

ETEPLIRSEN - Fase 2, 3

Stati Uniti

Eteplirsén, precedentemente noto come AVI-4658, è un oligonucleotide antisenso (AON) di tipo morfolino fosfodiammidato oligonucleotide (PMO) prodotto da Sarepta Therapeutics.

Questa molecola potrebbe rappresentare una futura terapia per quei pazienti DMD con una delezione nel gene della distrofina potenzialmente trattabile con lo skipping dell'esone 51. Tali pazienti rappresentano circa il 13% della popolazione Duchenne.

In che fase di sviluppo è questo studio?

Attualmente sono in corso i seguenti studi:

❖ Studio 4658-US-202

Si tratta di uno studio clinico di estensione di fase 2 in aperto condotto negli Stati Uniti a cui partecipano i pazienti DMD precedentemente coinvolti nello studio 4658-US-201. L'obiettivo di questo studio è valutare la sicurezza e l'efficacia della somministrazione di eteplirsén a lungo termine.

A ottobre 2015 sono stati diffusi i risultati dello studio relativi a 3 anni di trattamento, questi dati indicano un rallentamento della progressione della patologia nei pazienti che hanno assunto eteplirsén rispetto a un gruppo di controllo esterno e che la molecola sperimentale continua ad essere ben tollerata. In particolare è stato rilevato un vantaggio statisticamente significativo pari a 151 metri nel 6MWT nei pazienti che hanno ricevuto eteplirsén rispetto a un gruppo di controllo esterno e una incidenza inferiore nella perdita della deambulazione nel gruppo trattato con eteplirsén (16,7%) rispetto ai dati di storia naturale (46,2%).

❖ Studio 4658-US-204

Si tratta di uno studio di fase 2 in aperto condotto negli Stati Uniti a cui partecipano pazienti DMD con una mutazione trattabile con lo skipping dell'esone 51, tra i 7 e i 21 anni e non più deambulanti o con una ridotta capacità motoria. Lo studio mira a valutare la sicurezza e la tollerabilità di eteplirsén nei pazienti DMD in uno stadio avanzato della patologia. Lo studio valuterà anche l'effetto di eteplirsén sulla funzionalità polmonare. I partecipanti al trial riceveranno una somministrazione intravenosa settimanale della molecola al dosaggio di 30 mg/kg per un periodo di 96 settimane. Prima del termine dello studio sarà valutata la possibilità di proseguire la somministrazione nell'ambito di uno studio di estensione.

❖ Studio 4658-US-203

Si tratta di uno studio di fase 2 in aperto condotto negli Stati Uniti a cui partecipano 40 pazienti DMD di età compresa tra 4 e 6 anni, in trattamento con corticosteroidi stabile da almeno 12 settimane o che non hanno assunto steroidi per almeno 12 settimane. Dei 40 pazienti 20 avranno una mutazione trattabile con lo skipping dell'esone 51 mentre i restanti dovranno avere una mutazione non trattabile con lo skipping di questo esone. Lo studio mira a valutare la sicurezza, tollerabilità, efficacia e farmacocinetica di eteplirsén nelle fasi precoci della distrofia muscolare di Duchenne. Lo studio avrà una durata di 96 settimane durante le quali i pazienti del gruppo con mutazione trattabile con lo skipping dell'esone 51 riceveranno una somministrazione intravenosa settimanale di eteplirsén al dosaggio di 30 mg/kg. I pazienti del gruppo con mutazione non trattabile con lo skipping dell'esone 51 non riceverà il trattamento ma eseguirà tutte le valutazioni e i test funzionali previsti dallo studio. Questi dati saranno confrontati con quelli raccolti nel gruppo che ha ricevuto eteplirsén e serviranno a valutare la sicurezza e l'efficacia della molecola in studio.

❖ Studio 4658-US-301

Si tratta di uno studio di fase 3 in aperto condotto negli Stati Uniti a cui parteciperanno 160 pazienti DMD deambulanti con un'età compresa tra i 7 e i 16 anni, in trattamento stabile con steroidi con una funzionalità cardiaca e respiratoria stabile. Dei 160 pazienti, 80 avranno una mutazione trattabile con lo skipping dell'esone 51 mentre i rimanenti dovranno avere una mutazione non trattabile con lo skipping di questo esone. L'obiettivo principale dello studio è fornire la conferma dell'efficacia del trattamento di eteplirsen in pazienti con distrofia muscolare di Duchenne con una mutazione nel gene della distrofina trattabile con lo skipping dell'esone 51. Lo studio avrà una durata di 48 settimane durante le quali i pazienti del gruppo con mutazione trattabile con lo skipping dell'esone 51 riceveranno una somministrazione intravenosa settimanale di eteplirsen al dosaggio di 30 mg/kg. I pazienti del gruppo con mutazione non trattabile con lo skipping dell'esone 51 non riceverà il trattamento ma eseguirà tutte le valutazioni e i test funzionali previsti dallo studio. Questi dati saranno confrontati con quelli raccolti nel gruppo che ha ricevuto eteplirsen e serviranno a valutare la sicurezza e l'efficacia della molecola in studio.

Chi finanzia questi studi?

Questi studi sono finanziati da Sarepta Therapeutics.

Quali sono i prossimi passi?

A giugno 2015 Sarepta Therapeutics ha completato la presentazione della richiesta per un nuovo farmaco "New Drug Application" per eteplirsen alla Food and Drug Administration al fine di ottenere l'autorizzazione alla commercializzazione della molecola. La richiesta è ora in fase di revisione da parte degli esperti della FDA.

Dove posso ottenere ulteriori informazioni a proposito di questo studio?

Le informazioni sono disponibili sui siti <http://www.sareptatherapeutics.com>, www.clinicaltrials.gov e sul sito di Parent Project onlus www.parentproject.it

(scheda aggiornata a gennaio 2016)