

Roche – Genentech Webinar 11/06/2020

Organisé par l'Angelman Syndrome Foundation

Intervenants : Zeena Chi - Genentech, Brenda Vincenzi, Shady Sedhom - Roche

Le programme de recherche de Roche sur le SA

Genentech est la filiale américaine de Roche.

Roche travaille depuis 6 ans sur le SA et s'engage depuis longtemps pour les maladies rares.

Dans ce webinaire 2 projets seront décrits : Freesias et Tangelo.

Freesias est une étude observationnelle sur une cohorte qui permettra d'établir des valeurs de référence pour une série de paramètres. Ces valeurs permettront d'évaluer l'efficacité de molécules dans de futurs essais cliniques.

Cette étude est financée par Roche/Genentech, Ionis et Biogen. Les 3 laboratoires travailleront séparément, chacun visant ses propres objectifs. Elle se déroulera uniquement aux US. 59/70 participants ont été inclus pour le moment. L'inclusion a été ralentie par le Covid-19.

La participation à l'étude Freesias ne donne pas automatiquement accès à Tangelo.

Tangelo est une étude de phase 1. Beaucoup de travail a déjà été fait par Roche : 2300 molécules ont été testées jusqu'à présent. La plus sûre et efficace qui a été trouvée est UBE3A-LNA, qui fera l'objet de cette étude.

LNA est un ASO: un oligonucléotide antisens. Il active l'allèle paternel silencieux : en supprimant le "panneau stop", l'allèle est rendu capable de produire la protéine UBE3A dans le cerveau.

Contrairement aux traitements symptomatiques qui ciblent tel ou tel symptôme, cette molécule, en visant directement le gène défectueux, pourrait potentiellement avoir un effet bénéfique sur tous les symptômes du SA.

Tangelo testera l'efficacité de la molécule en évaluant l'amélioration éventuelle des paramètres mesurés lors de Freesias.

Tangelo est une étude ouverte : tous les patients inclus recevront le traitement.

66 patients âgés de 1 à 12 ans avec mutation ou délétion seront inclus.

L'étude aura lieu sur 17 sites, dont certains en dehors des US. Elle durera 58 semaines.

L'inclusion commencera à l'Eté 2020.

Les patients inclus auront 6 semaines d'évaluation et examens. 3 doses du médicament seront administrées par voie intrathécale (ponction lombaire) au début, au milieu et à la fin d'une période de 8 semaines. Les patients seront ensuite suivis pendant 44 semaines.

Pour le moment Tangelo n'est pas destiné à d'autres génotypes que la mutation ou la délétion, en raison d'un risque possible de surexpression de l'UBE3A.

Les adultes pourront faire l'objet d'études ultérieures.

L'UBE3A-LNA a été testé sur un modèle animal en donnant de bons résultats. Il n'y a aucune raison de penser que cela ne fonctionnerait pas chez l'homme.

Cette molécule a fait la preuve de son efficacité et de sa bonne tolérance chez l'animal.

Freesias et Tangelo sont complémentaires et contribueront à construire des endpoints solides pour de futures études.

Pour en savoir plus sur les essais cliniques en cours et à venir :

<https://fr.angelmanclinicaltrials.com/>

Pour en savoir plus sur les différentes phases de tests pour arriver à la mise sur le marché d'un médicament, nous vous renvoyons vers le dossier publié dans le numéro 41 d' « AFSA Liaisons »

Prise de notes et rédaction : Lara Hermann

Relecture : Sophie-Dorothee Montagutelli