

Communiqué Roche – Genentech du 18 août 2022

Mise à jour sur le Rugonersen comme thérapie expérimentale pour le syndrome d'Angelman (SA) : le recrutement pour la première partie de l'étude de phase 1 Tangelo est terminé.

Chère communauté du Syndrome d'Angelman,

Dans le cadre de notre conversation en cours et suite à votre demande de recevoir les mises à jour importantes et pertinentes du programme clinique de Roche/Genentech sur le Syndrome d'Angelman (SA), nous avons le plaisir d'annoncer que le recrutement à l'échelle mondiale pour la première partie de l'étude de phase I TANGELO est terminé. Cette étude doit évaluer le Rugonersen, la thérapie expérimentale UBE3A-LNA RO7248824 (RG6091). Un total de 50 personnes porteuses du SA sur 4 pays ont été incluses et ont terminé le dosage prévu dans la première partie de l'étude de phase 1 TANGELO. Tous les participants à l'étude ont achevé la première partie de l'étude, nommée Multiple Ascending Dose (MAD) où ils ont reçu jusqu'à 3 doses sur une période de 8 semaines. Nous avons proposé à toutes les familles d'enchaîner sur la seconde partie de l'étude de phase 1 TANGELO, aussi nommée Long Term Extension (LTE) qui doit évaluer différents dosages avec de longs intervalles entre les administrations successives, et ce sur une longue période, actuellement prévue jusqu'à 3 ans.

« Les personnes atteintes par le SA et leurs familles sont confrontées à des défis qui changent leur vie et des incertitudes que ne traitent pas les thérapies actuelles » dit le Dr Brenda Vincenzi, Directeur médical sénior chez Roche. « Nous sommes ravis que la première partie du recrutement pour la phase 1 de l'essai clinique soit achevée et nous sommes persuadés que c'est une étape critique vers le développement d'une nouvelle thérapie à même de transformer les perspectives de traitement de cette maladie dévastatrice ».

Cette avancée majeure résulte de l'engagement de la communauté Angelman dès le début du projet de Roche/Genentech de lancer le développement du Rugonersen pour le SA, et nous sommes très reconnaissants envers tous les participants à l'étude et leurs familles, les centres investigateurs et leurs équipes, ainsi que la communauté Angelman élargie (incluant les associations de patients et les collaborateurs académiques) qui ont soutenu la conception, l'initiation et les phases de recrutement de l'étude.

Que se passe-t-il maintenant que le recrutement pour la première partie de TANGELO est achevé ? Quand les résultats seront-ils disponibles ?

En même temps que l'achèvement du recrutement de la partie MAD de l'étude est une excellente nouvelle, la seconde partie a débuté. Nous proposerons à chaque participant à l'essai de continuer les tests, les évaluations médicales, les injections intrathécales de la thérapie expérimentales Rugonersen, en ayant recours à plusieurs outils de suivi sur une période de 36 mois. La sécurité des participants et le déroulement de l'essai seront régulièrement suivis par les chercheurs sur les sites investigateurs et par Roche/Genentech. Quand la seconde partie de l'étude sera terminée, les chercheurs analyseront les données que nous attendons courant 2026. Si le rapport bénéfice/risque du Rugonersen semble favorable, les données seront soumises aux autorités sanitaires dans la perspective éventuelle d'un développement ultérieur du programme clinique Rugonersen.

Si vous avez des questions au sujet de cette mise à jour, n'hésitez pas à nous contacter.

Sincèrement

Dr Brenda Vincenzi Directeur médical sénior Docteur en neurosciences	Shady Sedhom Directeur mondial pour les relations avec les patients
--	--

* *RG6091 a été renommé **Rugonersen***

Rugonersen est dénomination commune internationale (DCI en français, International Nonproprietary Name, INN en anglais), ou nom générique de la molécule expérimentale jusque-là connue sous le nom RG6091.

La procédure d'attribution d'un nom INN est gérée par l'Organisation Mondiale de la Santé et ne peut être débutée que si la molécule est en phase d'essai clinique. Plusieurs éléments sont à prendre en compte pour demander un INN : par exemple utiliser le mot «stem» ou un suffixe permettant aux professionnels de santé d'identifier un groupe de substances analogues (-rsen), se démarquer suffisamment d'autres INN approuvés pour sécuriser la prescription, faire en sorte que l'INN puisse être utilisé et prononcé dans de nombreuses langues.

Le Rugonersen est un médicament expérimental non approuvé par les autorités de santé pour le traitement du SA. Si un médicament reçoit l'approbation finale par les autorités de santé, un nom commercial lui sera attribué.

Questions – réponses

1. Qu'est-ce que l'étude de phase 1 TANGELO ?

L'étude TANGELO Ph1 teste une thérapie expérimentale UBE3A-LNA appelée Rugonersen (RO7248824) pour le SA pour évaluer sa sécurité et sa tolérance, son devenir dans l'organisme et ses effets sur les symptômes clés du SA. Nous avons recruté 50 enfants entre 1 et 12 ans ayant un diagnostic moléculaire de SA par délétion ou mutation.

L'étude de phase 1 TANGELO comporte 2 parties :

- Multiple Ascending Dose (MAD) : évaluer la sécurité et la tolérance de doses croissantes, débutant à très faible dose
- Long Term Extension (LTE) : évaluer différentes doses administrées avec de longs intervalles entre les administrations

Le Rugonersen est conçu pour cibler la cause présumée du SA, qui est le déficit en protéine UBE3A dans le cerveau. Tous les participants reçoivent le médicament, il n'y a pas de placebo administré durant l'étude. Nous ne savons pas si la santé d'un enfant s'améliorera s'il participe à cette étude mais les informations recueillies pourront dans le futur aider d'autres personnes porteuses du SA.

2. Accès au Rugonersen

Présentement, le Rugonersen n'est disponible que via l'essai clinique de phase 1 TANGELO. Si les résultats de l'étude devaient fournir une meilleure compréhension des bénéfices et des risques du Rugonersen, nous prévoyons d'étendre les efforts de recherche et de mettre éventuellement en place d'autres essais cliniques.

Notre équipe admet que l'intérêt suscité par les essais cliniques sur le SA dépasse les capacités de notre programme de développement, et que ni toutes les personnes ni tous les centres investigateurs potentiels intéressés ne pourront participer à cet essai clinique. L'étude de phase 1 TANGELO est le premier essai d'un programme de développement plus large conçu pour générer des données, pour que l'on puisse au plus vite estimer les bénéfices et les risques du Rugonersen.

3. Communication sur les données de l'étude

Roche et Genentech s'engagent à communiquer de façon transparente et régulière ainsi qu'à assurer l'intégrité du déroulement de l'essai clinique et du recueil de données. En accord avec notre politique globale de partage des informations sur les essais cliniques, nous partagerons les mises à jour des programmes et les données utiles issues des essais cliniques présents et futurs avec la communauté scientifique via des médias appropriés (par ex : colloques scientifiques, journaux avec revue par des pairs...).

Encore une fois, nous remercions vous remercions, communauté Angelman, pour votre collaboration et le soutien continu à nos efforts de recherche. Nous vivons une époque passionnante pour la recherche sur le SA et nous nous engageons à travailler ensemble pour suivre le rythme de la science et faire avancer la compréhension du SA.

4. Peut-on encore rejoindre l'étude de phase 1TANGELO ?

Bien que le recrutement pour la première partie de TANGELO (la partie MAD) soit terminé, nous recrutons de nouveaux patients pour la seconde partie de TANGELO (la partie LTE) pour un nombre limité de nouveaux patients.