

## COMMUNIQUE DE PRESSE AVROBIO

Date 18 mai 2023 // traduction automatique depuis l'anglais

Source <https://investors.avrobio.com/news-releases/news-release-details/avrobio-announces-positive-data-phase-12-clinical-trial>

### **AVROBIO annonce les résultats positifs de l'essai clinique de phase 1/2 de la thérapie génique expérimentale pour la cystinose lors de la 26ème réunion annuelle de l'ASGCT**

Tous les patients restent sans cystéamine orale jusqu'à 36 mois après la thérapie génique

Greffe soutenue et réduction durable des taux de cystine leucocytaire chez tous les patients

Réception de commentaires réglementaires positifs de la part d'organismes américains et britanniques

CAMBRIDGE, Mass. --(BUSINESS WIRE)--mai 18, 2023-- AVROBIO, Inc. (Nasdaq : AVRO), une société de thérapie génique au stade clinique de premier plan qui travaille à libérer les personnes d'une maladie génétique à vie, a annoncé aujourd'hui des données de suivi démontrant un effet thérapeutique durable sur des mesures clés jusqu'à 36 mois à partir d'un essai clinique de phase 1/2 parrainé par un collaborateur<sup>1</sup> Évaluation d'une thérapie génique expérimentale pour le traitement de la cystinose. Ces données sont présentées au 26ième Réunion annuelle de l'American Society of Gene and Cell Therapy (ASGCT) à Los Angeles, Californie, le 18 mai 2023.

La cystinose est une maladie rare et évolutive avec un fardeau de traitement élevé et des besoins non satisfaits. L'essai clinique de phase 1/2 entièrement recruté surveille l'innocuité et l'efficacité à long terme chez six patients adultes atteints de la forme la plus grave et la plus courante de cystinose qui avaient précédemment été traités avec le traitement standard (SOC), la cystéamine. Les propres cellules souches hématopoïétiques (CSH) des patients ont été génétiquement modifiées pour exprimer une version fonctionnelle de la cystinosine, la protéine déficiente chez les personnes atteintes de cystinose. Les données préliminaires suggèrent qu'après la thérapie génique, la cystinosine fonctionnelle est produite dans tout le corps, comme en témoignent les mesures cliniques dans de multiples tissus, y compris les yeux, la peau et la muqueuse gastro-intestinale, ainsi que par les tests neurocognitifs suggérant une activité dans le système nerveux central. Aucun effet indésirable (EI) lié au produit pharmaceutique ou événement indésirable grave n'a été signalé à ce jour.

« Ces données montrent que la modification génétique des CSH d'un patient a le potentiel de restaurer la cystinosine fonctionnelle et de réduire systématiquement l'accumulation de cystine, jetant ainsi les bases d'un essai clinique permettant l'enregistrement », a déclaré Essra Ridha, M.D., MRCP, FFPM, médecin en chef d'AVROBIO. « Nous sommes enthousiastes à l'idée de rapprocher cette thérapie génique expérimentale des patients. »

En plus des données présentées, la Société a également annoncé des rencontres positives et productives avec le Royaume-Uni. La Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) et la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis ont conçu pour s'aligner sur les voies réglementaires et obtenir des commentaires sur ce programme.

Les données montrent que la thérapie génique expérimentale des CSH a un impact durable et systémique sur les mesures neurocognitives et réduit les taux de cystine dans le sang et l'accumulation de cristaux dans la peau et la muqueuse gastro-intestinale.

Les données de suivi suggèrent qu'après avoir reçu une thérapie génique HSC, les patients peuvent produire la protéine cystinosine fonctionnelle dans tout le corps. En conséquence, les taux de cystine leucocytaire dans le sang ont diminué en dessous de la valeur initiale chez les six patients et se sont stabilisés jusqu'à 36 mois après le traitement. Les biopsies de la muqueuse cutanée et gastro-intestinale révèlent une diminution des cristaux de cystine tissulaire en dessous de la valeur initiale chez les quatre premiers patients, qui ont été observés pendant au moins 12 mois, avec deux patients observés jusqu'à 24 mois.

Les patients atteints de cystinose ne voient généralement pas d'amélioration de la fonction visuelle spatiale ou motrice visuelle au fil du temps dans les tests standardisés évaluant la capacité du cerveau à interpréter et à traduire les informations visuelles en une réponse motrice exacte. Les quatre premiers patients traités par thérapie génique ont montré une amélioration ou une stabilisation des scores au test de développement Beery – Buktenica de l'intégration motrice visuelle, jusqu'à 36 mois d'avance, suggérant un impact potentiel sur la neuropathologie de la maladie.

Ces données représentent une extension des tendances qui ont été mesurées précédemment, confirmant la durabilité de l'effet du traitement jusqu'à 36 mois.

Le profil d'innocuité et de tolérabilité reste solide

Les données préliminaires de cet essai suggèrent que cette thérapie génique HSC est bien tolérée, sans EI lié au produit pharmaceutique à ce jour. Tous les EI étaient liés au conditionnement myéloablatif, à la mobilisation des cellules souches, à la maladie sous-jacente, à la comorbidité ou aux affections préexistantes. La majorité des EI étaient légers ou modérés et résolus sans séquelles cliniques.

Une présentation orale du Dr Cherqui sur ces données, « Phase 1/2 Clinical Trial of Autologous Hematopoietic Stem and Progenitor Cell Gene Therapy for Cystinosis, » aura lieu aujourd'hui à 3h45 HP, dans le cadre de la session Maladies métaboliques, de stockage, endocriniennes, hépatiques et gastro-intestinales II de la réunion annuelle de l'ASGCT. De plus amples détails sur l'essai de phase 1/2 (NCT03897361) sont disponibles sur [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

À propos de la cystinose

La cystinose est une maladie rare et évolutive marquée par l'accumulation de cystine dans les organites cellulaires appelés lysosomes. Cette accumulation provoque des lésions progressives des organes et des lésions cornéennes débilitantes, un dysfonctionnement de la déglutition, une maladie rénale chronique entraînant une insuffisance rénale terminale et une atrophie musculaire entraînant une réduction de la durée de vie. Actuellement, plus de 90% des patients atteints de cystinose traités nécessitent une transplantation rénale au cours de la deuxième ou troisième décennie de vie. La norme actuelle de soins pour la cystinose est la cystéamine, un schéma thérapeutique qui peut nécessiter des dizaines de pilules par jour, n'empêche pas la progression globale de la maladie et entraîne des effets secondaires, tels que l'haleine et l'odeur corporelle et des complications gastro-intestinales, qui peuvent être difficiles à tolérer.

À propos d'AVROBIO

Notre vision est d'apporter la thérapie génique personnalisée au monde. Nous cibons la cause profonde de la maladie génétique en introduisant une copie fonctionnelle du gène affecté dans les propres cellules souches hématopoïétiques (CSH) des patients, dans le but d'exprimer durablement la protéine thérapeutique dans tout le corps, y compris le système nerveux central. Notre portefeuille de produits first-in-class comprend des programmes cliniques pour la maladie de Gaucher, la cystinose et le syndrome de Hunter, ainsi qu'un programme préclinique pour la maladie de Pompe. Notre plateforme exclusive de thérapie génique plato® est évolutive pour une commercialisation mondiale planifiée. Notre siège social est situé à Cambridge, dans le Massachusetts. Pour plus d'informations, visitez [avrobio.com](https://avrobio.com) et suivez-nous sur Twitter et LinkedIn.

## Avrobio annonce des données de suivi positives pour la thérapie génique de la cystinose

Suite à des données positives, Avrobio est en pourparlers avec les régulateurs et prévoit de lancer un essai clinique parrainé par l'entreprise.

Source [Urtė Fultinavičiūtė](https://www.clinicaltrialsarena.com/news/avrobio-gene-therapy-cystinosis-2/) / <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/avrobio-gene-therapy-cystinosis-2/>

Date : 19 Mai 2023 / traduction automatique depuis l'anglais

Avrobio a annoncé des données de suivi positives d'un essai de phase I/II parrainé par un collaborateur étudiant sa thérapie génique chez des patients atteints de cystinose. L'essai est parrainé par l'Université de Californie, aux États-Unis.

L'essai clinique entièrement recruté (NCT03897361) a surveillé l'innocuité et l'efficacité à long terme chez six adultes atteints du dortoir le plus grave et le plus courant de cystinose qui avaient déjà été traités par cystéamine, la norme de soins (SOC) existante.



La cystinose est une maladie génétique caractérisée par une accumulation de cristaux de cystine dans le corps. L'accumulation peut causer des lésions progressives des organes et de la cornée, un dysfonctionnement de la déglutition, une maladie rénale chronique et une fonte musculaire.

Les patients ont subi une mobilisation et une collecte de cellules souches hématopoïétiques (CSH), qui ont ensuite été génétiquement modifiées pour exprimer une version fonctionnelle de la cystinosine, une protéine déficiente dans cette population de patients.

L'analyse des données de suivi a montré qu'après avoir reçu une thérapie génique HSC, les patients étaient capables de produire de la cystinosine fonctionnelle dans tout le corps. Cela a entraîné une diminution des taux de cystine leucocytaire dans le sang en dessous de la valeur initiale chez les six patients et s'est stabilisée jusqu'à 36 mois après le traitement.

De plus, les biopsies de la peau et de la muqueuse gastro-intestinale ont montré une diminution des cristaux de cystine tissulaire en dessous de la valeur initiale chez les quatre premiers patients, qui ont été observés après au moins 12 mois et deux patients, qui ont été observés jusqu'à 24 mois.

Les quatre premiers patients traités par thérapie génique ont démontré une amélioration ou une stabilisation des scores au test de développement Beery – Buktenica de l'intégration motrice visuelle 36 mois après le traitement. Cette découverte suggère un impact potentiel sur la neuropathie de la maladie.

Les données préliminaires de l'essai suggèrent que la thérapie génique HSC a été bien tolérée, sans effets indésirables (EI) liés au produit médicamenteux. Tous les EI étaient liés au conditionnement myéloablatif, à la mobilisation des cellules souches, à la maladie sous-jacente, à la comorbidité ou aux affections préexistantes. Avrobio a publié pour la première fois des données intermédiaires positives en mai 2022.

Avrobio a également annoncé avoir eu des réunions positives et productives avec la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) du Royaume-Uni et la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis afin de s'aligner sur les voies réglementaires et d'obtenir des commentaires sur le

programme. Avrobio a déjà parlé d'un essai clinique parrainé par la société qui devrait commencer en 2023.

L'année dernière, Avrobio n'a pas eu autant de succès dans le reste de son pipeline de thérapie génique. Malgré des résultats prometteurs antérieurs, la société a annulé sa thérapie génique contre la maladie de Fabry après des données décevantes issues d'un essai de phase II. Deux ans plus tôt, les experts étaient divisés si les données alors connues chez un patient étaient cliniquement pertinentes.