

*I risultati dello studio DMD114117 di fase 2 con drisapersen come potenziale trattamento per la DMD sono stati presentati da John Kraus di GSK alla Conferenza Scientifica su RNA e oligonucleotidi terapeutici, che si è tenuta dal 10 al 13 aprile a Cold Spring Harbor (Stati Uniti). Lo studio clinico DMD114117 è uno studio di esplorazione, in doppio cieco, controllato con placebo con lo scopo di valutare la sicurezza e l'efficacia di drisapersen in 53 ragazzi con DMD.*

**Protocollo.** I ragazzi con DMD che hanno partecipato allo studio avevano i seguenti criteri d'inclusione: età superiore ai 5 anni, deambulanti, in terapia con corticosteroidi; tempo richiesto per alzarsi da terra superiore ai 7 secondi; e una mutazione nel gene della distrofina trattabile con lo skipping dell'esone 51. I 53 ragazzi sono stati suddivisi in maniera random per 2 regimi di dose con drisapersen e per il placebo (2:1). I regimi di dosaggio: continuo (6mg/Kg/wk) e intermittente (cicli di 10 settimane con 9 dosi a 6mg/Kg per 6 settimane e 4 settimane senza farmaco). Il trattamento è stato somministrato con iniezioni sottocutanee per 48 settimane. L'obiettivo primario è stato di valutare l'efficacia (6 Minute Walk Test - 6MWT) dei due differenti dosaggi di drisapersen per più di 24 settimane. Gli obiettivi secondari hanno incluso il 6MWT a 48 settimane, vari test funzionali a tempo, il North Star Ambulatory Assessment (NSAA), la forza muscolare e la sicurezza.

**Risultati.** Il gruppo a trattamento continuo (n=18) ha mostrato una differenza clinicamente e statisticamente significativa rispetto al placebo (n=18) valutando il 6MWT a 24 settimane (media 35.09 m; [95% CI, 7.59-62.60m], p=0.014), con un andamento che supporta l'efficacia in base ad altri test funzionali e al NSAA. La differenza clinicamente significativa rispetto al placebo è stata mantenuta a 48 settimane (35.84m [-0.11-71.78m], p=0.051). Il gruppo a trattamento intermittente (n=17) non si è distinto dal placebo a 24 settimane, sebbene dalla 48esima settimana c'è stata una differenza clinicamente significativa rispetto al placebo nel 6MWT (27.08m [-9.83-63.99m], p=0.147), supportata dall'andamento dei test funzionali e dal NSAA. C'è stato un piccolo cambiamento nella forza muscolare sia per i diversi tempi che per il trattamento. Drisapersen è stato generalmente ben tollerato, la maggior parte degli effetti collaterali sono collegati alle reazioni nei siti d'iniezione e alla proteinuria. Tutti i pazienti hanno completato lo studio.

**Conclusione.** L'obiettivo primario è stato raggiunto. Il gruppo a trattamento continuo ha mostrato una differenza clinicamente e statisticamente significativa rispetto al placebo sul 6MWT a 24 settimane. A 48 settimane, entrambi i gruppi di trattamento hanno mostrato una differenza clinicamente significativa rispetto al placebo nel 6MWT (supportato dai dati degli obiettivi secondari). Drisapersen può rappresentare un'importante possibilità di trattamento per i ragazzi con DMD che hanno mutazioni trattabili con lo skipping del 51.

I dati dello studio sono stati sottomessi a una rivista scientifica per la revisione e pubblicazione. GSK è ora in attesa dei risultati dello studio clinico di fase 3, un trial più ampio che coinvolge circa 180 ragazzi DMD. Questi risultati saranno disponibili verso la seconda metà dell'anno e forniranno ulteriori informazioni sulla sicurezza ed efficacia del trattamento e sui prossimi passi da fare nell'ambito di questo trattamento.

**Traduzione dell'originale inglese a cura di Parent Project onlus**

