

Prosensa sta lavorando per consentire l'accesso a lungo termine a drisapersen

Leiden, 15 agosto 2014

Cari rappresentanti delle associazioni di pazienti,

come precedentemente comunicato, il 2 giugno Prosensa ha ricevuto un orientamento dalla statunitense Food and Drug Administration (FDA), nella quale è stato delineato un percorso regolatorio per l'approvazione accelerata per drisapersen. Sulla base di questo orientamento, abbiamo comunicato che intendiamo sottomettere una richiesta all' FDA più avanti quest'anno e che ci impegneremo ad avviare due studi di conferma post-approvazione, come raccomandato dall' FDA (da iniziare prima di una approvazione). Stiamo anche interagendo con l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA), e prevediamo di sottomettere la richiesta per una approvazione condizionale in EU subito dopo la sottomissione della New Drug Application all' FDA. Siamo incoraggiati dalla flessibilità recentemente dimostrata sia dalla FDA che dall' EMA riguardo i prodotti per la DMD.

Al momento Prosensa si sta concentrando sulla preparazione della New Drug Application da sottomettere all' FDA più avanti quest'anno. La preparazione di questa richiesta richiede un impegno monumentale essendo le New Drug Application generalmente costituite da circa 100.000 pagine, nelle quali sono riportati i risultati di tutte le sperimentazioni cliniche e pre-cliniche disponibili, così come le analisi e l'interpretazioni di questi dati. Sono anche incluse le informazioni inerenti la produzione e il controllo di qualità della molecola.

Uno degli studi di conferma post-approvazione sarà un trial condotto in aperto con drisapersen dove i risultati saranno confrontati con quelli della storia naturale di un gruppo di controllo. È già in corso uno studio promosso da Prosensa sulla storia naturale che ha terminato il reclutamento dei 269 partecipanti. L'altro studio di conferma post-approvazione per drisapersen sarà uno studio controllato con placebo con una delle nostre ulteriori molecole per l'exon skipping in studio per la DMD. Per questo studio Prosensa sceglierà una tra le proprie molecole PRO044, PRO045 e PRO053. Prosensa sta lavorando duramente per concludere il disegno degli studi di conferma. Prevediamo di cominciare entrambi gli studi di conferma nella prima metà del 2015 e avremo più informazioni sui disegni degli studi e sui protocolli nei prossimi mesi.

	Trial clinico fase 1/2	Trial clinico fase 3
PRO044	Completato Inizio dello studio di estensione previsto per il quarto trimestre del 2014	Trial controllato con placebo; Previsto inizio nella prima metà del 2015 in US, EU e potenzialmente altri Paesi.
PRO045	In corso studio di identificazione del dosaggio; 4 coorti completate; Dati attesi per l'ultimo trimestre del 2014	Trial controllato con placebo o trial in aperto; previsto inizio nel 2015 in US, EU e potenzialmente altri Paesi.
PRO053	In corso studio di identificazione del dosaggio; 2 coorti completate; Dati attesi per la prima metà del 2015	Trial controllato con placebo o trial in aperto; previsto inizio nel 2015 in US, EU e potenzialmente altri Paesi.

Le molecole PRO052 e PRO055 sono al momento in uno stadio di sviluppo pre-clinico avanzato. PROSPECT è in uno stadio precoce di sviluppo pre-clinico ed è finalizzato a un exon-skipping multiplo focalizzato sulla regione degli esoni 10-30.

Per quanto riguarda il programma di ri-dosaggio con drisapersen, siamo sulla buona strada per riprendere il dosaggio dei primi ragazzi prima della fine di settembre. I protocolli relativi al ri-dosaggio per questo gruppo sono stati definiti sia per il Nord America che per l'Europa, inviati alle autorità sanitarie competenti e abbiamo iniziato il processo di sottomissione alle Institutional Review Boards (IRBs) pertinenti presso gli ospedali dei centri clinici che partecipano allo studio per le approvazioni etiche locali. Per i singoli centri clinici le date di inizio dipenderanno anche dal tempo che occorrerà ad ottenere dall'IRB l'approvazione necessaria.

Come comunicato in precedenza, in Nord America i ragazzi eleggibili sono quelli che hanno completato lo studio DEMAND V (DMD114876), quelli che sono attualmente nello studio DMD115501 e i ragazzi degli Stati Uniti e del Canada che hanno preso parte allo studio DEMAND IV (DMD114349). Durante la prima settimana di agosto, Prosensa ha organizzato un incontro con gli sperimentatori dei siti partecipanti, volto a discutere il protocollo finale e la logistica per la conduzione dello studio. Prevediamo di iniziare a far entrare i ragazzi nel programma di ri-dosaggio all'inizio di settembre e di riprendere la somministrazione dei ragazzi afferenti ai primi centri che otterranno l'approvazione dall'IRB intorno alla metà di settembre. L'onere della partecipazione al programma in aperto di ri-dosaggio per i ragazzi e le loro famiglie, è significativamente minore se paragonato a quello sostenuto negli studi iniziali. Inizialmente la somministrazione nei pazienti avverrà presso i centri clinici per le prime 4 settimane, ma potrà essere possibile la somministrazione in centri locali nel caso in cui questi abbiano i requisiti necessari. Dal momento che l'obiettivo primario del programma di ri-dosaggio è quello di consentire l'accesso a drisapersen, questo protocollo non prevede biopsie.

In Europa, i ragazzi eleggibili sono quelli che hanno partecipato allo studio a lungo termine CLIN-02 (DMD114673). In attesa delle approvazioni regolatorie finali, il ri-dosaggio del primo gruppo di pazienti è programmato iniziare prima della fine di settembre e avverrà secondo il protocollo di trattamento già esistente. Verrà usato un protocollo modificato per ridurre il peso della partecipazione allo studio a ragazzi e famiglie. Come comunicato in precedenza, il ri-dosaggio dei ragazzi che hanno partecipato agli studi con drisapersen seguirà un approccio graduale. Prosensa intende fornire l'accesso a tutti i pazienti che in precedenza hanno preso parte agli studi con drisapersen, purchè i criteri di sicurezza siano soddisfatti. Stiamo analizzando le possibilità per il ri-dosaggio degli studi rimanenti con una modalità specifica Paese per Paese, e stiamo attualmente lavorando sulle tempistiche attese per il prossimo gruppo di Paesi.

Sul sito web di Prosensa, una pagina specifica (www.prosensa.eu/patients-and-family/drisapersen-re-dosing) consente di visualizzare facilmente le ultime informazioni inerenti il programma di ri-dosaggio di drisapersen pubblicamente disponibili. Le famiglie e i pazienti che hanno precedentemente preso parte agli studi clinici con drisapersen sono invitate a rimanere in contatto con lo sperimentatore del proprio centro clinico, che rappresenta il loro punto di riferimento principale.

Cordiali saluti

Giles Champion, MD – Chief Medical Officer and SVP Research and Development

Claire Leyten, PharmaD – Manager Patient Group Relations e principale riferimento per domande da parte dei pazienti e delle relative famiglie (patientinfo@prosensa.nl)

Traduzione a cura dell'ufficio scientifico di Parent Project onlus