Ultragenyx annonce le premier patient traité dans l'étude Aurora évaluant le GTX-102 chez des patients atteints du syndrome d'Angelman présentant d'autres génotypes et groupes d'âge.

30 octobre 2025 – NOVATO, Californie (GLOBE NEWSWIRE) – Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (NASDAQ : RARE) a annoncé aujourd'hui que le premier patient a reçu une dose dans l'étude **Aurora (NCT07157254)** évaluant l'efficacité et la sécurité du **GTX-102 (apazunersen)**, un oligonucléotide antisens expérimental destiné au **syndrome d'Angelman (SA)**.
Les données de l'étude Aurora permettront d'élargir la population de patients traités afin d'inclure **des patients plus jeunes et plus âgés**, ainsi que ceux présentant **d'autres génotypes non liés à la délétion**, qui n'étaient pas inclus dans l'étude de phase 3 **Aspire**.
L'étude Aspire, entièrement recrutée (NCT06617429), se concentre sur des patients âgés de **4 à 17 ans** ayant reçu un **diagnostic génétique confirmé d'une délétion complète du gène maternel UBE3A**.
« Le design ouvert de l'étude Aurora nous permettra d'évaluer efficacement la sécurité et l'efficacité du GTX-102 chez les patients plus jeunes et plus âgés atteints du syndrome d'Angelman et présentant d'autres génotypes, » a déclaré **Eric Crombez, M.D.**, directeur médical chez Ultragenyx.
« Bien que la population de l'étude Aspire représente le plus grand groupe de patients Angelman, nous reconnaissons l'importance d'apporter ce traitement potentiel à tous les patients, quels que soient leur génotype et leur âge, aussi rapidement que possible. »
Amanda Moore, directrice générale de la **Fondation du Syndrome d'Angelman (ASF)**, et **Ryan Fischer**, directeur général des opérations de la **Foundation for Angelman Syndrome Therapeutics (FAST)**, ont ajouté :
« Le lancement de l'essai Aurora marque un moment porteur d'espoir pour la communauté Angelman. Cette étude englobe un large éventail de personnes vivant avec le syndrome et reflète notre objectif commun : rendre les essais cliniques accessibles à tous, quels que soient l'âge et le génotype. Nous sommes reconnaissants envers Ultragenyx pour son engagement continu en faveur de la recherche et pour avoir reconnu l'importance d'inclure une population diversifiée dans les essais cliniques. »

Détails de l'étude Aurora
L'étude **Aurora**, menée à l'échelle mondiale, prévoit d'inclure environ **60 participants âgés de 1 à moins de 65 ans** atteints du syndrome d'Angelman, tous génotypes confondus.
Elle intégrera également des **pays et régions supplémentaires** qui n'avaient pas pu participer à l'étude Aspire de phase 3.

Les participants seront répartis en **quatre cohortes** avec sous-protocoles correspondants :

Cohorte	Âge (ans)	Génotype	Critère principal
A	≥ 1 à < 4	Type délétion	Score cognitif brut Bayley-4
B	≥ 4 à < 18	Disomie uniparentale paternelle (UPD) et anomalie du centre d'empreinte (ICD)	Réponse à l'indice de réponse multidomaine (MDRI)
C	≥ 18 à < 65	Tous génotypes	Réponse MDRI
D	≥ 4 à < 18	Mutation du gène UBE3A	Réponse MDRI

Les cohortes **A, B et C** seront **à bras unique**, tandis que dans la cohorte **D**, les participants seront **randomisés 2:1** entre un groupe recevant le GTX-102 et un groupe sans traitement.
Toutes les cohortes ont une **période d'efficacité principale de 48 semaines**.
Le groupe sans traitement recevra sa première dose de GTX-102 à la **semaine 24**.
Tous les participants auront la possibilité de poursuivre le traitement dans une **étude d'extension à long terme** après la visite de fin d'étude Aurora.
En **juillet 2025**, le recrutement pour l'étude mondiale de phase 3 **Aspire** a été **achevé plus tôt que prévu** grâce à l'intérêt des patients et des investigateurs.
Au total, **129 participants âgés de 4 à 17 ans** présentant une **délétion complète maternelle du gène UBE3A** ont été randomisés sur **28 sites internationaux**.
Les **résultats** de l'étude Aspire sont attendus pour la **seconde moitié de 2026**.

À propos du GTX-102 (apazunersen)
Le **GTX-102** est une **thérapie antisens expérimentale** administrée par voie **intratéchale**.
Elle vise à **inhiber l'expression de UBE3A-AS** afin d'empêcher la **mise sous silence de l'allèle paternel du gène UBE3A** et de **réactiver la production de la protéine déficiente**.
Le GTX-102 a reçu plusieurs **désignations réglementaires** :

- **Breakthrough Therapy**, **Orphan Drug**, **Rare Pediatric Disease** et **Fast Track** de la FDA,
- **Orphan Designation** et **PRIME** de l'EMA.

À propos du syndrome d'Angelman
Le **syndrome d'Angelman** est une **maladie neurogénétique rare** due à une **perte de fonction de l'allèle maternel du gène UBE3A**.
Ce schéma d'hérédité maternelle est lié à l'**empreinte génomique** du gène UBE3A dans les neurones : seul l'allèle maternel s'exprime, tandis que l'allèle paternel est silencieux sous l'action du **transcrit UBE3A-AS**, qui constitue la cible du GTX-102.
Dans presque tous les cas, l'allèle maternel est **absent ou muté**, entraînant **une absence de protéine fonctionnelle**.

Le syndrome d'Angelman **n'est généralement pas héréditaire**, mais apparaît de façon **spontanée**.
Il toucherait environ **60 000 personnes** dans les zones géographiques commercialement accessibles.

C’est un **trouble neurodéveloppemental à vie** provoquant des **déficiences cognitives et motrices**, des **troubles de l’équilibre** et des **crises d’épilepsie invalidantes**.
Certaines personnes sont **incapables de marcher** et la plupart **ne parlent pas**.
L’**anxiété** et les **troubles du sommeil** sont fréquents.
Bien que l’espérance de vie soit normale, les personnes atteintes nécessitent des **soins permanents** et **ne peuvent vivre de manière autonome**.
Le syndrome d’Angelman **n’est pas dégénératif**, mais la perte de la protéine UBE3A provoque une **communication neuronale anormale**.
Il est souvent **mal diagnostiqué** comme de l’autisme ou une paralysie cérébrale.
Il **n’existe actuellement aucun traitement approuvé**, mais certaines **symptômes ont pu être inversés chez des modèles animaux adultes**, laissant espérer des **améliorations possibles à tout âge**.

À propos d’Ultragenyx
Ultragenyx est une société biopharmaceutique dédiée au développement de **thérapies innovantes** pour les **maladies génétiques rares et ultra-rares**.
Elle dispose d’un **portefeuille diversifié** de médicaments approuvés et de candidats visant des maladies présentant un **besoin médical élevé** et une **biologie bien définie**, pour lesquelles il **n’existe souvent aucun traitement de fond**.
Son équipe dirigeante est **expérimentée dans le développement et la commercialisation** de traitements pour maladies rares.
La stratégie d’Ultragenyx repose sur un **développement rapide et rentable** des médicaments, avec pour objectif de **fournir des thérapies sûres et efficaces aux patients dans les plus brefs délais**.
Pour plus d’informations : www.ultragenyx.com

Traduction ChatGPT, relecture AFSA