Amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA)

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/sma-premier-bilan-positif-pour-srk-015-140611>

SMA : un premier bilan positif pour le SRK-015

Des résultats préliminaires à 6 mois du SRK-015, un inhibiteur de la myostatine, mettent en évidence une amélioration de la fonction motrice dans la SMA de type II et III.

Contrairement à la majorité des traitements développés dans l'[amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1*](#) (SMA) qui agissent sur la production de protéine SMN, le SRK-015 cible directement le muscle : il bloque l'activité de la myostatine, une protéine qui inhibe naturellement la croissance musculaire. Administré à des souris modèles de SMA, le SRK-015 améliore leur force musculaire.

Un essai, trois cohortes

Mené par le laboratoire pharmaceutique [Scholar Rock](#), un essai du SRK-015 (essai TOPAZ) est en cours au États-Unis et en Europe (mais pas en France) chez 48 participants atteints de SMA de type II ou III. Ils reçoivent le produit en intraveineux toutes les 4 semaines pendant un an. Sa sécurité d'utilisation et son efficacité sont étudiées au travers de 3 cohortes :

- une première de 23 participants âgés de 7 à 21 ans, atteints de **SMA de type III, marchants**, avec ou sans traitement augmentant la production de SMN (nusinersen) et traités par 20 mg/kg de SRK-015 ;
- une deuxième de 15 participants âgés de 8 à 19 ans, atteints de **SMA de type II ou de type III non-ambulants**, sous nusinersen et traités également par 20 mg/kg de SRK-015 ;
- une troisième de 20 enfants âgés de 2 à 6 ans, atteints de **SMA de type II**, ayant commencé à recevoir un traitement par nusinersen avant l'âge de 5 ans, pour évaluer en double aveugle deux doses de SRK-015 (2 mg/kg ou 20 mg/kg).

Une amélioration de la fonction motrice à mi-parcours

Le laboratoire [Scholar Rock](#) vient d'annoncer par un communiqué de presse des résultats préliminaires positifs de cet essai à 6 mois : la fonction motrice est améliorée dans les trois cohortes. Dans la 3^e, c'est la forte dose qui est la plus efficace. De plus, le traitement a été bien toléré par tous les participants. Cet essai devrait se terminer en janvier 2021.

Sources

Communiqué de presse du 27 octobre 2020 « [Scholar Rock Announces Positive Proof-of-Concept Data from TOPAZ Phase 2 Trial Interim Analysis of SRK-015 in Patients with Type 2 and Type 3 Spinal Muscular Atrophy](#) »

Essai TOPAZ sur [Clinicaltrials.gov](#) : [NCT03921528](#)

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2020/11/12/le-srk-015-pourrait-etre-un-traitement-complementaire-des-therapies-ciblant-smn/>

Le SRK-015 pourrait être un traitement complémentaire des thérapies ciblant SMN

Des résultats préliminaires à 6 mois de l'essai TOPAZ qui évalue le SRK-015 - un inhibiteur de la myostatine – chez 48 participants atteints d'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA) de type II et III viennent d'être communiqués : le SRK-015 a été bien toléré et améliore la fonction motrice des participants avec un effet dose-dépendant.

L'essai TOPAZ

Les participants de cet essai, qui se déroule aux États-Unis et en Europe (mais pas en France), reçoivent le SRK-015 par voie intraveineuse toutes les 4 semaines pendant un an. Ils sont repartis en 3 cohortes :

- une de 23 participants âgés de 7 à 21 ans, atteints de **SMA de type III, marchants**, avec ou sans traitement augmentant la production de SMN (nusinersen) et traités par 20 mg/kg de SRK-015 ;
- une de 15 participants âgés de 8 à 19 ans, atteints de **SMA de type II ou de type III non-ambulants**, sous nusinersen et traités également par 20 mg/kg de SRK-015 ;

- une de 20 enfants âgés de 2 à 6 ans, atteints de **SMA de type II**, ayant commencé à recevoir un traitement par nusinersen avant l'âge de 5 ans, pour évaluer en double aveugle deux doses de SRK-015 (2 mg/kg ou 20 mg/kg).

Cet essai prévu sur une durée d'un an devrait se terminer en janvier 2021. Le SRK-015 pourrait être le premier traitement à être pris en complément de ceux actuellement sur le marché et qui agissent sur la production de SMN, pour améliorer la fonction motrice.

Sources

Communiqué de presse du 27 octobre 2020 [« Scholar Rock Announces Positive Proof-of-Concept Data from TOPAZ Phase 2 Trial Interim Analysis of SRK-015 in Patients with Type 2 and Type 3 Spinal Muscular Atrophy »](#)

Essai TOPAZ sur [Clinicaltrials.gov](#) : [NCT03921528](#)