

# Monthly Newsletter

CTNNB1 FOUNDATION

 April 1st 2025 ◆


FOUNDER - ŠPELA MIROŠEVIČ

## Welcome!

Chers Amis et Soutiens,  
Partout dans le monde, d'innombrables familles et individus naviguent dans la vie avec le syndrome CTNNB1, se sentant souvent isolés dans leur parcours.

Pourtant, au milieu des défis, il y a tant de force, de connaissances et d'expérience au sein de notre communauté qui méritent d'être partagées et célébrées.

À la Fondation CTNNB1, l'une de nos résolutions pour cette année était de nous rapprocher - de construire un espace où nous pouvons nous connecter, apprendre et grandir en tant que communauté. Après mûre réflexion, nous sommes ravis de vous présenter notre bulletin mensuel !

Ce bulletin est une plateforme pour partager les mises à jour sur la fondation, mettre en lumière les progrès de la recherche et les solutions de traitement potentielles, présenter des témoignages de patients, fournir des informations de professionnels de la santé et de chercheurs, et vous tenir informés des événements à venir et des opportunités de vous impliquer. Nous espérons que ces mises à jour non seulement vous informeront, mais aussi vous inspireront et vous encourageront.

Nous sommes ravis de partager ce tout premier numéro avec vous. À l'avenir, vous pouvez vous attendre à de nouveaux numéros à la fin de chaque mois.

Merci de faire partie de ce voyage avec nous. Ensemble, nous faisons la différence.

*Špela & the team*

In this newsletter  
you can expect:

---

[Community  
news](#)

---

[Conference  
program sneak  
peek](#)

---

[Announcing  
new speakers](#)

---

[Financial report  
feedback](#)

---

[Research  
updates](#)

---

[Stories of Impact](#)

---

---

## Community News

Afin de mieux soutenir nos familles internationales participant à l'étude d'histoire naturelle (NHS), nous avons organisé des examens cliniques en dehors de l'Europe. Cette mise à jour est particulièrement importante pour les familles des États-Unis, du Canada et d'Amérique du Sud.

Nous avons réussi à réunir une équipe médicale qui effectuera des examens aux États-Unis pendant la conférence CTNNB1 Connect & Cure à Boston du 10 au 12 juillet.

De plus, nous travaillons également à coordonner des examens cliniques en Australie (très probablement entre juin et août) et au Canada (très probablement entre novembre et décembre).

Ces examens aideront les familles à effectuer les visites de base et de suivi plus près de chez elles, ce qui permettra d'économiser du temps et des frais de déplacement.



### Mise à jour de la demande de désignation de médicament orphelin

La semaine dernière, nous avons franchi une étape importante : nous avons soumis avec succès notre demande de désignation de médicament orphelin à l'Agence européenne des médicaments (EMA), ce qui nous rapproche un peu plus de l'apport de la thérapie génique à nos petits patients.

### Faits saillants de mars : Nouveaux contacts et opportunités

Ce fut un mois dynamique de réseautage et de sensibilisation ! Špela a participé à plusieurs réunions et événements de haut niveau, élargissant notre réseau, sensibilisant et identifiant de nouveaux partenariats et opportunités de financement. Ces collaborations sont essentielles pour la prochaine étape de notre développement et pour préparer la voie aux essais cliniques.



### Aperçu du programme de la conférence

Alors que le mois de juin approche à grands pas, nous sommes ravis de vous offrir un aperçu du programme de la conférence !

Pendant deux jours, l'accent sera mis sur les mises à jour de la thérapie génique, en particulier le programme de thérapie génique AAV9 en évolution rapide. Voici quelques points saillants :

- Les mises à jour de la thérapie génique seront au centre de l'attention, avec un accent sur notre thérapie de remplacement génique basée sur l'AAV9. Le Dr Leszek Lisowski, l'un des principaux leaders dans le domaine de la thérapie génique, offrira un aperçu complet de la science de la thérapie génique couvrant le fonctionnement de l'AAV9, la façon dont nous ciblons le cerveau et ce qui rend cette thérapie prometteuse pour le syndrome CTNNB1.
- Nous entendrons également les dernières nouvelles de notre étude d'histoire naturelle et du développement des essais cliniques, présentées par la Dre Fiona Moultrie et le Dr Damjan Osredkar, notre chercheur principal dans le prochain essai clinique.
- Un autre point fort est la présentation des directives de pratique clinique pour le syndrome CTNNB1, présentées par Špela Mirošević et Amaia Lasa Aranzasti. Ces directives sont élaborées en partenariat avec des experts médicaux et visent à établir une norme mondiale pour le diagnostic, le traitement et les soins.
- Des sessions supplémentaires couvriront les études précliniques, l'état de préparation de la fabrication, la sécurité des vecteurs, la toxicologie chez les animaux et la planification réglementaire.

Restez à l'écoute pour d'autres mises à jour du programme dans les mois précédant la conférence !



---

## Annnonce de nouveaux conférenciers à la prochaine conférence

La planification de la conférence est en bonne voie. Avant l'événement principal en juin, nous souhaitons profiter de l'occasion pour vous présenter nos conférenciers invités. Nous avons invité certains des meilleurs professionnels de la santé, médecins et chercheurs à venir partager leurs précieuses connaissances avec nous.



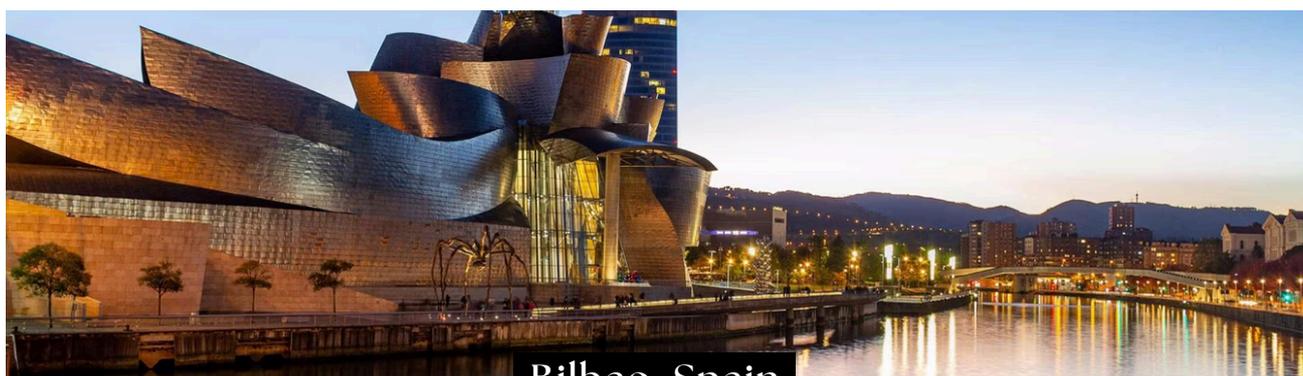
Étudiante à la Faculté de Médecine, Université de Ljubljana  
Tina est une étudiante chercheuse qui explore un domaine souvent négligé : les expériences vécues des familles CTNNB1. Grâce à une étude de groupe de discussion dédiée, sous la direction de Špela Mirošević, Tina recueille des informations précieuses sur les défis émotionnels, sociaux et logistiques auxquels sont confrontés les soignants. Elle parlera de la façon dont le syndrome CTNNB1 affecte profondément les soignants, nécessitant des systèmes de soutien holistiques qui répondent aux besoins médicaux et psychosociaux.



Dr Peter Spazzapan MD, Spécialiste en Neurochirurgie Pédiatrique, UMC Ljubljana  
En tant que Neurochirurgien Pédiatrique de renom à l'Université Médicale Centre de Ljubljana, le Dr Spazzapan se spécialise dans les traitements neurochirurgicaux pour les personnes atteintes de maladies congénitales du cerveau et de la moelle épinière. Il partagera son expertise sur les meilleures voies d'administration de la thérapie génique et sur la façon dont ces choix affectent la sécurité, la distribution et les résultats thérapeutiques chez les enfants atteints du syndrome CTNNB1.



Begoña Nafria Escalera  
Coordinatrice de l'Engagement des Patients dans la Recherche à l'Hôpital Sant Joan de Déu, Présidente du groupe de travail (GT) sur l'accès transfrontalier aux essais cliniques  
Begoña abordera les barrières linguistiques et logistiques qui empêchent souvent les enfants de participer aux essais cliniques internationaux. Son exposé mettra en lumière des solutions pratiques pour rendre les études plus inclusives et accessibles à travers l'Europe.



**Bilbao, Spain**

### Quelques Notes à Retenir

Les examens cliniques auront lieu du 17 au 19 juin. Les évaluations médicales et physiques auront lieu les 17 et 18 juin, tandis que les évaluations psychologiques (Bayley et Wechsler) auront lieu tout au long des trois jours.

La conférence aura lieu les 19 et 20 juin, et sera également diffusée en ligne en temps réel !

---

---

## Commentaires sur le rapport financier

Nous sommes profondément reconnaissants de vos commentaires positifs sur le rapport financier 2021-2024. La transparence est une valeur fondamentale de la Fondation CTNNB1, et nous sommes fiers de partager comment vos dons ont été utilisés pour faire progresser la recherche, la préparation clinique et le soutien aux familles.

Si vous ne l'avez pas encore fait, vous pouvez lire le rapport complet ici.

Pour un résumé rapide des points saillants, consultez nos pages de médias sociaux.

Merci pour votre confiance continue en notre mission !

## Mises à jour de la recherche

Développement de la Thérapie Génique CTNNB1 : Mise à Jour de la Recherche - Printemps 2025

Nous sommes ravis de partager une étape importante dans le développement d'URBAGEN, la première thérapie de remplacement génique basée sur l'AAV9 au monde conçue pour traiter le syndrome CTNNB1.

### Quoi de neuf ?

La Fondation CTNNB1 a officiellement soumis une demande à l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour la désignation de médicament orphelin pour URBAGEN. Cela marque une étape réglementaire majeure, reconnaissant le besoin urgent non satisfait et la rareté de la maladie (prévalence estimée dans l'UE : ~0,26-0,32/10 000).

### Progrès précliniques

URBAGEN utilise un vecteur AAV9 pour délivrer le gène CTNNB1 directement dans le cerveau par injection intracérébroventriculaire (ICV). Les données précliniques montrent des preuves convaincantes d'efficacité et de sécurité :

Chez les modèles murins, le traitement à haute dose a corrigé les anomalies de la démarche, amélioré l'activité de redressement (un marqueur du comportement exploratoire) et restauré l'expression de la  $\beta$ -caténine dans les régions clés du cerveau.

Dans les organoïdes cérébraux dérivés de patients, URBAGEN a restauré la fonction synaptique et n'a pas activé les voies oncogènes - essentiel pour assurer la sécurité.

Les études de biodistribution ont confirmé un ciblage spécifique au cerveau sans expression hors cible dans les organes périphériques tels que le foie.

### Mise à jour de la toxicologie

Des études de sécurité et de biodistribution conformes aux BPL sont actuellement en cours chez des souris de type sauvage et des primates non humains (PNH). Les premières données soutiennent un profil de sécurité favorable, sans toxicité liée au traitement observée dans les études murines à long terme.

### Essai clinique de phase I/II

L'essai de première administration chez l'homme est prévu pour 2025. L'équipe CTNNB1 prépare actuellement le protocole de l'essai clinique, qui sera partagé lors de la 3e conférence internationale CTNNB1. L'essai évaluera la sécurité, la tolérabilité et les premiers signes d'efficacité en utilisant une dose unique d'URBAGEN par ICV.

Une mission motivée par l'urgence, notre mission reste claire : **accélérer l'accès à des thérapies transformatrices pour tous les enfants vivant avec le syndrome CTNNB1.**

Merci de nous soutenir.





## Témoignages d'Impact : Irai

Le premier témoignage d'impact que nous souhaitons présenter dans notre bulletin est l'histoire d'Irai, une jeune fille atteinte de déficit en AADC, une maladie souvent appelée Parkinson juvénile.

Née en juillet 2014, Irai a montré très tôt des signes que quelque chose n'allait pas. Finalement diagnostiquée avec cette maladie neurologique ultra-rare, Irai a souffert de graves troubles moteurs, de douleurs et de détresse constante.

Après des années d'incertitude, l'espoir est arrivé grâce à la Fundación Columbus, qui a présenté à la famille une opportunité révolutionnaire : la thérapie génique. Grâce à la fondation, ils ont été mis en contact avec le Prof. Krystof Bankiewicz, l'un des plus grands experts mondiaux en neuro-thérapie génique, basé à l'Université d'État de l'Ohio. Le traitement, fabriqué par Viralgen - la même entreprise qui produit maintenant notre traitement de thérapie génique CTNNB1 - offrait un tournant potentiel. Et ce fut le cas. En mai 2019, Irai est devenue la première patiente traitée avec une thérapie génique basée sur l'AAV pour le déficit en AADC en Europe.

La délicate chirurgie cérébrale, réalisée à Varsovie, a permis à son corps de commencer à produire ses propres neurotransmetteurs - rétablissant ainsi la connexion essentielle entre le cerveau et le corps.

Depuis ce moment, Irai a émerveillé tout le monde par ses progrès. Elle rit maintenant, bouge de manière indépendante et vit sa vie d'une manière que ses parents pensaient autrefois impossible.

L'une de ses plus grandes étapes ? Descendre une pente enneigée avec joie.

Le parcours d'Irai est un magnifique témoignage du pouvoir de la thérapie génique et de la raison pour laquelle nous restons profondément engagés à apporter ce même espoir aux familles CTNNB1.

Et une petite surprise pour terminer le bulletin :

Nous sommes incroyablement honorés d'annoncer que Carolina Moreno Romero, la mère d'Irai, se joindra à nous lors de la conférence de cette année en tant que conférencière invitée spéciale, partageant leur histoire de courage, de résilience et l'impact transformationnel de la thérapie génique.

Write to us!



[lavra@ctnnb1-foundation.org](mailto:lavra@ctnnb1-foundation.org)

Stay connected!

