



Maggio 2026

Gentile comunità della sindrome di Angelman,

Vi scriviamo per aggiornarVi sulla nostra sperimentazione clinica di fase 3 su ION582 per il trattamento della sindrome di Angelman (SA), chiamata REVEAL. Siamo lieti di informarVi che i centri della sperimentazione clinica stanno attivamente reclutando potenziali partecipanti in Italia:

- Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta in Milano
- Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana
- Pediatrico Bambino Gesù in Roma¹

REVEAL è la sperimentazione clinica cardine di fase 3 di Ionis su ION582, noto anche come obudanersen. Obudanersen, un oligonucleotide antisense (Antisense Oligonucleotide, ASO), è un farmaco sperimentale progettato per aumentare la produzione della proteina UBE3A nelle persone affette da SA. REVEAL è progettata per valutare l'efficacia e la sicurezza di ION582 in bambini e adulti affetti da SA. Nella sperimentazione REVEAL saranno arruolati circa 158 persone affette da SA positiva alla mutazione o alla delezione di *UBE3A*.^{1,2}

REVEAL è uno studio controllato in doppio cieco. I/Le partecipanti saranno assegnati/e casualmente a obudanersen (80 mg) o al braccio di controllo durante il periodo controllato in doppio cieco dello studio. Nell'Unione europea (UE), inclusa l'Italia, le persone assegnate al braccio di controllo saranno sottoposte a una procedura di test cutaneo (prick test) simulato durante il periodo controllato in doppio cieco. Il periodo controllato in doppio cieco dura circa 60 settimane. Tutti/e i/le partecipanti che completano il periodo di trattamento controllato in doppio cieco possono passare a un periodo di estensione a lungo termine (Long-Term Extension, LTE) di 25 mesi, durante il quale tutti/e i/le partecipanti riceveranno obudanersen (80 mg).^{1,3}

Siamo grati alla comunità italiana della sindrome di Angelman, la cui collaborazione, il cui supporto e la cui guida sono stati fondamentali per lo sviluppo di obudanersen. Ringraziamo i/le partecipanti allo studio clinico attuale e a quelli futuri su obudanersen, le loro famiglie e gli sperimentatori clinici in tutta Italia per il loro contributo significativo al progresso della ricerca.

Cordiali saluti,

Il team Ionis dedicato alla sindrome di Angelman

Ulteriori informazioni che potrebbero esserVi utili:

Dove si possono trovare maggiori informazioni su REVEAL?

Il medico di una persona dev'essere la sua principale fonte di informazioni su argomenti correlati alla salute, comprese le sperimentazioni cliniche. Ulteriori informazioni su REVEAL sono disponibili online qui: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06914609>.¹

(continua nella pagina successiva)



Che cos'è obudanersen (ION582)?

Obudanersen (ION582) è un farmaco sperimentale a base di oligonucleotidi antisenso (ASO), progettato da Ionis per aumentare la produzione della proteina UBE3A come potenziale trattamento della sindrome di Angelman. Un ASO è un tipo di farmaco che è stato progettato per agire in maniera mirata sull'RNA dell'organismo per contribuire ad affrontare una patologia o condizione genetica. Ogni ASO è diverso e agisce sull'RNA in un modo specifico. Obudanersen è in fase di valutazione in sperimentazioni cliniche globali su bambini e adulti con sindrome di Angelman chiamate HALOS (Fase 2) e REVEAL (Fase 3).^{2,4,5}

Perché il braccio di controllo è diverso nell'UE rispetto ad altri Paesi in cui REVEAL è in fase di arruolamento?

Tutti i dati raccolti nella sperimentazione REVEAL saranno fondamentali per comprendere la potenziale sicurezza ed efficacia di obudanersen come trattamento della sindrome di Angelman. L'uso di diverse procedure del braccio di controllo nelle varie regioni è comune nelle sperimentazioni cliniche. Ionis e le autorità regolatorie dell'UE hanno consentito l'uso di una procedura di "test cutaneo simulato" nel braccio di controllo di REVEAL nell'UE, mentre Ionis ha accettato di somministrare un placebo in tutti gli altri Paesi in cui si svolge la sperimentazione.

Ionis si è allineata con le autorità regolatorie, tra cui l'Ente statunitense preposto alla tutela di alimenti e medicinali (Food and Drug Administration, FDA) e l'Agenzia europea per i medicinali (European Medicines Agency, EMA), per valutare insieme i dati provenienti da entrambi gli approcci del braccio di controllo, come un unico set di dati, al fine di determinare la sicurezza e l'efficacia di obudanersen.

Che cos'è una procedura di "test cutaneo simulato"?

Una procedura di test cutaneo simulato prevede l'inserimento di un ago nella pelle da parte di un operatore sanitario. L'ago non penetra nel midollo spinale e durante questa procedura non viene prelevato alcun liquido cerebrospinale né viene somministrato alcun liquido. Il/La partecipante allo studio e la sua famiglia non sapranno se lui/lei sarà assegnato/a alla procedura del test cutaneo simulato o a ricevere obudanersen durante il periodo controllato in doppio cieco dello studio. I medici e il personale dello studio parleranno di questa procedura, nonché delle attività pre- e post-procedura, con i/le partecipanti allo studio.

L'Organizzazione Sindrome di Angelman (OR.S.A.) e la Foundation for Angelman Syndrome Therapeutics (FAST) Italia sono risorse comunitarie che forniscono formazione e supporto alle persone affette da sindrome di Angelman.

Per ulteriori informazioni su Ionis, visitare www.ionis.com o inviare un'e-mail a padvocracy@ionis.com.

Riferimenti: 1. REVEAL: A Phase 3 Study of ION582 in Angelman Syndrome. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06914609>. Updated May 20 2025. Accessed May 20 2026., 2. Explore Our Pipeline. <https://ionis.com/science-and-innovation/pipeline>. Updated April 29 2026. Accessed May 14 2026., 3. REVEAL Study: Phase 3 Study of the Efficacy and Safety of ION582 in Children and Adults with Angelman Syndrome. <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2024-519711-33-01>. Accessed May 1 2026., 4. HALOS: A Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics Study of Multiple Ascending Doses of ION582 in Participants With Angelman Syndrome. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05127226>. Updated November 14, 2025. Accessed May 1 2026, 5. Collotta D, et al. *Front. Pharmacol.* 2023;14:1304342.

PA-IT-AS-260001 v1 05/2026