



ORGANIZZAZIONE SINDROME DI ANGELMAN

Via Bressa n° 8 31100 **TREVISO**

Tel. **0422411132** Fax. **0422319571**

C.F.94047800266

<http://www.sindromediangelman.org>

Email: orsa@sindromediangelman.org



COMUNICATO ORSA

Carissime famiglie

e' arrivata recentemente la comunicazione da parte di Roche dell'interruzione dei trial clinici del farmaco alogabat per la Sindrome di Angelman, per la mancanza di effetti positivi del farmaco.

La Roche scrive che: “ I risultati dello studio ALDEBARAN (*i.e. lo studio ALDEBARAN stava valutando la sicurezza di alogabat in 48 partecipanti con sindrome di Angelman con delezione, di età compresa tra 5 e 17 anni*) hanno mostrato che alogabat è risultato sicuro e ben tollerato nei partecipanti. Tuttavia, non è stato osservato alcun cambiamento nei pattern di attività cerebrale, misurati tramite EEG, il che suggerisce una mancanza di effetto sulla componente GABA della malattia. Alla luce dei risultati dello studio, Roche interromperà l'ulteriore sviluppo di alogabat per la sindrome di Angelman. I dati saranno presentati in una futura sessione scientifica per contribuire a orientare altri approcci di sviluppo di farmaci”.

Questa notizia non è inaspettata né ha conseguenze importanti per le prospettive terapeutiche per i pazienti AS.

Il farmaco alogabat agisce su una sottopopolazione di recettori GABA (*i.e. che sono degli interruttori che spengono i neuroni nel cervello*), e già dal suo meccanismo di funzionamento non ci si poteva aspettare che fosse un farmaco in grado di cambiare la vita dei pazienti (nel senso di “curare” la malattia o di avere effetti maggiori su di essa), come era già stato spiegato in alcune presentazioni divulgative durante i nostri congressi negli anni passati. Il farmaco poteva migliorare alcuni aspetti della sindrome, in particolare nei soggetti con delezioni più grandi, ma dalla sperimentazione è emerso che purtroppo non lo fa in maniera significativa.

Questo farmaco ha un meccanismo di azione e una natura completamente diversa dagli oligonucleotidi antisenso, che sono ad oggi la strategia terapeutica con maggior potenziale per la sindrome di Angelman.



ORGANIZZAZIONE SINDROME DI ANGELMAN

Via Bressa n° 8 31100 **TREVISO**

Tel. **0422411132** Fax. **0422319571**

C.F.94047800266

<http://www.sindromediangelman.org>

Email: orsa@sindromediangelman.org



Genentech
A Member of the Roche Group

27 March 2026

Important update on alogabat, an investigational therapy in development for Angelman syndrome

Dear Angelman syndrome community,

In line with our commitment to transparently communicate about the Angelman syndrome (AS) program with alogabat and your request to receive relevant updates in a timely manner, today we are writing to share news about the Phase 2 ALDEBARAN study. We want to start by expressing our deepest gratitude to each of you. Your dedication and commitment to advancing Angelman research and the ALDEBARAN study have been invaluable, and we are profoundly thankful for the collaboration of the families, patient advocacy groups, investigators and clinical research sites staff, and the broader AS community. Your resilience and collaboration have been the cornerstone of this journey.

The ALDEBARAN study is testing the safety of alogabat in 48 participants with deletion AS aged 5-17 years old. Alogabat is designed to target GABAA $\alpha 5$ receptors, which are involved with certain genes affected by deletion AS.

Results from the ALDEBARAN study showed that alogabat was safe and well tolerated in study participants. However, no change was seen in brain activity patterns, as measured by EEG, which suggests lack of effect on the GABA component of the disease. Due to the results of the study, Roche will stop further development of alogabat for Angelman syndrome. Data will be presented at a future science session to help inform other drug development approaches.

We understand that this update may be disappointing. Families with a child who participated in the ALDEBARAN study should already have heard this news from their study physician.

Thank you to the study participants and families once again for your unwavering support of research. Every trial contributes to broader understanding of AS, and research is only possible with your partnership.

Sincerely,

Shady Sedhom

Global Patient Partnership Leader

Julie M Burns

Director, U.S. Patient Advocacy Relations



ORGANIZZAZIONE SINDROME DI ANGELMAN

Via Bressa n° 8 31100 **TREVISO**

Tel. **0422411132** Fax. **0422319571**

C.F.94047800266

<http://www.sindromediangelman.org>

Email: orsa@sindromediangelman.org



Traduzione Comunicato ROCHE

Aggiornamento importante su alogabat, una terapia sperimentale in sviluppo per la sindrome di Angelman

Cara comunità della sindrome di Angelman,

in linea con il nostro impegno a comunicare in modo trasparente sul programma relativo alla sindrome di Angelman (AS) con alogabat e con la vostra richiesta di ricevere aggiornamenti rilevanti in modo tempestivo, oggi vi scriviamo per condividere notizie sullo studio di Fase 2 ALDEBARAN. Desideriamo iniziare esprimendo la nostra più profonda gratitudine a ciascuno di voi. La vostra dedizione e il vostro impegno nel far progredire la ricerca sulla sindrome di Angelman e lo studio ALDEBARAN sono stati inestimabili, e siamo profondamente grati per la collaborazione delle famiglie, dei gruppi di advocacy dei pazienti, degli sperimentatori e del personale dei centri di ricerca clinica, nonché della più ampia comunità AS. La vostra resilienza e collaborazione sono state il pilastro di questo percorso.

Lo studio ALDEBARAN sta valutando la sicurezza di alogabat in 48 partecipanti con sindrome di Angelman con delezione di età compresa tra 5 e 17 anni. Alogabat è progettato per agire sui recettori GABAA $\alpha 5$, che sono codificati in alcuni geni interessati dalla delezione nella AS.

I risultati dello studio ALDEBARAN hanno mostrato che alogabat è risultato sicuro e ben tollerato nei partecipanti. Tuttavia, non è stato osservato alcun cambiamento nei pattern di attività cerebrale, misurati tramite EEG, il che suggerisce una mancanza di effetto sulla componente GABA della malattia. Alla luce dei risultati dello studio, Roche interromperà l'ulteriore sviluppo di alogabat per la sindrome di Angelman. I dati saranno presentati in una futura sessione scientifica per contribuire a orientare altri approcci di sviluppo di farmaci.

Comprendiamo che questo aggiornamento possa essere deludente. Le famiglie con un bambino che ha partecipato allo studio ALDEBARAN dovrebbero aver già ricevuto questa comunicazione dal medico dello studio.

Ringraziamo ancora una volta i partecipanti allo studio e le loro famiglie per il loro costante supporto alla ricerca. Ogni studio contribuisce a una più ampia comprensione della AS, e la ricerca è possibile solo grazie alla vostra collaborazione.

Cordiali saluti,