

# Essais cliniques SMA en cours : diverses approches visant différentes cibles<sup>1</sup>

Tuy Nga Brignol

Parallèlement à l'autorisation de mise sur le marché du Spinraza<sup>®</sup> par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis en décembre dernier pour les formes adultes et pédiatriques de l'amyotrophie spinale (SMA), d'autres molécules sont en cours de développement. Voici ci-après un aperçu des essais en cours à travers le monde. Ils sont classés ici en fonction du mode d'action des molécules testées.

## Action sur SMN2

Modification de l'épissage de l'ARN messager du gène *SMN2* destinée à réintégrer l'exon 7 afin de produire une protéine SMN2 fonctionnelle en quantité suffisante.

## 1. Spinraza<sup>®</sup> (nusinersen ou ex-IONIS-SMNRx ou ex ISIS-SMNRx ou ex ISIS-396443 ou ex-BIIB058)

Oligonucléotide antisens développé par Ionis Pharmaceuticals Inc. en partenariat avec le laboratoire Biogen (pour sa commercialisation).

Voie d'administration : intrathécale.

	Pays	Statut	Nombre de patients	Phase	Âge	Type SMA	Début-Fin	Durée du suivi
Essai SHINE <a href="#">NCT02594124</a>	France (I-Motion), Allemagne, Australie, Belgique, Canada, Espagne, États-Unis, Grande-Bretagne, Hong Kong, Italie, Japon, Corée, Suède, Taïwan	Recrutement sur invitation	289	III (extension des 4 essais <a href="#">ENDEAR</a> , <a href="#">CHERISH</a> , <a href="#">NCT02052791</a> , <a href="#">NCT01839656</a> sans placebo)	13 mois à 21 ans	1 et 2	Nov 2015 - Août 2022	1 807 jours
Essai NURTURE <a href="#">NCT02386553</a>	Allemagne, Australie, États-Unis, Italie, Qatar, Taïwan, Turquie	Recrutement en cours	25	II (sans placebo)	≤ 6 semaines	1	Mai 2015 - Sept 2019	868 jours
Essai EMBRACE <a href="#">NCT02462759</a>	États-Unis, Allemagne	Recrutement terminé Essai en cours	21	II (avec placebo)	Nourrissons, enfants, adultes, seniors, (non éligibles aux essais <a href="#">ENDEAR</a> et <a href="#">CHERISH</a> )	1 à 4	Août 2015 - Avril 2019	44 mois

**Tuy Nga Brignol**  
AFM-Téléthon, Évry,  
France  
tnbrignol@afm-telethon.fr

## NOTE

<sup>1</sup> Source :  
<https://clinicaltrials.gov/>  
(données au 15 avril 2017).

## 2. RO7034067 (RG7916)

Molécule développée par le laboratoire Hoffmann-La Roche en partenariat avec PTC Therapeutics.

Voie d'administration : orale.

	Pays	Statut	Nombre de patients	Phase	Âge	Type SMA	Début-Fin	Durée du suivi
Essai SUNFISH NCT02908685	France (Paris, Bron, Lille, Nantes), Allemagne, Australie, Belgique, Canada, Espagne, États-Unis, Italie, Royaume-Uni, Suède, Suisse, Taïwan, Turquie	Recrutement en cours	186	II (avec placebo)	2 à 25 ans	2 et 3	Oct 2016 - Mars 2020	Partie 1 (exploratoire) : 12 semaines Partie 2 (confirmatoire) : 24 mois
Essai FIREFISH NCT02913482	France (Paris, Lille, Montpellier, Nantes), États-Unis, Allemagne, Australie, Belgique, Italie, Suisse, Taïwan, Turquie	Recrutement en cours	48	II (sans placebo)	1 à 17 mois	1	Déc 2016 - Avril 2019	25 mois

## 3. LMI070

Molécule développée par Novartis Pharmaceuticals.

Voie d'administration : orale.

	Pays	Statut	Nombre de patients	Phase	Âge	Type SMA	Début-Fin	Durée du suivi
Essai NCT02268552	Allemagne, Belgique, Danemark, Italie	Recrutement en cours	42	I/II (sans placebo) Essai en ouvert	1 à 7 mois	1	Avril 2015 - Août 2017	13 semaines

### Apport du gène SMN AVXS-101

Molécule développée par AveXis.

Suite aux résultats intermédiaires encourageants de l'essai en cours, le laboratoire prépare, courant 2017, un nouvel essai dans la SMA de type 1 aux

États-Unis puis en Europe, et un essai dans la SMA de type 2.

Voie d'administration : une administration unique par cathéter veineux inséré dans une veine périphérique.

	Pays	Statut	Nombre de patients	Phase	Âge	Type SMA	Début-Fin	Durée du suivi
Essai AVXS-101 NCT02122952	États-Unis	Recrutement terminé, essai en cours	15	I (sans placebo)	≤ 6 mois	1	Avril 2014 - Déc 2017	2 ans

## Protection du motoneurone et/ou du muscle

### 1. Olesoxime

Molécule visant à protéger le motoneurone, mise au point par Trophos avec le soutien de l'AFM-

Téléthon, rachetée et développée par le laboratoire Hoffmann-La Roche.

Voie d'administration : orale, sous forme de sirop, ou par sonde gastrique.

	Pays	Statut	Nombre de patients	Phase	Âge	Type SMA	Début-Fin	Durée du suivi
Essai NTC02628743	France (Bron, Garches, Lille, Marseille, Montpellier, Paris, Toulouse), Allemagne, Belgique, Italie, Pays-Bas, Pologne, Royaume-Uni	Recrutement terminé, essai en cours	Patients ayant participé aux essais précédents de phases Ib et II	Extension de la phase II	Enfants, adultes, seniors	2, 3, 4	Janv 2016 - Déc 2020	4 ans

### 2. CK-2127107

Molécule développée par Cytokinetics en collaboration avec Astellas Pharma Global Development Inc pour améliorer la fonction musculaire.

Voie d'administration : orale.

	Pays	Statut	Nombre de patients	Phase	Âge	Type SMA	Début-Fin	Durée du suivi
Essai CY 5021 NTC02644668	États-Unis, Canada	Recrutement terminé, essai en cours	72	phase II (avec placebo)	≥ 12 ans	2, 3, 4	Déc 2015 - Juil 2017	12 semaines

### 3. Pyridostigmine (mestinon)

Pour améliorer la fatigabilité musculaire en préservant la jonction neuromusculaire.

Voie d'administration : orale.

	Pays	Statut	Nombre de patients	Phase	Âge	Type SMA	Début-Fin	Durée du suivi
Essai SPACE NTC02941328	Pays-Bas	Recrutement en cours	50	II (avec placebo)	≥ 12 ans	2, 3, 4	Déc 2015 - Déc 2017	16 semaines
Essai EMOTAS NTC02227823	Belgique	Recrutement en cours	20	II (avec placebo)	≥ 6 ans	3	Juil 2014 - Juil 2017	6 mois

#### LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

#### Ongoing clinical trials in SMA: distinct targets based on distinct approaches