

### Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/myopathie-duchenne-premiers-resultats-viltolarsen-140511>

### Myopathie de Duchenne : premiers résultats du viltolarsen

**Un essai de phase II fournit les premières preuves de tolérance et d'efficacité du viltolarsen (NS-065/NCNP-01) dans la DMD ; cet oligonucléotide anti-sens visant le saut de l'exon 53 du gène DMD a été approuvé au Japon début 2020.**

Le NS-065/NCNP-01 (viltolarsen, Viltepso®) est un oligonucléotide anti-sens de type morpholino (*PMO pour phosphorodiamidate morpholino oligomer*) qui cible le saut de l'exon 53 du gène de la dystrophine, protéine manquante dans [la dystrophie musculaire de Duchenne](#). Le 25 mars 2020, ce candidat-médicament développé par le laboratoire japonais *Shinyaku Co. Ltd* et le *National Center of neurology and Psychiatry* [a obtenu au Japon une autorisation de mise sur le marché](#). Les résultats d'un essai de phase II évaluant ce candidat médicament et publiés dans la revue *JAMA Neurology* en mai 2020 ont servi d'arguments pour l'obtention de cette autorisation.

### Une bonne tolérance et un début d'efficacité

Cet essai de phase II en double aveugle contre placebo, puis en ouvert (phase toujours en cours), chez 16 garçons ambulants atteints de DMD âgés de 4 à 9 ans, a évalué 2 doses de viltolarsen - une faible dose (40 mg/kg) et une forte dose (80 mg/kg) - administrées une fois par semaine en injection intraveineuse durant 20 à 24 semaines. Les résultats de cet essai montrent :

- une bonne tolérance du viltolarsen aux 2 doses évaluées ;
- un taux global de dystrophine augmenté dans le muscle de 5,7% pour la faible dose et de à 5,9% pour la forte dose de viltolarsen par rapport au taux initial ;
- une augmentation des fibres musculaires « dystrophine positives » et la localisation correcte de la protéine au niveau de la membrane ;
- une amélioration fonctionnelle significative après 25 semaines, mesurée aux tests de marche et de rapidité (temps parcouru en 6 minutes de marche, temps nécessaire pour courir 10 mètres...) et avec des échelles fonctionnelles (NSAA) et comparée avec les performances de patients non traités d'une cohorte externe contrôle ([étude d'histoire naturelle du CINRG DNHS](#)).

En parallèle de cet essai de phase II toujours en cours, un autre essai international de phase III vient de démarrer pour poursuivre l'évaluation du viltolarsen sur une plus large population.

L'accès au viltolarsen concerne le Japon ; mais il pourra aussi être prescrit aux États-Unis, à titre compassionnel, dans le cadre d'un programme d'accès autorisé.

### Source

[\*Safety, Tolerability, and Efficacy of Viltolarsen in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy Amenable to Exon 53 Skipping. :A Phase 2 Randomized Clinical Trial\*](#)

Paula R. Clemens ; Vamshi K. Rao, et al.

*JAMA Neurol.* Published online May 26, 2020.

---

### Brève AIM

**Un essai de phase II fournit des preuves de tolérance et d'efficacité du premier oligonucléotide anti-sens visant le saut de l'exon 53 du gène DMD approuvé au Japon dans le Dystrophie musculaire de Duchenne : le viltolarsen (NS-065/NCNP-01)**

Le NS-065/NCNP-01 (viltolarsen, Viltepso®) est un oligonucléotide anti-sens de type morpholino qui cible le saut de l'exon 53 du gène de la dystrophine, protéine manquante dans [la dystrophie musculaire de Duchenne](#). Le 25 mars 2020, il a reçu une AMM au Japon ce candidat-médicament développé par le laboratoire japonais *Shinyaku Co. Ltd* et le *National Center of neurology and Psychiatry* [a obtenu au Japon une autorisation de mise sur le marché](#).

### Bien toléré et efficace

Les résultats d'un essai de phase II en double aveugle contre placebo, puis en ouvert (phase toujours en cours) évaluant ce candidat médicament et publiés dans la revue [JAMA Neurology en mai 2020](#) ont servi d'arguments pour l'obtention de cette autorisation. Ils montrent que

Cet essai de phase II chez 16 garçons ambulants atteints de DMD âgés de 4 à 9 ans, a évalué 2 doses de viltolarsen (40 et 80 mg/kg) - administrées une fois par semaine en injection intraveineuse durant 20 à 24 semaines. Les résultats de cet essai montrent :

- une augmentation du taux de dystrophine dans le muscle de 5,7% (dose 40 mg/kg) à 5,9% (dose 80 mg/kg) et une localisation correcte de la dystrophine produite dans les fibres musculaires ;
- une amélioration fonctionnelle significative après 25 semaine (tests de 6 minutes marche, parcours sur 10 mètres échelles, échelle fonctionnelle (NSAA)) et comparée avec les une cohorte externe contrôle ([étude d'histoire naturelle du CINRG DNHS](#)).
- Le viltolarsen est, par ailleurs, bien toléré.

En parallèle de cet essai de phase II toujours en cours, un autre essai international de phase III vient de démarrer pour poursuivre l'évaluation du viltolarsen.

### **Source**

[Safety, Tolerability, and Efficacy of Viltolarsen in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy Amenable to Exon 53 Skipping. :A Phase 2 Randomized Clinical Trial](#)

Paula R. Clemens ; Vamshi K. Rao, et al.

*JAMA Neurol. Published online May 26, 2020.*