



Oak Hill Bio – 15 avril 2025

Chers membres de la communauté Angelman,

J'ai le plaisir de vous présenter Oak Hill Bio. Nous sommes une petite société de biotechnologie spécialisée dans le développement de médicaments pour les maladies rares. Nous avons récemment conclu un accord avec Roche pour les droits exclusifs de développement du *rugonersen*, un oligonucléotide antisens (ASO) pour le traitement des personnes atteintes du syndrome d'Angelman qui a été étudié dans l'essai de phase 1 TANGELO. Nous sommes enthousiasmés par les données encourageantes produites par le *rugonersen* et nous travaillons d'arrache-pied pour faire avancer son développement.

Nous avons publié aujourd'hui un communiqué pour annoncer cela, mais nous voulions aussi nous adresser directement à cette communauté et tenter de répondre à certaines de vos questions.

Nous sommes nouveaux dans cette communauté, mais nous avons appris à vous connaître au cours des derniers mois, au fur et à mesure que nous élaborions nos projets. Même sur cette courte période, nous avons été touchés par le dévouement et l'esprit de collaboration de ceux que nous avons rencontrés jusqu'à présent. Nous sommes inspirés par l'impact remarquable que la communauté Angelman a eu en faisant progresser la compréhension scientifique, en facilitant le développement de médicaments et en créant une voix puissante pour ceux qui vivent avec la maladie. Nous avons également été émus par les expériences que certains d'entre vous ont partagées lors de la récente réunion sur le développement de médicaments axés sur les patients, organisée par un organisme externe. Enfin, nous avons hâte de travailler en étroite collaboration avec vous et nous nous sentons profondément responsables de faire une réelle différence pour les familles touchées par le syndrome d'Angelman.

Si vous avez des questions ou des préoccupations, n'hésitez pas à nous contacter à l'adresse PatientAdvocacy@oakhillbio.com.

Au nom de l'équipe d'Oak Hill Bio,

Josh Distler, PDG d'Oak Hill Bio

QUAND LES DÉLAIS ET LES DÉTAILS DE L'ÉTUDE DE PHASE 3 SERONT-ILS COMMUNIQUÉS À LA COMMUNAUTÉ ?

Bien que nous ne soyons pas en mesure de communiquer un calendrier précis, nous sommes en contact avec les organismes de réglementation tels que la FDA (pour les USA) et nous nous engageons à partager les informations avec la communauté dès que possible, y compris les détails sur la conception de l'essai.

LES PATIENTS DE L'ESSAI TANGELO POURRONT-ILS CONTINUER A RECEVOIR RUGONERSEN ?

Nous nous engageons à essayer de mettre le *rugonersen* à la disposition des patients qui participent encore à l'essai TANGELO et qui souhaitent continuer à recevoir ce traitement expérimental. Nous travaillons avec les investigateurs pour rendre cela possible. Nous pensons qu'il y aura probablement un décalage entre la fin de l'essai TANGELO et le moment où nous pourrions mettre le *rugonersen* à disposition dans le cadre d'un programme d'accès élargi*. Nous comprenons à quel point cette situation est difficile pour les patients et leurs familles et nous travaillons avec diligence pour minimiser l'interruption de l'administration du *rugonersen*.

* ou un programme similaire en fonction de l'endroit et de la réglementation locale.

LE RUGONERSEN POSE-T-IL DES PROBLÈMES DE SÉCURITÉ ?

Roche a déclaré que sa décision de ne pas faire passer le *rugonersen* à l'étape suivante du développement clinique n'était pas liée à la sécurité. Nous pensons que l'étude TANGELO a apporté la preuve que le *rugonersen* a un profil de risque adéquat qui, associé à des effets encourageants sur des mesures exploratoires des fonctions cérébrales, de la cognition et de la communication, justifie la poursuite du développement. Dans le cadre du processus de consentement éclairé, les investigateurs (médecins de l'étude) et les familles intéressées prendront en compte les informations relatives aux risques connus et potentiels du médicament, ainsi que les informations relatives à l'efficacité du médicament, afin de prendre des décisions éclairées quant à la participation à de futures études.

QUAND LES RESULTATS DE L'ETUDE TANGELO SERONT-ILS PUBLIES ?

Roche a fourni des mises à jour intermédiaires sur l'étude lors du colloque sur la recherche organisé par l'ASF (Angelman Syndrome Foundation) en juillet 2024 et lors du sommet scientifique mondial annuel de FAST en novembre 2024. Un enregistrement de la présentation lors de ce dernier est disponible sous le lien suivant :

<https://www.youtube.com/watch?v=fFwlcHYxK-w>.

Un projet d'article des résultats a été soumis au comité de lecture d'une revue et nous sommes impatients de le partager avec vous dès sa publication.

COMMENT ALLEZ-VOUS COMMUNIQUER LES MISES À JOUR AUX FAMILLES, EN PARTICULIER À CELLES QUI PARTICIPENT DÉJÀ À L'ÉTUDE TANGELO ?

Les familles qui participent actuellement à l'étude TANGELO continueront à recevoir des informations par l'intermédiaire de leur investigateur principal (médecin de l'étude) et de l'équipe d'étude du site. Nous prévoyons de travailler avec les associations de patients et les cliniciens pour nous assurer que les familles reçoivent des informations sur le maintien de l'accès au médicament et sur les nouveaux essais cliniques, ainsi que sur les résultats de ces derniers. Nous avons l'intention d'organiser un ou plusieurs webinaires en collaboration avec des groupes de patients pour discuter des détails de l'essai de phase 3 et répondre aux questions de la communauté Angelman.

PRÉVOYEZ-VOUS D'ÉTENDRE LES ESSAIS À DES GROUPES D'ÂGE PLUS JEUNES OU PLUS ÂGÉS OU À D'AUTRES GÉNOTYPES ?

Nous travaillons encore sur notre projet de développement, mais nous prévoyons aujourd'hui que l'essai de phase 3 inclura les génotypes mutation et délétion. Nous reconnaissons le besoin d'options thérapeutiques pour les patients présentant d'autres génotypes et nous nous efforcerons de les intégrer dans les futurs projets d'essais. Nous n'avons pas encore finalisé nos plans concernant l'âge des patients éligibles pour l'essai de phase 3. Nous prévoyons d'en faire l'annonce lors d'un webinaire sur l'essai dans le courant de l'année.