Myasthénie auto-immune

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/myasthenie-potentiel-rozanolixizumab-reste-confirmer-140686>

Myasthénie : le potentiel du rozanolixizumab reste à confirmer

Les résultats définitifs de l'essai de phase II du rozanolixizumab dans la myasthénie auto-immune sont encourageants, mais pas totalement positifs non plus.

En développement, le rozanolixizumab ou UCB7665 bénéficie en Europe depuis avril 2020 du statut de médicament orphelin dans la [myasthénie auto-immune](#). Il appartient à la famille des « anti-FcRn », des produits conçus pour reconnaître et bloquer de façon spécifique les récepteurs néonataux Fc et ce faisant entraîner une réduction des [auto-anticorps](#) circulants dans le sang. Il fait actuellement l'objet dans 15 pays dont la France d'un [essai clinique de phase III](#) qui prévoit 240 participants, et [de son extension](#).

Sur une petite population et une courte durée...

En amont, entre mai 2017 et août 2018, [un essai de phase II](#) a évalué la tolérance et l'efficacité du rozanolixizumab (à 4 ou 7 mg/kg) contre placebo chez 43 adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée modérée à sévère. Quarante-deux avaient des auto-anticorps anti-RACH, le 43^e des anti-MuSK. Le candidat-médicament était administré une fois par semaine sous la peau (voie sous-cutanée) au cours d'une perfusion d'une durée d'environ 30 minutes. Le suivi des participants a duré au total un peu plus de 3 mois.

... un bilan en demi-teinte

Le critère principal de cet essai de phase II n'a pas été atteint : comparé au placebo, trois injections de rozanolixizumab n'améliorent pas de façon significative le score quantitatif de la myasthénie (QMG) au terme du premier mois de suivi. En revanche, l'évolution des scores des activités de la vie quotidienne (MG-ADL) et composite MG, critères secondaires de l'essai, est significativement meilleure sous rozanolixizumab que sous placebo. Autre résultat positif, le candidat-médicament a entraîné une diminution du taux d'auto-anticorps anti-RACH (jusqu'à 68%). Enfin, les données sur la tolérance sont plutôt rassurantes. L'effet indésirable le plus fréquent est le mal de tête, survenu durant le premier mois chez plus de la moitié (57%) des participants traités par 7m/kg de rozanolixizumab, contre 14% sous placebo.

Source

[Efficacy and safety of rozanolixizumab in moderate-to-severe generalised myasthenia gravis: A phase 2 RCT.](#)

Bril V, Benatar M, Andersen H et al;

Neurology. 2020 Nov 20;10.1212/WNL.000000000011108.

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2020/12/11/le-rozanolixizumab-demontre-un-certain-potentiel-therapeutique-dans-la-myasthenie-auto-immune-generalisee-au-cours-dun-essai-de-phase-ii/>

Le rozanolixizumab démontre un certain potentiel thérapeutique dans la myasthénie auto-immune généralisée au cours d'un essai de phase II

Le récepteur néonatal Fc (ou FcRn) préserve de la dégradation les immunoglobulines G, dont font partie les auto-anticorps produits dans la myasthénie auto-immune (anti-RACH, anti-MuSK...) et qui ciblent la jonction neuromusculaire. Une [piste thérapeutique prometteuse](#) dans cette pathologie consiste à bloquer les FcRn, de façon à réduire les taux d'auto-anticorps circulants. Plusieurs anti-FcRn sont à l'essai, à l'instar du rozanolixizumab (ou UCB7665).

Des résultats suffisants pour passer à la phase III

Les autorités de santé européennes lui ont attribué le statut de médicament orphelin dans la thrombopénie immune, puis dans la myasthénie auto-immune où un [essai de phase IIa](#) (NCT03052751) randomisé en double aveugle contre placebo avait débuté mi-2017. Ses 43 participants étaient âgés de plus de 18 ans et atteints de myasthénie auto-immune généralisée modérée à sévère, un seul avec auto-anticorps anti-MuSK, les autres avec des anti-RACH. La revue *Neurology* a publié les résultats définitifs de cet essai de phase II en novembre 2020. Ils montrent pour le groupe sous rozanolixizumab :

- une amélioration du score quantitatif QMG à J29 (critère principal de l'essai) mais non significative sur le plan statistique ;
- une amélioration significative des scores MGADL (-1.8 vs -0.4) et MG composite (-3.1 vs -1.2), les critères secondaires;
- une diminution du taux d'auto-anticorps anti-RACH jusqu'à - 68%, l'évolution des anti-MuSK n'a pas été évaluée (un seul participant concerné) ;
- une bonne tolérance du candidat-médicament dans l'ensemble, les maux de tête étant l'effet indésirable le plus fréquent, survenu chez 57% des participants sous 7mg/kg de rozanolixizumab, *versus* 14% des participants du groupe placebo.

Un [essai de phase III](#) (NCT03971422 ou *MycarinGstudy*) mené auprès de 240 participants dans 15 pays dont la France a débuté en juin 2019, suivi quatre mois plus tard par le démarrage de [son extension](#) (NCT04124965).

Source

[Efficacy and safety of rozanolixizumab in moderate-to-severe generalised myasthenia gravis: A phase 2 RCT.](#)

Bril V, Benatar M, Andersen H et al;

Neurology. 2020 Nov 20:10.1212/WNL.0000000000011108.