



exon skipping



mutazione specifico



deambulante



non deambulante



trial in reclutamento

SRP-5051 - Fase 1, 2 | Stati Uniti, Canada

SRP-5051 è un oligonucleotide antisense (AON) di tipo morfolino fosforodiamidato (PMO), a cui è stato aggiunto un peptide di penetrazione cellulare, per indurre lo skipping dell'esone 51 del gene della distrofina. La molecola risultante, definita PPMO, è stata sviluppata da Sarepta Therapeutics con l'obiettivo di migliorare l'efficienza di exon skipping attraverso una maggiore capacità di penetrazione nei tessuti. Questa strategia è ideata per il trattamento di quei pazienti DMD con una delezione nel gene della distrofina potenzialmente trattabile con lo skipping dell'esone 51. Tali pazienti rappresentano circa il 13% della popolazione Duchenne.

Quali sono i dati preliminari?

Gli studi preclinici condotti in animali modello hanno evidenziato che la maggiore capacità dei PPMO, rispetto ai PMO, di penetrare all'interno della cellula determina una maggiore efficienza di produzione di distrofina. Una serie di dati suggeriscono che la chimica PPMO potrebbe permettere di raggiungere tutti gli organi bersaglio e di avere un effetto più prolungato nel tempo con la conseguente possibilità di dover ricorrere a somministrazioni meno frequenti rispetto ai PMO.

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

Studio 5051-101 di fase 1

Questo è uno studio clinico di fase 1, in aperto, finalizzato a valutare la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica di 5 diversi dosaggi di SRP-5051. Lo studio ha completato il reclutamento dei partecipanti arruolando 15 pazienti con una diagnosi di distrofia muscolare di Duchenne, di età superiore ai 12 anni, deambulanti e non deambulanti, in terapia stabile con steroidi da almeno 3 mesi e con una mutazione nel gene della distrofina trattabile con lo skipping dell'esone 51. I partecipanti riceveranno una singola somministrazione per via endovenosa di SRP-5051, a uno dei 5 dosaggi in studio e al termine del trial avranno la possibilità di proseguire il trattamento accedendo ad uno studio di estensione in aperto. Il trial si svolge negli Stati Uniti e in Canada

Studio 5051-201 di fase 2 "MOMENTUM"

È uno studio clinico diviso in due parti, la prima valuterà la sicurezza e la tollerabilità di dosaggi multipli crescenti di SRP-5051 al fine di identificare la dose massima tollerata che sarà valutata nella seconda parte dello studio negli stessi partecipanti. Lo studio è in fase di reclutamento e prevede di coinvolgere 24 partecipanti. Possono partecipare al trial pazienti con una diagnosi di distrofia muscolare di Duchenne con una mutazione nel gene della distrofina trattabile con lo skipping dell'esone 51, di età compresa tra 7 e 21 anni, deambulanti e non deambulanti, in terapia stabile con steroidi da almeno 3 mesi o che non stiano assumendo questa terapia da almeno 3 mesi. La prima parte del trial avrà una durata di almeno 12 settimane durante le quali i partecipanti riceveranno SRP-5051 ad uno dei quattro dosaggi in studio attraverso somministrazioni per via endovenosa mensili. Nella seconda parte dello studio i pazienti proseguiranno il trattamento mensile con SRP-5051 ricevendo la dose massima tollerata definita nella prima parte del trial per un periodo complessivo di 24 settimane. Il trial si svolge al momento negli Stati Uniti e in Canada.

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 (NCT03375255 e NCT04004065) e sul sito di Parent Project aps www.parentproject.it.