



Ultragenyx – Annonce du 19 décembre

Ultragenyx annonce la prise en charge du premier patient de l'étude pivot de phase 3 Aspire évaluant la molécule GTX-102 dans le syndrome d'Angelman.

La société est en bonne voie pour lancer l'étude Aurora afin d'évaluer GTX-102 dans d'autres génotypes que la délétion du syndrome d'Angelman et dans d'autres groupes d'âge en 2025.

NOVATO, Californie, 19 décembre 2024 (GLOBE NEWSWIRE) –

Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (NASDAQ : RARE) a annoncé aujourd'hui que le premier patient a été traité dans l'étude pivot de phase 3 Aspire (NCT06617429) évaluant l'efficacité et l'innocuité de GTX-102, son oligonucléotide antisens (ASO) expérimental pour le syndrome d'Angelman.

« L'initiation du dosage des patients dans notre étude de phase 3 Aspire représente une étape importante dans le développement d'un traitement efficace et nécessaire pour les patients et les familles touchés par le syndrome d'Angelman », a déclaré Eric Crombez, M.D., Directeur Médical d'Ultragenyx. « Notre objectif avec Aspire est de confirmer l'innocuité et l'efficacité clinique de GTX-102 dans une vaste étude randomisée auprès d'une population qui représente la majorité des patients atteints du syndrome d'Angelman. En complément, l'étude Aurora évaluera l'innocuité et validera l'efficacité chez les patients de différents génotypes et chez les patients plus jeunes et plus âgés.

L'étude mondiale de phase 3 Aspire inclura environ 120 enfants âgés de 4 à 17 ans atteints du syndrome d'Angelman avec un diagnostic génétiquement confirmé de délétion complète du gène maternel UBE3A. Les participants seront randomisés 1:1 pour recevoir GTX-102 par injection intrathécale via une ponction lombaire ou dans le groupe de comparaison sham(*) pendant la période d'analyse primaire d'efficacité de 48 semaines. Les participants du groupe de traitement actif recevront trois doses de charge mensuelles de 8 mg de GTX-102, suivies d'une période d'entretien qui augmentera jusqu'à une dose maximale de 14 mg de GTX-102 par trimestre. Les patients du groupe de comparaison sham (*) seront éligibles pour passer au traitement après la fin de la semaine 48. Le critère d'évaluation principal sera l'amélioration de la cognition évaluée par l'échelle d'évaluation Bayley-4, et le critère d'évaluation



secondaire clé sera le Multi-domain Responder Index (MDRI) dans les cinq domaines de la cognition, de la communication réceptive, du comportement, de la motricité globale et du sommeil.

« Le syndrome d'Angelman affecte les fonctions cognitives et motrices, rendant la marche, la communication et l'accomplissement de nombreuses tâches quotidiennes plus difficiles pour les personnes vivant avec le syndrome d'Angelman. En tant que communauté unie, ASF et FAST travaillent ensemble pour faire avancer la sensibilisation et le traitement du syndrome d'Angelman et sont enthousiasmés par tous les progrès récents dans la recherche et le développement de médicaments. L'initiation de l'étude de phase 3 Aspire par Ultragenyx est un accomplissement significatif et une étape que la communauté devrait célébrer », ont déclaré Amanda Moore, directrice générale de la Fondation du syndrome d'Angelman (ASF) et Ryan Fischer, directeur des opérations de la Fondation FAST, dans un communiqué commun.

Lors du sommet '*2024 Foundation for Angelman Syndrome Therapeutics (FAST) Global Science Summit*' en novembre, la société a présenté les données de l'étude de phase 1/2 qui ont confirmé la stratégie de dosage de l'étude de phase 3 Aspire et que l'étude est amplement suffisante pour établir l'efficacité de GTX-102 sur le critère principal d'amélioration au niveau cognitif, tel que mesuré par Bayley-4, ou le critère secondaire clé de l'IADM à la semaine 48 de l'étude.

Les résidents américains peuvent en savoir plus en visitant le site www.ultraclinicaltrials.com.

(*) Note du traducteur :

Les patients inclus dans le groupe de comparaison « sham » ne recevront pas la molécule GTX-102 pendant la période d'analyse primaire de 48 semaines.

À propos de GTX-102

GTX-102 est un oligonucléotide antisens (ASO) expérimental administré par voie intrathécale et conçu pour cibler et inhiber l'expression du transcrit antisens de l'UBE3A (UBE3A-AS) afin d'empêcher la réduction au silence de l'allèle du gène UBE3A hérité par le père et de réactiver l'expression de la protéine déficiente. GTX-102 a obtenu la désignation de médicament orphelin, la désignation de maladie pédiatrique rare et la désignation Fast Track de la FDA, ainsi que la désignation orpheline et la désignation PRIME de l'EMA.

À propos du syndrome d'Angelman

Le syndrome d'Angelman est une maladie neurogénétique rare causée par une perte de fonction de l'allèle du gène UBE3A hérité par la mère. La spécificité maternelle du syndrome d'Angelman est due à l'empreinte génomique de l'UBE3A dans les neurones du système nerveux central (SNC), un phénomène naturel dans lequel l'allèle maternel de l'UBE3A est exprimé et l'allèle paternel de l'UBE3A ne l'est pas. L'extinction de l'allèle paternel de l'UBE3A est régulée par l'UBE3A-AS, la cible visée par le GTX-102. Dans presque tous les cas de syndrome d'Angelman, l'allèle maternel de l'UBE3A est soit absent, soit muté, ce qui entraîne une expression limitée, voire nulle, de la protéine. Cette maladie n'est généralement pas héréditaire, mais survient spontanément. On estime qu'elle touche environ 60 000 personnes dans les zones géographiques commercialement accessibles.

Le syndrome d'Angelman est un trouble neurodéveloppemental qui dure toute la vie et qui entraîne des déficiences cognitives, des déficiences motrices, des troubles de l'équilibre et des crises d'épilepsie invalidantes. Certaines personnes atteintes du syndrome d'Angelman sont incapables de marcher et la plupart ne parlent pas. L'anxiété et les troubles du sommeil peuvent constituer de sérieux défis pour les personnes atteintes du syndrome d'Angelman. Bien que les personnes atteintes du syndrome d'Angelman aient une espérance de vie normale, elles ont besoin de soins continus et sont incapables de vivre de façon autonome. Le syndrome d'Angelman n'est pas une maladie dégénérative, mais la perte de l'expression de la protéine UBE3A dans les neurones entraîne des communications anormales entre les neurones. Le syndrome d'Angelman est souvent diagnostiqué à tort comme de l'autisme ou une infirmité motrice cérébrale. Il n'existe actuellement aucune thérapie approuvée pour le



syndrome d'Angelman ; cependant, plusieurs symptômes de cette maladie peuvent être inversés dans des modèles animaux adultes du syndrome d'Angelman, ce qui suggère que l'amélioration des symptômes peut potentiellement être obtenue à n'importe quel âge.

À propos d'Ultragenyx

Ultragenyx est une société biopharmaceutique dont l'objectif est d'apporter de nouvelles thérapies aux patients pour le traitement de maladies génétiques graves, rares et ultrarares. La société a constitué un portefeuille diversifié de médicaments approuvés et de traitements candidats destinés à traiter des maladies pour lesquelles il existe un besoin médical important non satisfait et une biologie claire, et pour lesquelles il n'y a généralement pas de thérapies approuvées pour traiter la maladie sous-jacente.

La société est dirigée par une équipe de gestion expérimentée dans le développement et la commercialisation de traitements pour les maladies rares. La stratégie d'Ultragenyx repose sur un développement de médicaments rapide et rentable, dans le but de fournir des thérapies sûres et efficaces aux patients dans les plus brefs délais.

Pour plus d'informations sur Ultragenyx, veuillez consulter le site web de la société à l'adresse suivante : www.ultragenyx.com.



Déclarations prospectives et utilisation des médias numériques

A l'exception des informations historiques contenues dans le présent document, les informations contenues dans ce communiqué de presse, y compris les déclarations relatives aux attentes et projections d'Ultragenyx concernant ses futurs résultats d'exploitation et sa performance financière, ses plans d'affaires et ses objectifs pour GTX-102, ses attentes concernant la tolérance et la sécurité de GTX-102, et les futurs développements cliniques et réglementaires pour GTX-102, sont des déclarations prospectives au sens des dispositions de la « sphère de sécurité » du Private Securities Litigation Reform Act (loi sur la réforme des litiges relatifs aux valeurs mobilières privées) de 1995. Ces déclarations prospectives impliquent des risques et des incertitudes substantiels qui pourraient faire en sorte que nos programmes de développement clinique, notre collaboration avec des tiers, nos résultats futurs, nos performances ou nos réalisations diffèrent de manière significative de ceux exprimés ou sous-entendus dans les déclarations prospectives.

Ces risques et incertitudes comprennent, entre autres, l'incertitude du développement clinique des médicaments, l'imprévisibilité et la longueur du processus d'obtention des autorisations réglementaires, la capacité de la société à développer avec succès le GTX-102, la capacité de la société à atteindre ses objectifs de développement dans les délais prévus, le risque que les résultats d'études antérieures ne soient pas prédictifs des résultats d'études futures, les risques liés aux effets secondaires indésirables, les risques liés à la dépendance à l'égard de partenaires tiers pour la réalisation de certaines activités au nom de la société, des opportunités de marché moins importantes que prévues pour les produits de la société et les produits candidats, les risques de fabrication, la concurrence d'autres thérapies ou produits, et d'autres questions qui pourraient affecter la suffisance de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des investissements à court terme pour financer les opérations, les résultats d'exploitation et les performances financières futurs de la société, le calendrier des activités d'essais cliniques et la communication des résultats de ces derniers, ainsi que la disponibilité ou le potentiel commercial des produits et des médicaments candidats d'Ultragenyx. Ultragenyx ne s'engage pas à mettre à jour ou à réviser les déclarations prospectives.

Pour une description plus détaillée des risques et incertitudes qui pourraient entraîner une différence entre les résultats réels et ceux exprimés dans ces déclarations prospectives, ainsi que des risques liés aux activités d'Ultragenyx en général, voir le rapport trimestriel d'Ultragenyx sur le formulaire 10-Q déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) le 6 novembre 2024, et ses rapports périodiques ultérieurs déposés auprès de la SEC.

En plus de ses dépôts auprès de la SEC, de ses communiqués de presse et de ses conférences téléphoniques publiques, Ultragenyx utilise son site Web de relations avec les investisseurs et ses médias sociaux pour publier des informations importantes sur la société, y compris des informations qui peuvent être considérées comme importantes pour les investisseurs, et pour se conformer à ses obligations de divulgation en vertu de la réglementation FD. Les informations financières et autres concernant Ultragenyx sont régulièrement publiées et accessibles sur le site web des relations avec les investisseurs d'Ultragenyx (<https://ir.ultragenyx.com/>) et sur le site web LinkedIn (<https://www.linkedin.com/company/ultragenyx-pharmaceutical-inc-/>).

Contacts

Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Traduction réalisée par l'AFSA avec DeepL.com