

Amyotrophie spinale proximale liée à SMN1

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/sma-olesoxime-piste-therapeutique-non-concluante-sur-long-terme-140626>

SMA : l'olésoxime, une piste thérapeutique non concluante sur le long terme

Les derniers résultats de l'olésoxime, évalué dans l'essai en ouvert OLEOS, ne montrent pas d'efficacité du produit sur les fonctions motrice et respiratoire.

Au cours de ces dernières années, trois traitements innovants ([Spinraza®](#), [Zolgensma®](#) et [Evrysdi®](#)) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché dans [l'amyotrophie spinale proximale liée à SMN1](#) (SMA). C'est dans ce contexte thérapeutique encourageant que le laboratoire pharmaceutique Roche avait annoncé en mai 2018 [l'arrêt du développement de l'olésoxime](#) suite à des résultats préliminaires de [l'étude à long terme en ouvert OLEOS](#) qui n'atteignait pas, après 18 mois, les objectifs escomptés. Les résultats définitifs de l'étude OLEOS, qui a donc pris fin prématurément en décembre 2018, viennent d'être publiés : à 130 semaines, le produit n'a pas ralenti le déclin des fonctions motrice et respiratoire des 131 participants atteints de SMA de type II ou de type III non ambulants. Les résultats obtenus avec l'olésoxime ne permettent donc pas que cette molécule soit envisagée comme traitement des personnes atteintes de SMA.

Retour sur le parcours de l'olésoxime

- L'olésoxime, une molécule qui agit sur les mitochondries pour les empêcher de libérer des facteurs favorisant la mort des neurones, a été initialement développé par la société Trophos, avec le soutien de l'AFM-Téléthon, avant d'être ensuite racheté le laboratoire Roche.
- Dans des **études précliniques**, l'olésoxime avait montré son efficacité à améliorer la fonction et la survie des neurones dans la SMA.
- Un **essai de phase Ib** en ouvert de l'olésoxime a été conduit entre 2007 et 2008 chez des enfants et jeunes adultes atteints de SMA, âgés de 3 à 25 ans ; il a montré que le produit était bien toléré.
- Un **essai international de phase II/III** a été mené chez 165 personnes atteintes de SMA de type II ou de type III non ambulantes, âgées de 3 à 25 ans, de novembre 2010 à octobre 2013 ; le critère principal de l'essai évaluant la fonction motrice n'a pas été atteint, mais les critères secondaires ont montré que l'olésoxime pourrait préserver la fonction motrice des participants ayant reçu la molécule par rapport à ceux ayant reçu le placebo.
- Démarré en janvier 2016, l'**étude OLEOS**, en ouvert, évaluant les effets de l'olésoxime sur le long terme chez 131 personnes atteintes de SMA de type II ou de type III non ambulantes a été arrêtée prématurément en décembre 2018 ; les résultats collectés pendant cette période viennent d'être publiés et ne montrent pas d'effets chez les patients atteints de SMA sur le très long terme.

Source

[Long-term follow-up of patients with Type 2 and non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy \(SMA\) treated with olesoxime in the OLEOS trial](#)

F Muntoni, E Bertini, G Comi et al.

Neuromuscular Disorders (2020).

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2020/11/16/de-nouveaux-resultats-negatifs-de-lolesoxime-evalue-dans-la-sma-sur-le-long-terme/>

De nouveaux résultats négatifs de l'olésoxime évalué dans la SMA sur le long terme

Les résultats définitifs de l'étude OLEOS, une étude en ouvert évaluant les effets de l'olésoxime à long terme chez 131 personnes atteintes de SMA de type II ou de type III non ambulantes viennent d'être publiés : à 130 semaines, l'olésoxime ne ralentit pas le déclin des fonctions motrice et respiratoire des participants (par rapport aux données d'histoire naturelle).

Ces données viennent confirmer de précédentes analyses de cette étude qui avaient déjà amené le laboratoire Roche à arrêter le développement de l'olésoxime et à mettre fin prématurément à l'étude OLEOS en décembre 2018.

Un déclin plus prononcé chez les moins de 15 ans

L'analyse des résultats de cette étude collectés jusqu'en décembre 2018 montre que le déclin fonctionnel progressif se fait davantage ressentir à partir de 52 semaines, avec une fonction motrice qui se dégrade plus particulièrement chez les participants âgés de moins de 15 ans, et plus rapidement chez ceux atteints de SMA de type II que de type III. La fonction respiratoire reste stable chez les participants âgés de plus de 15 ans mais se détériore chez ceux de moins de 15 ans ou atteints de SMA de type II.

20 ans de recherche

Découvert en 2000, l'olésoxime est une molécule qui empêche les mitochondries de libérer des facteurs favorisant la mort des neurones. Initialement développé par la société Trophos, en partenariat avec l'AFM-Téléthon, avant d'être ensuite racheté le laboratoire Roche, l'olésoxime a fait l'objet de plusieurs études :

- des études précliniques ont montré que l'olésoxime favorise la fonction et la survie de neurones dans la SMA ;
- entre 2007 et 2008, un essai de phase Ib en ouvert de l'olésoxime chez des enfants et jeunes adultes atteints de SMA, âgés de 3 à 25 ans, a mis en évidence la bonne tolérance du produit ;
- de novembre 2010 à octobre 2013 s'est déroulé un essai international de phase II/III, en double aveugle de l'olésoxime chez 165 personnes atteintes de SMA de type II ou de type III non ambulantes, âgées de 3 à 25 ans : le critère principal de l'essai évaluant la fonction motrice (avec la MFM) n'a pas été atteint, mais les critères secondaires ont montré que l'olésoxime pourrait préserver la fonction motrice *versus* placebo ;
- démarrée en janvier 2016, l'étude OLEOS, en ouvert, évaluant les effets de l'olésoxime sur le long terme chez 131 personnes atteintes de SMA de type II ou de type III et non ambulantes a été arrêtée en décembre 2018 ; les résultats négatifs collectés pendant cette période viennent d'être publiés et ne montrent pas d'effets chez les patients atteints de SMA sur le très long terme.

Source

[Long-term follow-up of patients with Type 2 and non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy \(SMA\) treated with olesoxime in the OLEOS trial](#)

F Muntoni, E Bertini, G Comi et al.
Neuromuscular Disorders (2020).