

Amyotrophie spinale proximale liée à SMN1

Brève AFM

SMA : résultats préliminaires de thérapie génique très encourageants

Bonne tolérance, meilleures performances motrices et survie prolongée dans les essais cliniques du zolgensma® (AVXS-101) dans l'amyotrophie spinale proximale liée au gène SMN1

Dans un communiqué de presse du 5 mai 2019, Avexis, une filiale de Novartis, annonce la présentation, lors du congrès annuel de l'*American Academy of Neurology* (du 4 au 10 mai 2019, Philadelphie, États-Unis), de résultats intermédiaires encourageants de différents essais du zolgensma® (AVXS-101). Ce candidat-médicament est un produit de thérapie génique que la société Avexis a développé pour l'amyotrophie spinale proximale liée au gène *SMN1* (SMA), en s'appuyant sur des travaux réalisés à Généthon. Plusieurs [essais cliniques internationaux](#) l'évaluent actuellement chez des enfants atteints de différentes formes de SMA, âgés de moins de 6 semaines à 5 ans.

Un gain fonctionnel

- [L'essai STRONG](#), un essai de phase I en ouvert, s'adresse à des enfants atteints de **SMA de Type II**, âgés de 6 mois à 2 ans (groupe A) et de 2 à 5 ans (groupe B). Trois doses de zolgensma (AVXS-101), administré en une seule [injection intrathécale](#) au plus près du système nerveux central, sont évaluées. Cinq à 12 mois après le traitement, un gain moteur de 4,2 points sur l'échelle Hammersmith a été retrouvé chez les 26 enfants devenus assez grands pour effectuer les évaluations fonctionnelles motrices (7 enfants du groupe A et 19 du groupe B), avec de très bons résultats pour 10 d'entre eux. Deux enfants ont été capables de se mettre debout seuls et l'un d'eux a pu marcher seul. Les effets secondaires semblent moins marqués que par voie intra-veineuse.

Vivre plus longtemps et mieux respirer

- **L'essai STRIVE**, un essai de phase III en ouvert, encore en cours aux États-Unis, concerne les nourrissons atteints de **SMA de type I**, âgés de **moins de 6 mois**. Le zolgensma® (AVXS-101) leur a été administré en une seule injection intraveineuse. Les données recueillies montrent que 95 % des patients vivent plus longtemps et sans ventilation assistée alors que sans traitement, 25 % seulement des enfants atteints de SMA de type I atteignent l'âge moyen 13,6 mois. Les enfants traités se portent aussi mieux sur le plan moteur : 11 % d'entre eux tiennent assis sans aide à 11,9 mois, en moyenne 8,2 mois après traitement.

Un équivalent de l'essai STRIVE a lieu en Europe, y compris en France : [l'essai STRIVE-EU](#).

- [L'essai SPRINT](#), un essai de phase III international (qui n'a pas lieu en France) en ouvert, encore en cours, s'adresse à des nourrissons atteints de SMA âgés de **moins de 6 semaines n'ayant pas encore de symptômes de la maladie**. Ils ont reçu une injection par voie intraveineuse de zolgensma® (AVXS-101). Dans cet essai, 18 enfants ont été recrutés. Tous sont vivants et aucun n'a présenté d'incident médical en lien avec la SMA. Les 8 participants qui n'ont que 2 copies de SMN2 ont amélioré leurs performances motrices (mesurée avec l'échelle CHOP-INTEND) dès le premier mois après l'injection et ont atteint un développement moteur normal pour leur âge (avec un suivi de près de 5 mois et demi) : se tenir assis sans aide est possible après traitement pour 4 enfants sur 18 et se lever sans assistance pour l'un d'eux.

Le zolgensma® a été globalement bien toléré, même si des effets secondaires hépatiques parfois importants, une fatigue ou une hypercalcémie ont été constatés chez certains patients, à travers ces essais.

Sources :

- [AveXis presented robust data at AAN demonstrating efficacy of Zolgensma® in broad spectrum of spinal muscular atrophy \(SMA\) patients](#),

AveXis, Communiqué de presse du 5 mai 2019

- [AveXis data reinforce effectiveness of Zolgensma® in treating spinal muscular atrophy \(SMA\) Type 1](#),

AveXis, Communiqué de presse du 16 avril 2019

Brève AIM

A l'occasion du congrès annuel de l'AAN, Avexis annonce des résultats préliminaires de thérapie génique très encourageants dans la SMA

Le zolgensma® (AVXS-101) est un candidat-médicament de thérapie génique que la société Avexis (une filiale de Novartis), en s'appuyant sur des travaux réalisés à Généthon, a développé dans l'amyotrophie spinale proximale liée au gène *SMN1* (SMA). Plusieurs essais cliniques internationaux évaluent actuellement le zolgensma® chez des enfants atteints de différentes formes de SMA, âgés de moins de 6 semaines à 5 ans. Les résultats préliminaires de ces essais ont été présentés lors du congrès annuel de l'*American Academy of Neurology* à Philadelphie.

Le zolgensma® a été globalement bien toléré, même si des effets secondaires hépatiques parfois importants, une fatigue ou une hypercalcémie ont été constatés chez certains patients, à travers ces essais.

Essai STRONG

L'[essai STRONG](#) est un essai de phase I en ouvert, qui évalue chez des enfants atteints de **SMA de Type II** (3 copies de *SMN2*), âgés de 6 mois à 2 ans (groupe A) et de 2 à 5 ans (groupe B) trois doses de zolgensma (AVXS-101), administré en une seule injection intrathécale.

- Cinq à 12 mois après le traitement, un gain moteur de 4,2 points sur l'échelle Hammersmith a été retrouvé chez les 26 enfants devenus assez grands pour effectuer les évaluations fonctionnelles motrices (7 enfants du groupe A et 19 du groupe B), avec de très bons résultats pour 10 d'entre eux.
- Deux enfants ont été capables de se mettre debout seuls et l'un d'eux a pu marcher seul.
- Les effets secondaires semblent moins marqués que par voie intra-veineuse.

Essai STRIVE

L'[essai STRIVE](#), un essai de phase III en ouvert, encore en cours aux États-Unis, concerne les nourrissons atteints de **SMA de type I** (1 à 2 copies de *SMN2*), âgés de **moins de 6 mois**, qui reçoivent une seule injection intraveineuse de zolgensma® (AVXS-101).

- 95 % des patients vivent plus longtemps et sans ventilation assistée alors que sans traitement, 25 % seulement des enfants atteints de SMA de type I atteignent l'âge moyen 13,6 mois.
- Les enfants traités se portent aussi mieux sur le plan moteur : 11 % d'entre eux tiennent assis sans aide à 11,9 mois, en moyenne 8,2 mois après traitement.

Un équivalent de l'essai STRIVE a lieu en Europe, y compris en France : l'[essai STRIVE-EU](#).

Essai SPRINT

L'[essai SPRINT](#), un essai de phase III international (qui n'a pas lieu en France) en ouvert encore en cours, évalue une injection par voie intraveineuse de zolgensma® (AVXS-101) chez 18 nourrissons atteints de SMA (avec 2 ou 3 copies de *SMN2*), âgés de **moins de 6 semaines asymptomatiques**.

- Les 8 participants qui n'ont que 2 copies de *SMN2* ont amélioré leurs performances motrices (mesurée avec l'échelle CHOP-INTEND) dès le premier mois après l'injection et ont atteint un développement moteur normal pour leur âge (avec un suivi de près de 5 mois et demi) : se tenir assis sans aide est possible après traitement pour 4 enfants sur 18 et se lever sans assistance pour l'un d'eux.

Sources :

[AveXis presented robust data at AAN demonstrating efficacy of Zolgensma® in broad spectrum of spinal muscular atrophy \(SMA\) patients](#),

Avexis, Communiqué de presse du 5 mai 2019

[AveXis data reinforce effectiveness of Zolgensma® in treating spinal muscular atrophy \(SMA\) Type 1](#),

Avexis, Communiqué de presse du 16 avril 2019