

GIVINOSTAT per la DMD Fase 2, 3 | Italia, Spagna, Regno Unito, Germania, Francia, Belgio, Olanda, Stati Uniti, Canada



Givinostat è un inibitore delle istone deacetilasi (HDAC) e agisce riattivando la corretta cascata di eventi cellulari e molecolari che permette al tessuto muscolare di rispondere al danno con un meccanismo rigenerativo. È un farmaco ad uso orale sviluppato dall'azienda farmaceutica italiana Italfarmaco. Givinostat ha ottenuto la designazione di farmaco orfano sia dall'EMA in Europa che dalla FDA negli Stati Uniti. La FDA ha inoltre concesso la designazione "Fast Track" per givinostat per la DMD.

Quali sono i dati preliminari?

Il percorso di sviluppo clinico di questa molecola sperimentale per la DMD è iniziato nel 2013 sulla base dei buoni risultati ottenuti in fase preclinica dal gruppo di ricerca di Pier Lorenzo Puri. Gli studi condotti su topi modello per la distrofia muscolare hanno dimostrato che givinostat è in grado di determinare, in maniera dose-dipendente, un aumento dell'area muscolare e una riduzione dell'infiammazione e della fibrosi.

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

Studio clinico di fase 2

Si tratta di un trial in aperto, della durata di 15 mesi, terminato a luglio del 2014 e che è proseguito, con una fase di estensione, fino a novembre 2017. Allo studio hanno partecipato 20 pazienti DMD deambulanti di età compresa tra i 7 e i 10 anni e in trattamento stabile con steroidi. Dei 20 partecipanti iniziali, 16 continuano ad assumere il trattamento con givinostat attraverso l'inclusione in uno studio sulla sicurezza a lungo termine. Questo studio clinico si è svolto solo in Italia in 4 diversi centri clinici: Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma e Policlinico Universitario G. Martino di Messina. I risultati del trial, pubblicati a luglio 2016 sulla rivista scientifica "Neuromuscular Disorders", hanno evidenziato che il trattamento con givinostat per 12 mesi è sicuro e ben tollerato. L'analisi delle biopsie effettuate sui pazienti, prima e dopo un anno di trattamento, ha evidenziato un aumento della componente muscolare e una riduzione significativa dell'infiammazione e della fibrosi. Per quel che riguarda il trattamento a lungo termine con givinostat, il confronto dei dati relativi ai 16 pazienti trattati per 5 anni con quelli di storia naturale della patologia, suggeriscono che il trattamento con givinostat in combinazione con la terapia steroidea sia in grado di rallentare la progressione della patologia ritardando l'età media della perdita della deambulazione e manifesti effetti benefici anche dal punto di vista della funzionalità polmonare.

Studio clinico di fase 3 - EPIDYS

Si tratta di uno studio randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo, della durata di 18 mesi. Il trial è iniziato a giugno 2017 e sta continuando ad arruolare partecipanti, il termine per l'arruolamento è previsto per giugno 2020. Lo studio sarà condotto su 242 pazienti con una diagnosi di distrofia muscolare di Duchenne, di età compresa tra i 6 e i 17 anni deambulanti, e in trattamento stabile con steroidi da almeno 6 mesi. I pazienti arruolati vengono assegnati, in maniera casuale, al gruppo che riceverà givinostat o il placebo in rapporto 2:1 (i pazienti che riceveranno il farmaco saranno il doppio di quelli che riceveranno il placebo) e riceveranno il trattamento per via orale due volte al giorno per 18 mesi. L'obiettivo dello studio è di valutare la sicurezza e l'efficacia di givinostat. Saranno analizzati gli effetti di givinostat sul tessuto muscolare a livello strutturale, mediante MRI, e a livello clinico con i test funzionali. Al termine del trial i pazienti potranno accedere a uno studio a lungo termine in cui tutti i partecipanti riceveranno givinostat. Questo studio clinico si svolge in 40 centri clinici in Europa (Italia, Spagna, Regno Unito, Germania, Francia, Belgio, e Olanda), Stati Uniti e Canada. I centri clinici coinvolti in Italia sono: Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano, Ospedale Niguarda di Milano, Istituto Gaslini di Genova, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma e Policlinico Universitario G. Martino di Messina.

Studio a lungo termine

Si tratta di uno studio clinico in aperto che ha l'obiettivo di valutare la sicurezza, tollerabilità ed efficacia relativa alla somministrazione di givinostat a lungo termine nei pazienti DMD. Possono partecipare allo studio i pazienti DMD che hanno terminato uno dei due trial clinici precedenti. Nel corso di questo studio tutti i partecipanti riceveranno il trattamento con givinostat al dosaggio assunto nello studio di provenienza.

Chi finanzia questi studi?

Gli studi clinici sono finanziati da Italfarmaco.

Dove posso ottenere ulteriori informazioni?

Le informazioni sono disponibili sui siti www.italfarmaco.com, www.clinicaltrials.gov (NCT01761292, NCT02851797 e NCT03373968) e sul sito di Parent Project aps www.parentproject.it.