-AS.

Son objectif est d'empêcher l'extinction de l'allèle paternel du gène UBE3A et de réactiver ainsi l'expression de la protéine déficiente.

L'apazunersen a obtenu de la FDA les désignations de **Breakthrough Therapy**, **Orphan Drug**, **Rare Pediatric Disease** et **Fast Track**. Il a également obtenu de l'EMA les désignations **Orphan** et **PRIME**.

À propos du syndrome d'Angelman

Le syndrome d'Angelman est une maladie neurogénétique rare provoquée par une perte de fonction de l'allèle maternel du gène UBE3A.

Le mode de transmission spécifique à l'allèle maternel du syndrome d'Angelman est lié à l'empreinte génomique d'UBE3A dans les neurones du système nerveux central (SNC). Il s'agit d'un phénomène naturel dans lequel l'allèle maternel d'UBE3A est exprimé tandis que l'allèle paternel ne l'est pas.

L'extinction de l'allèle paternel d'UBE3A est régulée par l'UBE3A-AS, qui constitue la cible de l'apazunersen.

Dans la quasi-totalité des cas de syndrome d'Angelman, l'allèle maternel d'UBE3A est soit absent, soit muté, ce qui entraîne une expression limitée ou inexistante de la protéine.

Cette situation n'est généralement pas héréditaire, mais survient spontanément.

On estime qu'environ **60 000 personnes** sont concernées dans les zones géographiques où les traitements sont commercialement accessibles.

Le syndrome d'Angelman est une maladie neurodéveloppementale qui dure toute la vie et qui entraîne des troubles cognitifs, des troubles moteurs, des problèmes d'équilibre et des crises épileptiques pouvant être invalidantes.

Certaines personnes atteintes du syndrome d'Angelman sont incapables de marcher et la plupart ne parlent pas.

L'anxiété et les troubles du sommeil peuvent également constituer des difficultés importantes chez les personnes atteintes du syndrome d'Angelman.

Bien que les personnes atteintes du syndrome d'Angelman aient une espérance de vie normale, elles nécessitent des soins continus et sont incapables de vivre de manière autonome.

Le syndrome d'Angelman n'est pas une maladie dégénérative, mais l'absence d'expression de la protéine UBE3A dans les neurones entraîne des communications anormales entre les neurones.

Le syndrome d'Angelman est souvent diagnostiqué à tort comme un autisme ou une paralysie cérébrale.

Il n'existe actuellement **aucun traitement approuvé** pour le syndrome d'Angelman. Cependant, plusieurs symptômes de cette maladie peuvent être inversés chez des modèles animaux adultes du syndrome d'Angelman, ce qui suggère qu'une amélioration des symptômes pourrait potentiellement être obtenue à tout âge.

À propos d'Ultragenyx

Ultragenyx est une entreprise biopharmaceutique qui s'engage à mettre à disposition des patients de nouveaux traitements pour les maladies génétiques graves et ultra-rares.

L'entreprise a constitué un portefeuille diversifié de traitements approuvés et de candidats médicaments visant des maladies pour lesquelles les besoins médicaux non satisfaits sont importants et dont la biologie offre des possibilités de traitement, et pour lesquelles il n'existe généralement aucun traitement approuvé ciblant la cause sous-jacente de la maladie.

L'entreprise est dirigée par une équipe de direction expérimentée dans le développement et la commercialisation de traitements destinés aux maladies rares.

La stratégie d'Ultragenyx repose sur un développement des médicaments efficace en termes de temps et de coûts, avec pour objectif de fournir aux patients des traitements sûrs et efficaces dans les délais les plus courts possibles.

Pour plus d'informations sur Ultragenyx, veuillez consulter son site Internet.

Déclarations prospectives et utilisation des médias numériques

À l'exception des informations historiques contenues dans le présent communiqué de presse, les éléments présentés ici, notamment les déclarations concernant les projets d'Ultragenyx visant à évaluer ses activités et à mettre en œuvre d'importantes réductions de dépenses, ses prévisions de rentabilité en 2027, l'ampleur, le calendrier, les bénéfices et l'impact attendus de ces mesures, ses futurs résultats d'exploitation et financiers, ses projets et objectifs concernant le GTX-102 à la suite des résultats d'ASPIRE, le futur développement et le parcours réglementaire du GTX-102, ainsi que la croissance et l'importance de ses activités commerciales et l'approbation et la

commercialisation potentielles d'UX111, constituent des déclarations prospectives au sens des dispositions dites de « safe harbor » de la loi américaine Private Securities Litigation Reform Act de 1995.

Ces déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes importants susceptibles d'entraîner des différences significatives entre les programmes de développement clinique, les collaborations avec des tiers, les résultats, les performances ou les réalisations futurs de l'entreprise et ceux exprimés ou implicitement prévus dans ces déclarations.

Parmi ces risques et incertitudes figurent notamment la capacité de l'entreprise à analyser et interpréter correctement les résultats d'ASPIRE et à déterminer la voie appropriée à suivre pour le GTX-102, l'incertitude inhérente au développement clinique des médicaments et le caractère imprévisible et long du processus d'obtention des autorisations réglementaires, ainsi que le risque que les résultats d'études antérieures ne permettent pas de prédire les résultats d'études futures.

Ils comprennent également la capacité de l'entreprise à définir et mettre en œuvre des réductions de dépenses et à réaliser les économies et bénéfices attendus, le risque que ces réductions perturbent les activités de l'entreprise, affectent négativement ses effectifs ou réduisent sa capacité à mettre en œuvre ses plans, les risques liés aux effets indésirables, les risques liés au recours à des partenaires tiers pour certaines activités, des opportunités de marché plus limitées que prévu pour les produits et candidats médicaments de l'entreprise, les risques liés à la fabrication, la concurrence d'autres traitements ou produits, ainsi que d'autres facteurs susceptibles d'affecter la capacité des liquidités, équivalents de trésorerie et placements à court terme existants à financer les activités de l'entreprise.

Sont également concernés les risques liés au calendrier des activités d'essais cliniques et à la publication de leurs résultats, ainsi qu'à la disponibilité ou au potentiel commercial des produits et candidats médicaments d'Ultragenyx.

Ultragenyx n'assume aucune obligation de mettre à jour ou de réviser ces déclarations prospectives.

Pour une description plus détaillée des risques et incertitudes susceptibles d'entraîner une différence entre les résultats réels et ceux exprimés dans ces déclarations, ainsi que des risques liés plus généralement aux activités d'Ultragenyx, il convient de se reporter au rapport trimestriel Form 10-Q déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) le 5 août 2026 ainsi qu'aux rapports périodiques ultérieurs déposés auprès de la SEC.

Outre ses documents déposés auprès de la SEC, ses communiqués de presse et ses conférences téléphoniques publiques, Ultragenyx utilise son site Internet consacré aux relations avec les investisseurs et ses réseaux sociaux pour publier des informations importantes concernant l'entreprise, notamment des informations susceptibles d'être considérées comme importantes pour les investisseurs et pour satisfaire à ses obligations de communication conformément à la réglementation.

Des informations financières et autres informations concernant Ultragenyx sont régulièrement publiées et accessibles sur son site consacré aux relations avec les investisseurs ainsi que sur LinkedIn.

Contacts Ultragenyx

Investisseurs

Joshua Higa
ir@ultragenyx.com

Médias

Jess Rowlands
media@ultragenyx.com