

CASIMERSEN - Fase 1/2, 3 | Italia, Stati Uniti, Francia, Regno Unito, Germania, Spagna, Svezia, Belgio, Bulgaria, Repubblica Ceca, Ungheria, Polonia, Israele, Australia, Canada

Casimersen, precedentemente noto come SRP-4045 è un oligonucleotide antisenso (AON) di tipo morfolino fosfordiamidato (PMO). La molecola è sviluppata dall'azienda Sarepta Therapeutics per indurre lo skipping dell'esone 45 del gene della distrofina.

In che fase sono gli studi clinici, quali sono gli obiettivi e dove si svolgono?

Studio di fase 1/2 (Studio 4045-101)

Si tratta di uno studio clinico di fase 1/2, randomizzato e controllato con placebo, che mira a valutare la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica di 4 diversi dosaggi di casimersen. Hanno partecipato allo studio 12 pazienti con una diagnosi di distrofia muscolare di Duchenne, di età compresa tra i 7 e i 21 anni, non deambulanti, in trattamento stabile con steroidi da almeno 6 mesi e con una delezione nel gene della distrofina trattabile con lo skipping dell'esone 45. I pazienti arruolati sono stati assegnati, in maniera casuale, al gruppo che ha ricevuto casimersen ad uno dei 4 dosaggi in studio (8 pazienti) o al gruppo che ha ricevuto il placebo (4 pazienti). Le somministrazioni sono state effettuate per via intravenosa, una volta a settimana, per un totale di 12 settimane. Al termine di questa prima parte del trial, i partecipanti hanno avuto la possibilità di accedere a un periodo di estensione in aperto, durante il quale tutti i pazienti hanno ricevuto il trattamento con casimersen per 108 settimane. Lo studio si è svolto negli Stati Uniti. Lo studio è terminato e non sono al momento disponibili risultati.

Studio di fase 3 ESSENCE (Studio 4045-301)

Si tratta di uno studio clinico di fase 3 multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, finalizzato a valutare l'efficacia e la sicurezza di casimersen e golodirsén, la molecola per lo skipping dell'esone 53 sviluppata da Sarepta. Lo studio coinvolgerà fino a un massimo di 222 pazienti DMD tra i 7 e i 13 anni deambulanti, in trattamento stabile con steroidi da almeno 6 mesi, con funzionalità cardiaca e polmonare stabile e con una delezione nel gene della distrofina trattabile attraverso lo skipping dell'esone 53 (111 pazienti) o dell'esone 45 (111 pazienti). I pazienti arruolati vengono assegnati, in maniera casuale, ai gruppi che ricevono 30 mg/kg di golodirsén o 30 mg/kg di casimersen (148 pazienti totali) o al gruppo che riceve il placebo (74 pazienti). Le somministrazioni sono effettuate per via intravenosa, una volta a settimana per un totale di 96 settimane. Al termine dello studio, seguirà un periodo di estensione in aperto in cui tutti i pazienti riceveranno il trattamento sperimentale per un ulteriore periodo massimo di 48 settimane. Lo studio si svolge negli Stati Uniti, in Israele e in diversi Paesi europei. I centri clinici per lo studio in Europa, tra i quali quelli in Italia, possono ancora reclutare pazienti. In Italia i centri clinici coinvolti sono: l'Istituto Gaslini di Genova, l'Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna di Ferrara, il Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma e il Policlinico Universitario G. Martino di Messina. A marzo dello scorso anno sono stati diffusi i risultati provenienti dalle biopsie di un primo gruppo di pazienti trattati con casimersen (27 pazienti) o il placebo (16 pazienti) per 48 settimane. Le analisi indicano un aumento statisticamente significativo nella produzione di distrofina nei pazienti trattati con casimersen rispetto a inizio studio e al gruppo che ha ricevuto il placebo. Sulla base di questi risultati Sarepta prevede di incontrare la FDA per pianificare la sottomissione di una richiesta per un nuovo farmaco – New Drug application (NDA) – ai fini di un'approvazione accelerata di casimersen nei pazienti DMD trattabili con lo skipping dell'esone 45.

Chi finanzia questi studi?

Gli studi sono finanziati da Sarepta Therapeutics

Dove posso ottenere ulteriori informazioni?

Le informazioni sono disponibili sui siti www.sarepta.com, www.clinicaltrials.gov (NCT02530905 e NCT02500381) e sul sito di Parent Project aps www.parentproject.it.



exon skipping



mutazione specifico



deambulante



trial in reclutamento



trial in corso

