

PRODUITS EN DÉVELOPPEMENT | THÉRAPIE GÉNIQUE (LE 8 DÉCEMBRE 2017)

NOM	ENTREPRISE	TYPE	ESSAIS CLINIQUES	DESCRIPTION
<b>BMN 270</b>	BioMarin Pharmaceutical, sur la base d'un programme de thérapie génique du University College de Londres et du St. Jude's Research Hospital du Tennessee	Thérapie génique pour l'hémophilie A	<p>En juillet 2016, elle a annoncé les résultats préliminaires d'un essai clinique de Phase I/II pour 7 patients qui avaient reçu la dose la plus élevée de <math>6 \times 10^{13}</math> particules de vecteur. Douze à vingt-huit semaines après la perfusion, un patient a obtenu une expression de 10 % de FVIII, tandis que les 6 autres ont obtenu des taux supérieurs à 50 %, dont deux, des taux de 200 % de la normale.</p> <p>Les taux sont demeurés élevés pour une période d'au moins 18 mois.</p> <p>En octobre 2016, Biomarin a recruté 6 autres patients pour son essai de phase I/IIa.</p> <p>En février 2017, l'Agence européenne des médicaments a annoncé qu'elle accordait l'accès à un examen prioritaire de la demande d'approbation sur la base des données cliniques préliminaires faisant état d'un bénéfice potentiel pour les patients.</p> <p>En août 2017, Biomarin a annoncé qu'elle étendait ses recherches à deux essais de phase III avec deux doses différentes.</p>	Le BMN 270 a recours à des virus adéno-associés (VAA) comme vecteurs pour le transport des codes génétiques qui déclenchent la production du facteur VIII (FVIII) la protéine qui est déficiente chez les personnes atteintes d'hémophilie A.
<b>SPK-9001</b>	Spark Therapeutics en collaboration avec Pfizer	Thérapie génique pour l'hémophilie B	<p>En juillet 2016, Spark a annoncé les résultats préliminaires d'un essai de phase I/II. De 12 à 31 semaines après la perfusion d'une dose de vecteur, quatre patients ont présenté des taux de FIX de 21 à 42 pour cent. Cette dose n'a nécessité aucune corticothérapie pour prévenir une réaction immunitaire.</p> <p>En date de juin 2017, 10 patients avaient reçu le médicament, tous ont atteint des taux de 20 à 40 pour cent. Deux patients sur dix ont eu besoin d'une brève corticothérapie pour combattre le rejet du vecteur viral.</p> <p>Spark Therapeutics et Pfizer Inc. ont annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé au produit SPK-9001 l'accès à une procédure accélérée. Une étude de phase III débutera en 2017.</p>	Le SPK-9001 est une nouvelle capsid virale adéno-associée (AAV5) obtenue par bio-ingénierie qui exprime une variante du facteur IX humain à haute activité et à optimisation du codon, le gène Padoue, permettant la production endogène de facteur IX.

NOM	ENTREPRISE	TYPE	ESSAIS CLINIQUES	DESCRIPTION
<b>AMT-060 et AMT-061</b>	uniQure	Thérapie génique pour l'hémophilie B	<p>En juillet 2016, uniQURE a annoncé les résultats préliminaires de son essai de phase I/II sur cinq patients dans la cohorte recevant la dose faible après 36 semaines de suivi et des taux d'expression du FIX entre 2 et 7 % de la normale.</p> <p>Aucun des 10 sujets n'a présenté d'anticorps dirigés contre le vecteur ou contre le facteur IX.</p> <p>En janvier 2017, uniQURE a annoncé que la FDA des États-Unis donnait accès à la procédure d'examen accéléré.</p> <p>En octobre 2017, uniQure a annoncé qu'elle poursuivrait ses travaux en 2018 sur la mutation Padoue du gène du FIX pour en augmenter l'expression.</p>	<p>L'AMT-060 allie un gène du FIX de type sauvage optimisé à l'aide des codons et le promoteur LP1 des cellules hépatiques au vecteur AAV5.</p> <p>L'AMT-061 est constitué d'un gène du FIX de type Padoue, doté d'une capacité d'expression du FIX 8 ou 9 fois supérieure à celle du type sauvage, et du promoteur LP1 des cellules hépatiques avec le vecteur viral AAV5.</p>
<b>SB-FIX ZFN-mediated Genome Editing: plateforme de protéines de substitution <i>in vivo</i> (IVPRP)</b>	Sangamo Biosciences	Thérapie génique pour l'hémophilie B	<p>En décembre 2015, la FDA des États-Unis a approuvé la demande d'autorisation de drogue nouvelle de recherche de Sangamo.</p> <p>En 2016, l'entreprise lancera une étude clinique de phase I/II afin d'en évaluer l'innocuité et l'efficacité potentielle dans l'hémophilie B.</p>	<p>L'IVPRP utilise la technologie de montage du génome à base de protéines de liaison à l'ADN à doigts de zinc de Sangamo pour la fabrication continue de protéine de facteur IX à partir d'un site génomique spécifique dans le foie au moyen d'un seul traitement systémique.</p>
<b>SB-525</b>	Sangamo Biosciences et Pfizer	Thérapie génique pour l'hémophilie A	<p>Sangamo Therapeutics a annoncé en 2017 que sa demande de DNR pour le SB-525 avait été autorisée par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.</p> <p>La société s'attend à débiter une étude clinique de phase I/II en 2017.</p>	<p>Le SB-525 est une approche par thérapie génique au traitement de l'hémophilie A qui utilise un virus adéno-associé de l'ADNc du facteur 8.</p>
<b>DTX101</b>	Dimension Therapeutics	Thérapie génique pour l'hémophilie B	<p>En janvier 2016, Dimension a amorcé un essai clinique de phase I/II avec pour objectif de recruter 12 patients. Au mois de mai 2017, Dimension a annoncé qu'ils arrêteraient le développement.</p>	