

PRODUITS EN DÉVELOPPEMENT | THÉRAPIE GÉNIQUE (LE 22 FÉVRIER 2018)

NOM	ENTREPRISE	TYPE	ESSAIS CLINIQUES	DESCRIPTION
BMN 270	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 6×10^{13} 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 décembre 2017, Biomarin a annoncé que le produit avait été administré au tout premier patient dans le cadre de son essai de phase III, GENER-8-1. Un deuxième essai, GENER-8-2, à une dose légèrement inférieure, commencera plus tard en 2018.</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.
SPK-9001	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 2018.</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
AMT-060 et AMT-061	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 (phase III) 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>
SB-FIX ZFN-mediated Genome Editing: plateforme de protéines de substitution <i>in vivo</i> (IVPRP)	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 2017, l'entreprise a lancé une étude clinique de phase I/II afin d'en évaluer l'innocuité et l'efficacité potentielle dans l'hémophilie B.</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.
SB-525	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 est présentement en cours de recrutement pour une étude clinique de phase I/II.</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.