

Ciel bleu pour la compagnie Skyhawk : des nouvelles positives de l'essai de Phase I portant sur le médicament SKY-0515

Il y a d'autres bonnes nouvelles dans le domaine thérapeutique s'agissant de la maladie de Huntington alors que nous recevons des résultats positifs de la part de la compagnie SKYHAWK Therapeutics s'agissant de leur petite molécule SKY-0515



Par [Dr Sarah Hernandez](#)

9 septembre 2024

Édité par [Dr Rachel Harding](#)

Traduit par [Michelle Delabye & Dominique Czaplinski](#)
Initialement publié le 11 juillet 2024

Les mises à jour houleuses concernant les essais dans le domaine de la MH en 2021 se sont écartées et ont laissées la place à des prévisions plus brillantes et claires jusqu'à présent en 2024 ! Dans la foulée des récentes nouvelles positives d'essais des compagnies [Sage Therapeutics](#), [PTC Therapeutics](#), [Wave Life Sciences](#), and [uniQure](#), nous avons reçu d'autres résultats encourageants d'une autre compagnie, Skyhawk Therapeutics, s'agissant de leur médicament SKY-0515. Puisqu'il y a actuellement de nombreux essais en cours dans le domaine de la MH, testant différents médicaments, expliquons comment fonctionne le médicament SKY-0515, ce que nous avons appris jusqu'à présent de cet essai de Phase 1 et en quoi il diffère des autres médicaments actuellement testés.

Comment fonctionne le médicament SKY-0515 ?

Ce médicament a été mis au point pour diminuer la protéine huntingtine, la molécule responsable de la maladie de Huntington. Même si nous possédons tous le gène huntingtin, les personnes qui développent la MH possèdent un morceau de message génétique supplémentaire dans leur gène huntingtin. La bonne nouvelle est que puisque nous savons avec exactitude que la cause génétique se trouve dans le gène huntingtin, cela nous donne un objectif très raisonnable à atteindre. C'est pourquoi la compagnie Skyhawk, ainsi que de nombreuses autres sociétés, s'est concentrée sur le développement de médicament diminuant la protéine huntingtine.



L'adage « il faut abuser des bonnes choses » s'applique peut-être à la crème glacée, mais pas aux thérapies potentielles dans le domaine de la maladie de Huntington ! Nous avons eu une pluie de bonnes nouvelles ces derniers temps et nous en voulons encore plus !

Il s'avère que le morceau supplémentaire de message génétique au sein du gène huntingtin, responsable de la MH, peut s'allonger dans certaines cellules à mesure que les personnes atteintes de la MH vieillissent, comme les cellules cérébrales. Cela peut perturber les fonctions biologiques, entraînant une toxicité dans certaines cellules, voire la mort cellulaire. Cette augmentation perpétuelle de morceau supplémentaire de code génétique au sein du gène huntingtin est appelée l'expansion somatique, quelque chose dont les lecteurs assidus du site HDBuzz ont sans aucun doute entendu parler..

Certains pensent que si nous parvenons à contrôler l'expansion somatique, nous pourrions ralentir, et peut-être même stopper la progression de la MH. Il est intéressant de noter que le médicament SKY-0515 cible également une autre molécule – PMS1 – laquelle aide à contrôler l'expansion somatique. Ainsi, non seulement le médicament SKY-0515 peut diminuer la protéine huntingtine mais il peut également aider à prévenir l'expansion somatique. Pour cette raison, la compagnie Skyhawks espère que ce médicament aura un double impact contre la maladie.

Mise à jour de l'essai de Phase 1

Le 10 juillet 2024, nous avons reçu une courte mise à jour de la part de la compagnie Skyhawks Therapeutics s'agissant de leur essai de Phase 1, actuellement en cours, testant le médicament SKY-0515. Finalement, ils espèrent que ce médicament sera en mesure de modifier le cours de la maladie de Huntington, mais tout d'abord, ils ont besoin de savoir si le médicament est sûr et s'il peut agir comme il est supposé agir. Les essais de Phase 1 constituent la première fois que de nouveaux médicaments sont administrés chez l'homme ; le principal objectif est donc toujours l'innocuité.

«Ainsi, non seulement le médicament SKY-0515 peut réduire la protéine huntingtine, mais il peut également aider à prévenir l'expansion somatique. C'est pourquoi la compagnie Skyhawk espère que ce médicament aura un double effet contre la MH. »

Il s'agit d'un petit essai mené en Australie avec de multiples parties. Lors de la première partie, le médicament SKY-0515 est administré à des personnes en bonne santé, ne présentant pas le gène de la MH. Jusqu'à présent, le médicament SKY-0515 semble être sans danger et bien toléré à toutes les doses qui ont été testées chez des volontaires en bonne santé.

Les participants à l'essai ont reçu le médicament à des doses croissantes afin que la compagnie Skyhawk puisse déterminer la meilleure dose à poursuivre lors d'un essai plus vaste. Ils ont également constaté une diminution de la protéine huntingtine dépendante de la dose, ce qui signifie que plus ils administrent de médicament, plus ils sont en mesure de diminuer la protéine huntingtine. Cela indique que le médicament SKY-0515 engage la cible et agit comme ils l'espéraient.

De quelle manière le médicament SKY-0515 est différent ?

La protéine huntingtine étant, logiquement, responsable de la maladie de Huntington, de nombreuses compagnies ont mis au point des médicaments ciblant la protéine huntingtine et la diminuant. Mais tous les médicaments diminuant la protéine huntingtine ne sont pas pareils et certains nécessitent des méthodes d'administration différentes. Il est intéressant de noter que le médicament SKY-0515 est une petite molécule, ce qui signifie qu'il peut être pris par voie orale. Il s'agit évidemment d'une manière beaucoup moins invasive de prendre un médicament par rapport à celles qui nécessiteraient une injection dans la colonne vertébrale ou une chirurgie cérébrale.



On espère qu'avec toutes ces bonnes nouvelles, il y aura bientôt une voie claire vers la mise sur le marché d'un médicament pour traiter la MH. Les prochaines années seront très révélatrices !

Le médicament SKY-0515 ne cible pas seulement la huntingtine mais également l'expansion somatique. Bien que certains suggèrent que d'autres médicaments diminuant la huntingtine pourraient également avoir cet effet, cela n'a pas été spécifiquement mentionné dans la conception des essais testant ces médicaments. Nous ne disposons pas encore de données sur l'expansion somatique chez l'homme. Espérons que cela viendra avec la prochaine publication de la compagnie Skyhawk.

Un aspect important de la conception d'un médicament est la puissance c'est-à-dire la capacité d'un médicament à avoir un effet à une concentration spécifique. Plus un médicament est puissant, moins il faut en prendre pour avoir le même effet. Et, très souvent, prendre moins un médicament peut signifier qu'il y a moins d'effets secondaires négatifs potentiels. Le médicament SKY-0515 semble être très puissant. A seulement 9mg (la dose élevée testée dans cet essai de Phase 1), le médicament est en mesure de diminuer la huntingtine d'environ 70% ! Bien que nous ne puissions affirmer avec certitude que la puissance du médicament signifie qu'il y aura moins d'effets secondaires, c'est quelque chose que nous surveillerons dans les prochaines mises à jour.

Les lecteurs avisés remarqueront peut-être qu'une diminution de 70% est bien supérieure à l'objectif actuel des autres essais portant sur la diminution de la huntingtine d'environ 50%. Actuellement, la plupart des compagnies ont ciblé une fourchette de 30 à 50% pour les médicaments diminuant la huntingtine. Si la compagnie Skyhawk détecte des problèmes de

sécurité aux doses plus élevées, elle peut choisir de réduire la dose et de diminuer moins de huntingtine.

Quelle est la prochaine étape ?

«Des essais de plus grande envergure se profilent à l'horizon, qui apporteront beaucoup plus de clarté au cours des prochaines années, et qui, espérons-le, ouvriront la voie à la mise sur le marché d'un médicament modificateur de la maladie. »

La compagnie Skyhawk débutera la prochaine partie de leur essai de Phase 1, portant sur le médicament SKY-0515, chez des personnes porteuses du gène MH. Une faible et une dose élevée seront testées chez les personnes aux premiers stades de la maladie de Huntington, correspondant aux personnes se situant aux stades 1, 2 et proches du stade 3 de l'échelle HD-ISS. Il s'agit de personnes atteintes de la MH à un stade *précoce*, avant l'apparition des premiers signes cliniques dans certains cas. Le recrutement de cette partie de l'essai est en cours et le dosage devrait débuter dès ce mois-ci.

Si tout va bien, la compagnie Skyhawk prévoit d'initier un essai de Phase 2 au début de l'année 2025. Bien que l'actuelle Phase 1 soit menée en Australie, nous ne disposons pas encore des détails sur le lieu de l'essai de Phase 2.

Bien que nous ayons eu récemment une pluie de bonnes nouvelles concernant les essais cliniques sur la MH, tout n'est pas encore rose. Nous espérons être optimistes quant à toutes ces bonnes nouvelles récentes mais nous devons tempérer cet enthousiasme en sachant qu'il s'agit d'essais préliminaires avec un nombre très restreint de participants. Des essais de plus grande envergure se profilent à l'horizon, lesquels apporteront beaucoup plus de clarté au cours des prochaines années, et, espérons-le, ouvriront la voie à la mise sur le marché d'un médicament modificateur de la maladie.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt. [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...](#)

GLOSSAIRE

Protéine huntingtine La protéine produite par le gène MH.

HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Pour plus d'informations, visitez le site
web site_address [hdbuzz.net](https://fr.hdbuzz.net)

Cré le 23 février 2025 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/373>