

Ionis annonce des résultats détaillés positifs de l'étude HALOS sur ION582 chez les personnes atteintes du syndrome d'Angelman.

Le 22 juillet 2024

- ION582 a montré des bénéfices robustes et consistants dans la communication, la cognition et la fonction motrice dans une large population de patients évalués à l'aide d'un ensemble complet d'outils d'évaluation qui recueillent les commentaires des parents et des cliniciens
- 97% des patients dans les groupes à dose moyenne et élevée ont vu une amélioration de l'ensemble des symptômes du syndrome d'Angelman, tel que mesurés par le SAS-CGI-C
- Les améliorations sur le Bayley-4 dans la cognition, la communication et la fonction motrice ont dépassé celles observées dans les études de l'histoire naturelle
- Ionis prévoit d'amorcer le développement de la phase 3 au premier semestre 2025
- Ionis tiendra une communication officielle le lundi 22 juillet à 8h00 ET (Est Time)

CARLSBAD, Californie, le 22 juillet 2024 /PRNewswire/ -- Ionis Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq : IONS) a annoncé aujourd'hui les résultats positifs de l'étude ouverte de phase 1/2 sur les doses multiples ascendantes (MAD) chez les personnes atteintes du syndrome d'Angelman (SA) démontrant une amélioration clinique constante et encourageante sur les mesures évaluant tous les domaines fonctionnels, y compris la communication, la cognition et la fonction motrice. Dans l'ensemble, 97 % des personnes ayant reçu des doses moyennes et élevées ont constaté une amélioration des symptômes généraux du SA, tels que mesurés par l'échelle Symptoms of Angelman Syndrome-Clinician Global Impression-Change (SAS-CGI-C). ION582 a montré une sécurité et une tolérabilité favorables à tous les niveaux de dose. Les résultats détaillés seront présentés lors d'une communication officielle de la compagnie pharmaceutique aujourd'hui et lors de la conférence annuelle de l'Angelman Syndrome Foundation (ASF) à Sandusky, Ohio, le 24 juillet 2024.

« Ionis a hâte de collaborer avec les chercheurs, les organismes de réglementation et les membres de la communauté du SA afin d'amorcer le développement de la phase 3 de ION582 au cours du premier semestre 2025. », a déclaré Brett Monia, Ph.D., président-directeur général de Ionis. « Ionis a été un pionnier dans la découverte et le développement de médicaments révolutionnaires pour des maladies neurologiques graves, notamment l'amyotrophie spinale et la sclérose latérale amyotrophique.

Ces résultats encourageants de l'étude HALOS font de ION582 la pierre angulaire de la prochaine vague de médicaments transformationnels de propriété exclusive d'Ionis pour les maladies neurologiques, qui comprend actuellement cinq programmes en phase clinique ».

Le SA est une maladie neurodéveloppementale grave et rare, causée par une perte de fonction du gène maternel UBE3A. Elle touche 1 personne sur environ 21 000 dans le monde.

Elle se manifeste dans la petite enfance par des retards de développement profonds et sévères dans les domaines de la motricité, du langage et des fonctions cognitives,

de l'épilepsie et une ataxie. ION582 est un médicament antisens expérimental conçu pour activer le gène UBE3A paternel normal afin d'augmenter la production de la protéine UBE3A dans le cerveau.

« Le SA est un trouble neurodéveloppemental grave qui entraîne des déficiences à vie et une dépendance à l'égard des soignants, et pour lequel nous ne disposons actuellement que de soins de soutien. », a déclaré le docteur Lynne Bird, professeur de pédiatrie clinique à l'Université de San Diego et investigatrice de l'étude HALOS. « Nous sommes très encouragés par ces données prometteuses avec ION582, qui montrent des améliorations constantes par rapport à ce que nous observons dans l'évolution naturelle de la maladie ».

Résultats de l'étude HALOS

L'étude HALOS a été menée sur 51 personnes atteintes de SA âgés de 2 à 50 ans. Les résultats présentés aujourd'hui suivent de six mois la dernière étape de l'étude.

Ces résultats sont les suivants :

- ION582 a montré une sécurité et une tolérabilité favorables à tous les niveaux de dose.
- Des bénéfices constants ont été observés pour tous les âges et tous les génotypes, ainsi qu'une amélioration clinique observée dans les domaines fonctionnels clés :
 - Des améliorations de la communication, de la cognition et de la fonction motrice supérieures à celles observées dans le cadre de l'étude sur l'histoire naturelle du syndrome d'Angelman (NHS), ont été observées via l'échelle Bayley-4, une évaluation objective et directe du fonctionnement clinique administrée par un clinicien. Voir les détails dans le tableau 1 ci-dessous.
 - Des améliorations cliniques ont été observées dans des domaines fonctionnels clés via l'échelle Vineland-3 et à l'échelle Observer-Reported Communication Ability (ORCA), deux outils d'évaluation complétés par les parents.
 - 97 % des participants ont montré une amélioration globale cliniquement significative sur le SAS-CGI-C, qui évalue les impressions des cliniciens sur les symptômes du SA chez les participants à l'étude.

Tableau 1 : La majorité des participants ont démontré un bénéfice dans presque tous les domaines évalués dans l'étude HALOS1 1

Le pourcentage de participants ayant montré des améliorations via les quatre outils d'évaluation est indiqué ci-dessous. Ces résultats dépassent les améliorations observées dans l'étude d'histoire naturelle (NHS), lorsqu'elles sont disponibles, dans laquelle les personnes atteintes de SA présentent un profond retard de développement de la naissance à l'âge adulte, les fonctions restant stables avec peu d'améliorations après l'âge d'environ 4 ans.

	Bayley-4 2,3	Vineland-3 2,4	ORCA 2,5-8	SAS-CGI-C 9-12
Cognition	67 %	-	-	85 %
Communication réceptive	67 %	89 %	60 %	-
Communication expressive	69 %	84 %	69 %	-
Motricité globale	46 %	53 %	-	74 %
Motricité fine	72 %	63 %	-	64 %
Compétences liées à la vie quotidienne	*	74-82 % 13	-	62 %
Socialisation	*	63-87 % 14	-	-
Sommeil	-	-	-	61 %
Comportement	*	*	-	56 %

Légende et notes

* Analysé avec d'autres outils d'évaluation

- Pas dans l'évaluation

1. Groupes à dose moyenne et à dose élevée à 6 mois.

2. L'amélioration dépasse l'histoire naturelle.

3. Bayley N. Aylward GP. Bayley Scales of Infant and Toddler Development-Fourth Edition.

Development-Fourth Edition. NCS Pearson. (2019).

4. Sparrow S, et. Al. Échelles de comportement adapté de Vineland - troisième édition (Vineland-3). NCS Pearson. (2016).
5. Amélioration de l'ORCA dépassant la différence minimale cliniquement significative proposée de ≥ 2 .
6. Zigler CK, et al. Am J Intellect Dev Disabil. (2023).
7. Université de Duke. Observer-Reported Communication Ability (ORCA) measure scoring manual. Pattern Health. (2023).
8. ORCA T-score : 25.8-83.8, (standardisé, moyenne=50, SD=10).
9. Amélioration du SAS-CGI-C dépassant la différence minimale cliniquement significative de ≥ 1 point.
10. Connor-Ahmad, S. et al. Orphanet J. Rare Dis. (2023).
11. Adapté de la norme CGI-C.
12. Échelle de réponse SAS-CGI-C : Très grande aggravation-Très grande amélioration.
13. Échelle sur 3 sous-domaines (personnel, communautaire et domestique).
14. Éventail de 3 sous-domaines (capacités d'adaptation, relations interpersonnelles, jeux et loisirs).

Ionis prévoit de rencontrer les autorités pour examiner et confirmer son design d'étude de phase 3 plus tard dans l'année, ce qui met la société sur la bonne voie pour le lancement d'une étude pivot au premier semestre 2025.

Communication officielle

Ionis tiendra une communication officielle aujourd'hui (22 juillet) à 8h00 ET pour discuter de cette mise à jour. Les parties intéressées peuvent accéder à la visio ici. Une rediffusion de la visio disponible pour une durée limitée.

À propos de l'étude HALOS

L'étude mondiale ouverte de phase 1-2a à doses multiples ascendantes (MAD) (NCT05127226) comprend 51 patients atteints du syndrome d'Angelman (SA) âgés de deux à 50 ans et répartis dans 11 sites de six pays. La première partie de l'étude HALOS était une étude MAD de trois mois qui évaluait trois doses de ION582, avec des évaluations finales à six mois. Tous les patients éligibles ont été transférés dans la partie 2 de l'extension à long terme (LTE) de l'étude, qui évalue les deux doses plus élevées de ION582 pendant 12 mois supplémentaires. La troisième partie de l'étude évaluera les patients éligibles pendant quatre années supplémentaires. Le critère d'évaluation principal est l'innocuité et la tolérabilité de doses multiples de ION582 administrées par voie intrathécale. Les principales mesures exploratoires comprennent l'évolution de fonctions telles que : communication, cognition, fonction motrice, sommeil, crises d'épilepsie et compétences dans la vie quotidienne.

À propos de ION582

ION582 est un médicament antisens expérimental conçu pour inhiber l'expression du transcrit antisens de l'UBE3A (UBE3A-ATS) et augmenter la production de la protéine UBE3A, pour le traitement potentiel du syndrome d'Angelman (SA). En 2022, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé à ION582 le statut de médicament orphelin. ION582 la désignation de médicament orphelin et la désignation de médicament pédiatrique rare.

À propos du syndrome d'Angelman (SA)

Le SA est une maladie neurologique d'origine génétique rare causée par la perte de fonction du gène UBE3A hérité de la mère. Le SA se manifeste généralement dans la petite enfance et se caractérise par une déficience intellectuelle sévère, des troubles de l'équilibre, une déficience motrice et des crises d'épilepsie. La plupart des patients sont incapables de parler. Les personnes atteintes de SA ont une espérance de vie normale mais ont besoin d'une prise en charge pluridisciplinaire. Certains symptômes améliorés par les médicaments existants. Cependant, il n'existe pas de thérapies capables de soigner le syndrome.

À propos de la franchise de neurologie d'Ionis

Ionis est à l'avant-garde dans la découverte et le développement de médicaments de pointe pour les maladies neurologiques, notamment SPINRAZA® (nusinersen), le premier traitement approuvé de l'amyotrophie spinale, WAINUAMC (eplontersen), un médicament pour traiter la polyneuropathie amyloïde héréditaire médiée par la transthyrétine (ATTRv-PN), et QALSODY® (tofersen) pour la SOD1-ALS. Le portefeuille au stade clinique comprend 11 thérapies, dont cinq sont détenues à 100 % par Ionis.

Le portefeuille expérimental d'Ionis comprend des médicaments pour lesquels il existe peu ou pas de traitements modificateurs de la maladie, tels que des maladies rares, comme la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et la maladie d'Alexander, ainsi que des maladies plus courantes comme la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson.

À propos de Ionis Pharmaceuticals, Inc.

Depuis trois décennies, Ionis invente des médicaments qui améliorent l'avenir des personnes atteintes de maladies graves. Ionis a actuellement cinq médicaments commercialisés et un pipeline de premier plan en neurologie, en cardiologie et dans d'autres domaines où les besoins des patients sont importants. En tant que pionnier des médicaments ciblant l'ARN, Ionis continue à innover dans les thérapies à base d'ARN, tout en développant de nouvelles approches dans le domaine de l'édition de gènes. Une compréhension approfondie de la biologie des maladies et une technologie de pointe propulsent notre travail, associé à la passion et à l'urgence de réaliser des avancées qui changeront la vie des patients.

Pour en savoir plus sur Ionis, visitez Ionis.com et suivez-nous sur X (Twitter) et LinkedIn.

Déclarations prospectives d'Ionis

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives concernant les activités de Ionis et le potentiel thérapeutique et commercial des médicaments commerciaux d'Ionis, ION582, des médicaments supplémentaires en cours de développement et des technologies.

Toute déclaration décrivant les objectifs, les attentes, les projections financières ou autres, les intentions ou les croyances d'Ionis est une déclaration prospective et doit être considérée comme une déclaration à risque. Ces déclarations sont soumises à certains risques et incertitudes, y compris, mais sans s'y limiter, ceux liés à nos produits commerciaux et aux médicaments dans notre pipeline, et en particulier ceux inhérents au processus de découverte, de développement et de commercialisation de médicaments sûrs et efficaces pour une utilisation thérapeutique chez l'homme, ainsi qu'à l'effort de création d'une entreprise autour de ces médicaments.

Les déclarations prospectives d'Ionis impliquent également des hypothèses qui, si elles ne se matérialisent pas ou ne se révèlent pas correctes, pourraient faire en sorte que les résultats ne soient pas conformes aux attentes.

Si elles ne se concrétisent pas ou ne s'avèrent pas correctes, les résultats pourraient différer matériellement de ceux exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives. Bien que les déclarations prospectives d'Ionis reflètent le jugement de bonne foi de sa direction, ces déclarations ne sont basées que sur des faits et des facteurs actuellement connus par Ionis.

Sauf si la loi l'exige, nous ne nous engageons pas à mettre à jour les déclarations prospectives pour quelque raison que ce soit. Par conséquent, nous vous conseillons de ne pas vous fier à ces déclarations prospectives. Ces risques et d'autres risques concernant les programmes de Ionis sont décrits plus en détail dans le rapport annuel de Ionis sur le formulaire 10-K de Ionis pour l'année se terminant le 31 décembre 2023, et le formulaire 10-Q le plus récent, qui sont déposés auprès de la SEC. Des copies de ces documents et d'autres documents sont disponibles à l'adresse www.Ionis.com.

Dans ce communiqué de presse, à moins que le contexte ne l'exige autrement, « Ionis », « Société », « nous », « notre » et « nos » se réfèrent tous à Ionis Pharmaceuticals et à ses filiales.



Ionis Pharmaceuticals® est une marque déposée de Ionis Pharmaceuticals, Inc.
Ionis Pharmaceuticals Investor Contact : D. Wade Walke, Ph.D. - IR@ionis.com - 760-603-2331 Contact
médias Ionis Pharmaceuticals : Hayley Soffer - Media@ionis.com - 760-603-4679

Voir le contenu original :<https://www.prnewswire.com/news-releases/ionis-announces-positive-detailed-results-from-thehalos-study-of-ion582-in-people-with-angelman-syndrome-302202157.html>
SOURCE Ionis Pharmaceuticals, Inc

Traduction réalisée par l'AFSA sur DeepL.com