

Ionis ogłasza pozytywne szczegółowe wyniki badania HALOS dotyczącego ION582 u osób z zespołem Angelmana

22 lipca 2024

- ION582 wykazało solidne i stałe korzyści w zakresie komunikacji, funkcji poznawczych i motorycznych u szerokiej populacji pacjentów ocenianej za pomocą kompleksowego zestawu narzędzi oceny, które gromadzą informacje od rodziców i lekarzy
- U 97% pacjentów w grupach dawek średnich i wysokich zaobserwowano ogólną poprawę w zakresie objawów zespołu Angelmana mierzonych skalą SAS-CGI-C
- Poprawa funkcji poznawczych, komunikacyjnych i motorycznych w Bayley-4 przewyższyła tę zaobserwowaną w badaniach historii naturalnej
- Ionis planuje rozpoczęcie fazy 3 badania klinicznego w pierwszej połowie 2025 r.
- Ionis będzie gospodarzem webcastu w **Poniedziałek, 22 lipca o 8:00 rano czasu wschodniego**

CARLSBAD, Kalifornia, 22 lipca 2024 r./PRNewswire/ --[Ionis Pharmaceuticals, Inc.](#) (Nasdaq: IONS) ogłosił dziś pozytywne wyniki części MAD (wielorazowej dawki rosnącej) badania - zakończonej części Fazy 1/2 otwartego badania klinicznego nad ION582 u osób z zespołem Angelmana (ZA), wykazując spójną i zachęcającą poprawę kliniczną w zakresie oceniającym wszystkie domeny funkcjonalne, w tym komunikację, funkcje poznawcze i motoryczne. Ogólnie rzecz biorąc, u 97% osób w grupach otrzymujących średnie i wysokie dawki zaobserwowano poprawę w ogólnym zakresie objawów ZA, mierzonych za pomocą kwestionariusza Symptoms of Angelmana-Clinician Global Impression-Change (SAS-CGI-C). ION582 wykazał w badaniu korzystny profil bezpieczeństwa i tolerancji na wszystkich poziomach dawkowania. Szczegółowe wyniki zostaną zaprezentowane w dzisiejszym webcaście firmy oraz na konferencji rodzinnej Angelman Syndrome Foundation (ASF) 2024 w Sandusky Ohio w dniu 24 lipca 2024 roku.

„Firma Ionis z niecierpliwością oczekuje współpracy z badaczami, organami regulacyjnymi i członkami społeczności zajmującej się zespołem Angelmana w celu rozpoczęcia Fazy 3 badania nad ION582 w pierwszej połowie 2025 r.” — powiedział dr Brett Monia, dyrektor generalny Ionis. „Ionis jest pionierem w odkrywaniu i opracowywaniu przełomowych leków na poważne schorzenia neurologiczne, w tym rdzeniowy zanik mięśni i stwardnienie zanikowe boczne. Te obiecujące wyniki badania HALOS pozycjonują ION582 jako kamień węgielny kolejnej fali transformacyjnych, w pełni własnych leków Ionis na schorzenia neurologiczne, która obecnie obejmuje pięć programów w fazie klinicznej”.

ZA jest poważnym, rzadkim zaburzeniem neurorozwojowym, które jest spowodowane utratą funkcji w genie UBE3A matki. Dotyka szacunkowo 1 na 21 000 osób na całym świecie i objawia się we wczesnym dzieciństwie głębokim i poważnym opóźnieniem rozwoju w zakresie funkcji motorycznych, językowych i poznawczych, drgawkami i ataksją. ION582 to badana terapia antysensowna zaprojektowana w celu odcisnienia prawidłowego genu UBE3A ojca w celu zwiększenia produkcji białka UBE3A w mózgu.

„Zespół Angelmana to poważne zaburzenie neurorozwojowe, które powoduje trwałe upośledzenia i wymaga od opiekunów opieki. Obecnie oferujemy jedynie opiekę wspomagającą” — powiedziała Lynne Bird, profesor pediatrii klinicznej na UC San Diego i badacz badania HALOS. „Jesteśmy bardzo zadowoleni z tych obiecujących danych z ION582, pokazujących stały progres w stosunku do tego, co obserwujemy w naturalnym przebiegu choroby”.

Wyniki badania HALOS

Badanie HALOS obejmowało 51 osób z ZA i kwalifikowało do rejestracji osoby w wieku od dwóch do 50 lat. Wyniki przedstawione dzisiaj pochodzą z ostatniego punktu czasowego ukończonej części MAD badania po sześciu miesiącach. Wyniki te obejmują:

- ION582 wykazał korzystny profil bezpieczeństwa i tolerancji we wszystkich poziomach dawkowania.
- Dowody na spójne korzyści obserwowane u osób w każdym wieku i u wszystkich genotypów, a także zaobserwowano poprawę kliniczną w kluczowych obszarach funkcjonalnych:
 - Poprawę w zakresie komunikacji, funkcji poznawczych i motorycznych przewyższającą dane z Angelman Syndrome Natural History Study (NHS) odnotowane wg skali Bayley-4, obiektywnej i bezpośredniej ocenie klinicznego funkcjonowania przeprowadzanej przez lekarza. Szczegóły podano w Tabeli 1 poniżej.
 - W przypadku kluczowych obszarów funkcjonalnych zaobserwowano poprawę kliniczną w testach Vineland-3 i Observer-Reported Communication Ability (ORCA), które są narzędziami oceny ocenianej przez rodziców.
 - U 97% uczestników badania stwierdzono klinicznie istotną ogólną poprawę wg SAS-CGI-C, które ma na celu ocenę wrażeń lekarzy na temat objawów ZA u uczestników badania.

Tabela 1: Większość uczestników wykazała korzyści w niemal wszystkich domenach ocenianych w badaniu HALOS ¹

Poniżej podano procent uczestników, u których nastąpiła poprawa objawów ZA wg czterech narzędzi oceny wykorzystywanych w badaniu HALOS. Wyniki przewyższają poprawę obserwowaną w NHS, w dostępnym zakresie, w których osoby z ZA wykazują głębokie opóźnienie rozwojowe od urodzenia przez całe życie, a funkcje pozostają stabilne zasadniczo z brakiem poprawy po ~4 roku życia.

	Bayley-4 ^{2,3}	Vineland-3 ^{2,4}	ORCA ^{2,5-8}	SAS-CGI-C ⁹⁻¹²
Funkcje poznawcze	67%	—	—	85%
Komunikacja receptywna	67%	89%	60%	—
Komunikacja ekspresywna	69%	84%		69%
Motoryka duża	46%	53%	—	74%
Motoryka mała	72%	63%	—	64%
Umiejętności życia codziennego	*	74-82% ¹³	—	62%
Socjalizacja	*	63-87% ¹⁴	—	—
Sen	—	—	—	61%
Zachowanie	*	—	—	56%

* Analizowano przy użyciu alternatywnych narzędzi oceny

— Nie uwzględniono w ocenie

1. Grupy otrzymujące średnie i wysokie dawki po 6 miesiącach. 2. Poprawa przewyższa Historię Naturalną. 3. Bayley N. Aylward GP. Bayley Scales of Infant and Toddler Development-Fourth Edition. NCS Pearson. (2019). 4. Sparrow S, et. Al. Vineland Adaptive Behavior Scales-Third Edition (Vineland-3). NCS Pearson. (2016). 5. Poprawa wg skali ORCA przekraczająca proponowaną minimalną klinicznie istotną różnicę ≥ 2 . 6. Zigler CK, et al. Am J Intellect Dev Disabil. (2023). 7. Duke University. Observer-Reported Communication Ability (ORCA) measure scoring manual. Pattern Health. (2023). 8. Zakres wyniku ORCA T: 25,8–83,8, (standaryzowany, średnia=50, SD=10). 9. Poprawa w SAS-CGI-C przekraczająca proponowaną minimalną klinicznie istotną różnicę ≥ 1 punktu. 10. Connor-Ahmad, S. et al. Orphanet J. Rare Dis. (2023). 11. Adapted from Standard CGI-C. 12. Zakres odpowiedzi SAS-CGI-C: Bardzo dużo gorzej-Bardzo dużo lepiej. 13. Zakres w 3 poddomenach (osobista, społeczna i domowa). 14. Zakres w 3 poddomenach (umiejętności radzenia sobie, relacje interpersonalne oraz zabawa i wypoczynek)

Ionis planuje spotkać się z organami regulacyjnymi w celu przejrzania i potwierdzenia projektu badania Fazy 3 jeszcze w tym roku, co stawia firmę na dobrej drodze do rozpoczęcia kluczowego badania w pierwszej połowie 2025 r.

Transmisja internetowa

Ionis przeprowadzi dziś transmisję internetową o godz.8:00 rano czasu wschodniego aby omówić tę aktualizację. Zainteresowane strony mogą uzyskać dostęp do webcastu [tutaj](#). Powtórka webcastu będzie dostępna przez ograniczony czas.

O badaniu HALOS

Globalne, otwarte badanie Fazy 1-2a z wielorazową dawką rosnącą (MAD) ([NCT05127226](#)) obejmuje 51 pacjentów z zespołem Angelmana (ZA) w wieku od dwóch do 50 lat w 11 ośrodkach w sześciu krajach. Część 1 badania HALOS była trzymiesięcznym badaniem MAD, w którym oceniano trzy dawki ION582, a oceny końcowe przeprowadzono po sześciu miesiącach. Wszyscy kwalifikujący się pacjenci przeszli do części 2 długoterminowego rozszerzenia badania (LTE), w którym oceniane są dwie wyższe dawki ION582 przez dodatkowe 12 miesięcy. Część 3 badania będzie oceniać kwalifikujących się do niego pacjentów przez okres do dodatkowych czterech lat. Pierwszorzędownym punktem końcowym jest bezpieczeństwo i tolerancja wielokrotnych dawek ION582 podawanych doustnie. Kluczowe pomiary eksploracyjne obejmują zmianę w pomiarach funkcji klinicznych: komunikacji, poznawczych, funkcji motorycznych, snu, napadów padaczkowych i umiejętności życia codziennego.

O ION582

ION582 to badana terapia antysensowna, której celem jest zahamowanie ekspresji transkryptu antysensownego UBE3A (UBE3A-ATS) i zwiększenie produkcji białka UBE3A, w celu potencjalnego leczenia zespołu Angelmana (ZA). W 2022 r. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) przyznała [status leku sierocemu ION582 i status rzadkiego pediatrycznego](#).

O zespole Angelmana (ZA)

ZA to rzadka, genetyczna choroba neurologiczna spowodowana utratą funkcji odziedziczonego po matce genu UBE3A. ZA zwykle ujawnia się w okresie niemowlęcym i charakteryzuje się głęboką niepełnosprawnością intelektualną, zaburzeniami równowagi, opóźnieniem ruchowym i wyniszczającymi napadami padaczkowymi. Większość pacjentów nie mówi. Osoby z ZA mają normalną długość życia, ale wymagają pełnej opieki ze strony opiekuna. Niektóre objawy można kontrolować za pomocą istniejących leków; nie ma jednak zatwierdzonych terapii modyfikujących przebieg choroby

O franczyzie neurologicznej Ionis

Ionis jest pionierem w odkrywaniu i rozwijaniu wiodących leków na choroby neurologiczne, w tym SPINRAZA® (nusinersen), pierwszego zatwierdzonego leczenia rdzeniowego zaniku mięśni, WAINUA™ (eplontersen), leku do leczenia dziedzicznej transtyretynowej polineuropatii amyloidowej (ATTRv-PN) i QALSODY® (tofersen) na SOD1-ALS. Portfolio w fazie klinicznej obejmuje 11 terapii, z których pięć jest w całości własnością Ionis. Portfolio badawcze Ionis obejmuje leki, dla których istnieje niewiele lub nie ma żadnych metod leczenia modyfikujących przebieg choroby, takich jak rzadkie choroby, w tym stwardnienie zanikowe boczne (ALS) i choroba Alexandra, a także bardziej powszechne schorzenia, takie jak choroba Alzheimera i Parkinsona.

O Ionis Pharmaceuticals, Inc.

Od trzech dekad Ionis wynalazł leki, które zapewniają lepszą przyszłość osobom z poważnymi chorobami. Ionis ma obecnie pięć leków wprowadzonych na rynek i wiodącą pozycję w obszarze neurologii, kardiologii i innych obszarach o dużych potrzebach pacjentów. Jako pionier w dziedzinie leków ukierunkowanych na RNA, Ionis nadal napędza innowacje w terapiach RNA, oprócz promowania nowych podejść w edycji genów. Głębokie zrozumienie biologii chorób i wiodąca w branży technologia napędzają naszą pracę, w połączeniu z pasją i pilnością, aby dostarczać pacjentom postępy zmieniające życie. Aby dowiedzieć się więcej o Ionis, odwiedź [ionis.com](https://www.ionis.com) i obserwuj nas na [X \(Twitter\)](#) i [LinkedIn](#).

Oświadczenie Ionis dotyczące przyszłości

Niniejszy komunikat prasowy zawiera stwierdzenia dotyczące przyszłości w odniesieniu do działalności firmy Ionis oraz potencjału terapeutycznego i komercyjnego komercyjnych leków Ionis, ION582, dodatkowych leków w fazie rozwoju i technologii. Wszelkie stwierdzenia opisujące cele, oczekiwania, prognozy finansowe lub inne, intencje lub przekonania firmy Ionis są stwierdzeniami wybiegającymi w przyszłość i należy je traktować jako stwierdzenia obarczone ryzykiem. Stwierdzenia takie są obciążone pewnym ryzykiem i niepewnością, w tym między innymi ryzykiem i niepewnością związanymi z naszymi produktami komercyjnymi i lekami znajdującymi się w przygotowaniu, a w szczególności ryzykiem i niepewnością związanymi z procesem odkrywania, opracowywania i komercjalizacji leków, które są bezpieczne i skuteczne do stosowania jako terapie dla ludzi, a także z dążeniem do budowania biznesu wokół takich leków. Stwierdzenia Ionis dotyczące przyszłości obejmują również założenia, które, jeśli nigdy się nie zmaterializują lub okażą się prawidłowe, mogą spowodować, że wyniki będą się znacznie różnić od tych wyrażonych lub sugerowanych w takich stwierdzeniach dotyczących przyszłości. Chociaż stwierdzenia Ionis dotyczące przyszłości odzwierciedlają osąd kierownictwa w dobrej wierze, stwierdzenia te opierają się wyłącznie na faktach i czynnikach obecnie znanych Ionis. Z wyjątkiem przypadków wymaganych przez prawo, nie zobowiązujemy się do aktualizowania jakichkolwiek stwierdzeń dotyczących przyszłości z jakiegokolwiek powodu. W związku z tym przestrzegamy przed poleganiem na tych stwierdzeniach dotyczących przyszłości. Te i inne rodzaje ryzyka związane z programami Ionis opisano bardziej szczegółowo w raporcie rocznym Ionis na formularzu 10-K za rok zakończony 31 grudnia 2023 r. oraz w najnowszym formularzu 10-Q, które znajdują się w aktach SEC. Kopie tych i innych dokumentów są dostępne na [stronie www.ionis.com](https://www.ionis.com).

W niniejszym komunikacie prasowym, o ile kontekst nie wskazuje inaczej, „Ionis”, „Firma”, „my”, „nasz” i „nas” odnoszą się do: Ionis Pharmaceuticals i jej spółek zależnych.

Ionis Pharmaceuticals® jest zarejestrowanym znakiem towarowym Ionis Pharmaceuticals, Inc.

Kontakt dla inwestorów Ionis Pharmaceuticals: D. Wade Walke, Ph.D. - IR@ionis.com - 760-603-2331

Kontakt dla mediów Ionis Pharmaceuticals: Hayley Soffer - Media@ionis.com - 760-603-4679

C Zobacz oryginalną treść, aby pobrać multimedia: <https://www.prnewswire.com/news-releases/ionis-oglasza-pozytywne-szczegolowe-wyniki-badania-halos-ion582-u-osob-z-zespolem-Angelmana-302202157.html>

ŹRÓDŁO Ionis Pharmaceuticals, Inc.



zastrzezenie: tłumaczenie własne FAST Poland
disclaimer: self translated by FAST Poland