

03/04/2026



Résultats d'un essai clinique concernant ANG003, un traitement de substitution d'enzymes pancréatiques d'origine non porcine chez des personnes atteintes de mucoviscidose

Titre grand public :

Étude d'un nouveau traitement de substitution d'enzymes pancréatiques d'origine non porcine chez des personnes atteinte de mucoviscidose

Auteurs :

Meghana Sathe¹, Steven D. Freedman², Melissa S. Putman³, Robert Gallotto⁴, Marcie Clarkin⁴, Danielle Gallotto⁴, Kateryna Pierzynowska^{4,5,6,7}, Drucy Borowitz⁸

Affiliations :

1. Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, UTSW/Children's Health, Dallas, TX
2. Beth Israel Deaconess Medical Center, Division of Gastroenterology, Boston, MA (or Beth Israel Deaconess, Division of GI, Boston, MA
3. Diabetes Research Center, Massachusetts General Hospital, Boston, MA
4. Anagram Therapeutics, Inc., Framingham, MA
5. Department of Biology, Lund University, Lund, Sweden
6. Department of Animal Physiology, The Kielanowski Institute of Animal Physiology and Nutrition, Jabłonna, Poland
7. Anara AB, Trelleborg, Sweden
8. Department of Pediatrics, Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences, University at Buffalo, NY

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Nous avons mis au point un nouveau traitement de remplacement d'enzymes pancréatiques (TREP) d'origine non porcine. Nous souhaitons déterminer la dose optimale pour poursuivre le développement de ce nouveau TREP en ayant recours à des analyses sanguines plutôt qu'à des analyses de selles.

Pourquoi est-ce important ?

Le pancréas produit des enzymes permettant de digérer les graisses ("lipase"), les protéines ("protéase") et l'amidon ("amylase"). Les TREP préviennent la malnutrition des personnes dont le pancréas ne fonctionne pas, ce qui est le cas pour la plupart des personnes atteintes de mucoviscidose. Les TREP sont dosés en unités de lipase mais les TREP contiennent aussi de la protéase et de l'amylase. Les TREP actuels sont produits à partir de glandes pancréatiques d'origine porcine. Les TREP porcins contiennent plus de protéase et d'amylase et moins de lipase que les enzymes produits par le pancréas humain. Les TREP porcins nécessitent un enrobage plastique autour des billes enzymatiques afin de les protéger contre l'acide gastrique. Si l'enrobage ne se dissout pas avant que les TREP aient franchi les zones critiques de la digestion, ils ne fonctionneront pas aussi bien qu'ils le devraient.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons développé ANG003, une combinaison de lipase, protéase et amylase d'origine microbienne. Il est stable dans l'acide gastrique et l'intestin grêle sans nécessité d'enrobage plastique. ANG003 est pris durant les repas afin de se mélanger à la nourriture et améliorer la digestion.

Nous avons étudié ANG003 en nous servant de tests sanguins afin d'examiner les trois enzymes. Nous avons donné à 51 personnes atteintes de mucoviscidose un repas enrichi en acides gras oméga-3 (acide docosahexaénoïque, DHA, + acide éicosapentaénoïque, EPA) pour étudier la lipase, en protéines de lactosérum pour étudier la protéase, et en fécule de pomme de terre pour étudier l'amylase. Les personnes atteintes de mucoviscidose ont été examinées une première fois sans avoir pris de TREP, puis une deuxième fois après avoir pris une dose unique de l'une des quatre combinaisons possibles d'ANG003 (lipase, protéase et amylase).

Quels sont les résultats ?

La lipase ANG003 a considérablement amélioré l'absorption du DHA+EPA et des lipides totaux, et ce de manière dose-dépendante. Les trois doses les plus élevées de lipase ont donné de meilleurs résultats que l'absence de TREP, et les deux doses les plus élevées ont permis la meilleure absorption des lipides. Le DHA+EPA sont des lipides bénéfiques pour la santé et leurs taux sanguins sont faibles chez les personnes atteintes de mucoviscidose. Les résultats concernant l'activité de la protéase et de l'amylase de l'ANG003 suggèrent que des doses inférieures à celles des TREP actuels d'origine porcine pourraient être efficaces. De plus, des améliorations des taux de glycémie mesurés par surveillance continue du glucose ont été observées, avec moins de pics et de chutes de glycémie. Les effets indésirables étaient légers, et aucun effet indésirable grave n'est survenu chez aucun des participants.

Que cela signifie-t-il et pourquoi faut-il rester prudent ?

La posologie des TREP porcins est déterminée selon les pratiques antérieures, axées sur les symptômes gastro-intestinaux. L'efficacité des TREP a été démontrée par rapport à un placebo à l'aide de tests sur les selles (« coefficient d'absorption des graisses » ; CFA), mais le CFA ne peut pas servir à définir la posologie. Nous avons montré qu'un test sanguin peut constituer un moyen simple de mesurer l'activité enzymatique et de mettre en évidence les différences entre les différentes posologies. Cette étude constituait une première étape. Bien que nous ayons étudié différentes combinaisons de doses, chaque participant n'a pris qu'une seule dose

d'ANG003 avec un repas. C'est pourquoi nous ne connaissons pas encore les effets à long terme de l'ANG003.

Quelles sont les perspectives ?

Sur la base de ces résultats, une étude de phase 2 est prévue. Nous administrerons l'ANG003 à chaque repas et collation pendant plusieurs semaines et le comparerons au TREP porcin. Notre objectif est de mettre en corrélation les analyses sanguines que nous avons mises au point avec les tests historiques basés sur les selles (CFA), ainsi qu'avec les symptômes gastro-intestinaux et le poids.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40750484/>