

EDASALONEXENT - Fase 1 /2, 3 | Stati Uniti, Canada, Australia, Israele, Svezia, Regno Unito, Irlanda, Germania



Edasalonexent, precedentemente nota come CAT-1004, è una molecola sperimentale a uso orale sviluppata dall'azienda Catabasis Pharmaceuticals. Questa molecola è derivata dalla fusione di due componenti: l'acido salicilico e un acido grasso di tipo omega 3, entrambi con attività antinfiammatoria. Edasalonexent inibisce la forma attiva di NF-kB, una proteina chiave del processo infiammatorio che agisce promuovendo la degenerazione muscolare, l'infiammazione e la fibrosi e contrastando la capacità rigenerativa del muscolo.

Quali sono i dati preliminari?

Gli studi preclinici hanno dimostrato la capacità di edasalonexent di ridurre l'infiammazione e la fibrosi, e di rallentare la degenerazione muscolare stimolandone la rigenerazione. Inoltre, uno studio di fase 1 condotto su 79 volontari sani adulti ha dato buoni risultati sulla sicurezza e sulla tollerabilità del farmaco sperimentale.

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

Studio clinico di fase 1/2 "MoveDMD"

Si tratta di uno studio finalizzato a valutare la sicurezza e l'efficacia di edasalonexent nei pazienti DMD, che si è svolto presso quattro centri clinici negli Stati Uniti. Hanno partecipato al trial pazienti con una diagnosi di distrofia muscolare di Duchenne, di età compresa tra i 4 e i 7 anni, non in trattamento con steroidi e deambulanti. Lo studio era suddiviso in tre parti. Nella prima è stato condotto un trial di fase 1, in aperto, che ha coinvolto 18 pazienti DMD, ai quali è stato somministrato uno dei tre dosaggi in studio (33mg/Kg/die; 67mg/Kg/die; 100mg/Kg/die) della molecola sperimentale per una settimana. I dati di questa prima fase hanno dimostrato che tutti e tre i dosaggi sono sicuri e ben tollerati, senza effetti collaterali importanti. La seconda parte dello studio, conclusa ad agosto del 2017, si è svolta con un trial di fase 2, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo, mirato a valutare la sicurezza e l'efficacia della somministrazione dei due dosaggi più alti di edasalonexent (67mg/Kg/die; 100mg/Kg/die) per 12 settimane. Per questa parte sono stati arruolati 31 pazienti DMD. I risultati ottenuti confermano la tollerabilità e la sicurezza del farmaco sperimentale e dimostrano miglioramenti clinicamente significativi, dopo 12 settimane di trattamento, nelle valutazioni della funzione muscolare associati a un rallentamento del declino funzionale. Non sono invece stati ottenuti risultati statisticamente significativi dalle MRI eseguite sui pazienti trattati con edasalonexent. La terza parte rappresenta la fase di estensione in aperto durante la quale tutti i partecipanti (provenienti dalla seconda parte dello studio) hanno ricevuto il trattamento con il dosaggio più alto di edasalonexent (100 mg/Kg/die) per la durata di un anno. I risultati, diffusi a febbraio e aprile 2018, hanno evidenziato una stabilizzazione nei test NSAA e in quelli funzionali a tempo, indicando un rallentamento clinicamente significativo della progressione della patologia dopo oltre un anno di trattamento rispetto al periodo di non trattamento. Inoltre, i risultati delle analisi condotte su parametri specifici dei test di MRI che hanno valutato l'infiammazione e la quantità di grasso presenti nei muscoli durante le 48 settimane di assunzione di edasalonexent e nel periodo di non trattamento, hanno indicato una minore velocità di accumulo di grasso nei muscoli analizzati rispetto all'atteso e sono stati quindi coerenti con i risultati positivi dei test sulla funzionalità muscolare. Per quanto riguarda l'impatto del trattamento sulla crescita, i dati hanno evidenziato che i ragazzi con distrofia muscolare di Duchenne trattati con edasalonexent sono cresciuti, in media, in maniera simile ai ragazzi sani nella stessa fascia di età. Infine, rispetto alla sicurezza, non sono state riscontrate problematiche e la somministrazione è stata ben tollerata.

Studio clinico di fase 3 "Polaris DMD"

Si tratta di uno studio randomizzato controllato con placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con edasalonexent per 12 mesi. Il trial, iniziato a settembre 2018 e attualmente in corso, ha reclutato 131 pazienti DMD, di età compresa tra i 4 e i 7 anni, non in trattamento con steroidi da almeno 6 mesi e deambulanti. I partecipanti sono stati assegnati al gruppo che riceve edasalonexent 100mg /kg/giorno o il placebo in rapporto 2:1 (i pazienti che ricevono il farmaco sono il doppio di quelli che ricevono il placebo) per un periodo complessivo pari a 12 mesi. Al termine del trial i pazienti potranno entrare nello studio di estensione a lungo termine GalaxyDMD in cui tutti i partecipanti riceveranno edasalonexent. I risultati del trial sono attesi per il quarto trimestre del 2020. Lo studio si svolge negli Stati Uniti, Canada Australia, Israele, e alcuni Paesi europei.

Studio clinico di fase 3 "GalaxyDMD"

È uno studio di estensione in aperto, progettato per raccogliere dati a lungo termine nei bambini e ragazzi in crescita che assumono edasalonexent. Possono accedere allo studio i pazienti che hanno partecipato al trial di fase 2 MoveDMD e quelli che completeranno lo studio di fase 3 Polaris DMD. Potranno inoltre accedere al trial anche i fratelli tra i 4 e 12 anni dei partecipanti a questi studi che soddisfano i criteri di inclusione.

Quali saranno i prossimi passi?

Attraverso un accordo di collaborazione intrapreso con l'associazione inglese Duchenne Uk, Catabasis sta pianificando l'avvio di uno studio clinico di fase 2 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo della durata di un anno, mirato a valutare la sicurezza, la farmacocinetica e le misure di funzionalità a livello cardiaco, del muscolo scheletrico e della funzionalità polmonare nei pazienti DMD non deambulanti.

Chi finanzia questi studi?

Gli studi sono finanziati da Catabasis Pharmaceuticals.

Dove posso ottenere ulteriori informazioni?

Le informazioni sono disponibili sui siti www.catabasis.com, www.clinicaltrials.gov (NCT02439216, NCT03703882, NCT03917719) e sul sito di Parent Project aps www.parentproject.it.