

## MISE AU POINT SUR CERTAINS ESSAIS CLINIQUES LORS DE LA CONFERENCE EHDN A BOLOGNE SEPTEMBRE 2022.



Cette année, la réunion plénière EHDN 2022 s'est tenue à Bologne, et nous avons eu l'occasion de nous rendre en personne pour prendre connaissance des dernières mises à jour sur les essais cliniques en cours.

Plus tôt dans l'année, nous avons tous été frappés par le dosage suspendu dans le procès VIBRANT-HD de Novartis. Cependant, la conférence de cette année a démontré une fois de plus que le travail acharné se poursuit et qu'il y a des progrès intéressants qui ont été présentés lors de certaines sessions plénières de la conférence. Voici une petite liste :

### **ROCHE**

Lors de la conférence EHDN à Bologne, Roche a annoncé qu'ils allaient commencer un nouvel essai de phase 2 avec Tominersen. Comme la plupart d'entre vous se souviennent de l'essai, la génération HD 1 a cessé de donner le médicament aux participants parce que l'état de santé de certains d'entre eux s'est aggravé. Depuis mars 2021, Roche a effectué une analyse très approfondie des résultats de la génération HD1 et a conclu qu'un sous-groupe de participants pourrait avoir bénéficié du traitement. Cette fois, il s'agira d'un essai de phase 2, ce qui signifie qu'un plus petit nombre de participants et deux doses différentes du médicament seront testés.

La génération HD2 est encore en préparation, mais Roche espère être prêt à commencer au début de l'année prochaine. 360 participants dans 15 pays différents seront inscrits. Un groupe recevra une faible dose, un autre une dose plus élevée et un troisième groupe recevra un placebo. Le traitement sera administré par ponction lombaire, comme dans l'essai précédent, tous les 4 mois. Cet essai permettra de constater si en baissant les doses de Tominersen (par rapport à l'essai de génération

## **MISE AU POINT SUR CERTAINS ESSAIS CLINIQUES LORS DE LA CONFERENCE EHDN A BOLOGNE SEPTEMBRE 2022.**

HD 1) il fonctionne chez les patients HD relativement jeunes et aux premiers stades. L'essai a une durée de 16 mois et il sera permis à tous les participants d'obtenir le médicament dans une extension dite Open Label après les 16 mois.

### **ASKBIO**

En août 2022, BrainVectis, une filiale d'AskBio, a obtenu l'approbation de l'Agence nationale française pour la sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) pour mener un essai de phase 1/2 avec un médicament appelé BV-101. L'essai portera sur l'innocuité et l'efficacité (capacité de produire un résultat souhaité) du BV-101 chez les patients adultes atteints de la maladie de Huntington au stade précoce.

Le BV-101 sera administré (une fois) par des techniques neurochirurgicales guidées par IRM et dirigées vers les tissus cibles des structures basales du cerveau. Dans des études précliniques chez la souris, BV-101 a montré la capacité à réparer la voie de cholestérol essentielle (qui est endommagée chez les patients HD), à fournir une neuro-protection, et à restaurer la fonction neuronale en délivrant une enzyme cruciale dans le cerveau qui est abaissée chez les personnes atteintes de la maladie de Huntington.

L'essai comportera 2 parties d'environ 12 à 18 participants. L'une consiste à trouver la dose correcte et la deuxième partie, l'expansion de l'essai. Le nombre exact de participants dépendra de l'innocuité de la partie 1. Cet essai est appelé une étiquette ouverte, ce qui signifie qu'il n'y a pas de groupe placebo. Les participants seront rigoureusement surveillés pendant 52 semaines et suivis pendant 4 ans et devraient se dérouler sur deux sites en France.

### **SOM Biotech**

SOM Biotech développe le SOM3355 (chlorhydrate de bevantolol) pour le traitement de la chorée dans la maladie de Huntington. La voie d'action est similaire à la tétrabenazine ou à la deutétabenazine (Austedo) mais avec moins d'effets secondaires.

Le SOM3355 est utilisé comme traitement contre l'hypertension depuis plus de 35 ans.

Il s'agit d'un essai de phase 2b portant sur l'innocuité et l'efficacité et de deux doses de SOM3355 chez 129 participants au stade précoce de la HD. Une dose plus faible, une dose plus élevée et un groupe placebo. Le médicament sera administré par voie orale dans une capsule deux fois par jour et l'essai durera 12 semaines. L'essai sera mené dans 22 sites européens.

## **SAGE THERAPEUTICS**

Sage Therapeutics a développé SAGE-718 pour le traitement du déclin cognitif chez les patients atteints de maladies neurodégénératives et en l'occurrence atteints de la maladie de Huntington (HD). Sage espère que le déclin cognitif de la HD pourrait être ralenti avec le traitement SAGE-718, dans le but à long terme d'aider les patients à maintenir ou même à retrouver leur capacité fonctionnelle.

Un essai a déjà été réalisé sur des participants atteints de la maladie de Parkinson et également en HD avec un régime de dose plus long.

Ce nouvel essai HD de phase 2 est d'une durée plus courte, 28 jours avec un suivi jusqu'à 70 jours. Il n'y a qu'une dose du médicament et le groupe placebo. Le médicament sera administré par voie orale dans une capsule une fois par jour. 40 participants HD manifestes précoces seront inscrits associés à 40 participants en bonne santé qui ne feront que la partie évaluation de l'essai.

## **ANNEXON**

Annexon a mené un essai de phase 2a qui s'est terminé plus tôt cette année. L'essai n'a été mené qu'aux États-Unis. 28 adultes chez qui on a diagnostiqué une HD précoce ou à risque. Les participants ont été évalués sur une période de 9 mois – 6 mois de traitement par ANX005 et 3 mois de traitement par voie intraveineuse (IV).

ANX005 est un anticorps expérimental conçu pour arrêter une partie du système immunitaire, la voie de complément (CP). Les preuves suggèrent que la PC joue un rôle important dans les dommages indésirables et l'élimination des connexions nerveuses fonctionnelles dans le cerveau, ce qui conduit à la neurodégénérescence en HD.

Des résultats positifs ont été rapportés en juin de cet essai clinique évaluant ANX005

ANX005 a complètement bloqué la voie du complément dans le sang et le cerveau comme mesuré par le liquide céphalorachidien pendant toute la période de traitement de 6 mois et bien dans la période de suivi de 3 mois. En outre, plus de la moitié des participants traités avec ANX005 ont montré une stabilisation encourageante de leur maladie, et même une amélioration dans certains instants, sur les mesures cliniques.

Les résultats soutiennent le développement continu d'ANX005 pour traiter la MH.