



terapia genica



deambulante



trial in corso

## PF-06939926 - Fase 1b | Stati Uniti

Si tratta di un approccio sperimentale di terapia genica basato sull'utilizzo di un vettore virale adeno-associato (AAV). La strategia, sviluppata dall'azienda farmaceutica Pfizer, punta a consentire la produzione di una forma più piccola ma funzionale della proteina distrofina, denominata minidistrofina, nei pazienti DMD. PF-06939926 ha ricevuto la designazione di farmaco orfano negli Stati Uniti e in Europa.

### Quali sono i dati preliminari?

Gli studi preclinici basati sulla somministrazione per via sistemica di PF-06939926 in modelli animali hanno dato buoni risultati. Nei cani modello per la DMD è stata osservata un'espressione a lungo termine della minidistrofina e un miglioramento della funzionalità muscolare.

### In che fase è questo studio e qual è l'obiettivo?

Si tratta di uno studio di fase 1, in aperto, non randomizzato, a singola dose crescente che mira a valutare la sicurezza e la tollerabilità di PF-06939926. Lo studio valuterà anche l'espressione della minidistrofina e la sua distribuzione, la forza e la funzionalità muscolare.

### Chi può prendere parte allo studio?

Saranno arruolati 12 pazienti con una diagnosi di distrofia muscolare di Duchenne di età compresa tra i 5 e i 12 anni, deambolanti e in terapia stabile con steroidi da almeno 3 mesi.

### Come si svolge lo studio e dove?

I pazienti saranno divisi in due gruppi da 6 partecipanti ciascuno, e riceveranno una singola somministrazione di PF-06939926. Ai due gruppi corrispondono due diverse dosi di trattamento, pari a  $1E14$  vg/kg o  $3E14$  vg/kg. Il reclutamento e la somministrazione verranno effettuati in maniera scaglionata per valutare al meglio la tollerabilità e minimizzare i possibili rischi. I pazienti saranno monitorati per 5 anni. Lo studio si svolge in tre diversi centri clinici negli Stati Uniti.

### Quali sono i risultati dello studio?

Lo studio è iniziato a marzo 2018 e a giugno dello scorso anno sono stati diffusi i risultati preliminari relativi ai primi sei pazienti trattati. Per quanto riguarda la sicurezza, gli eventi avversi più comuni osservati sono stati nausea, vomito, riduzione dell'appetito, stanchezza e/o febbre, tutti risolti in un breve intervallo di tempo. Uno dei pazienti ha riportato un evento avverso grave dovuto alla risposta immunitaria al trattamento che ha causato emolisi, riduzione nella conta delle piastrine e un danno renale risolto nei giorni successivi. Rispetto alla produzione di minidistrofina, l'analisi delle biopsie muscolari eseguite dopo due mesi dalla somministrazione ha evidenziato la presenza della proteina nel 38% delle fibre muscolari dei pazienti che hanno ricevuto la dose più bassa della terapia e nel 69% delle fibre muscolari di quelli trattati con il dosaggio più elevato. Per quanto riguarda la quantità di minidistrofina presente, le analisi hanno evidenziato un livello medio di espressione pari al 23,6% rispetto al normale nel gruppo trattato con il dosaggio più basso e al 29,5% in quello che ha ricevuto il dosaggio superiore. Molto preliminari ma incoraggianti, sono infine anche i risultati delle analisi funzionali eseguite valutando i punteggi raccolti attraverso il test NSAA nel corso di un anno successivo al trattamento in due dei partecipanti al trial.

### Quali saranno i prossimi passi?

Pfizer sta pianificando uno studio di fase 3 globale di tipo randomizzato e controllato con placebo. I risultati del trial in corso serviranno a definire il dosaggio e altri dettagli di questo nuovo studio il cui avvio è previsto per la prima metà del 2020.

### Chi finanzia questo studio?

Lo studio è finanziato da Pfizer.

### Dove posso ottenere ulteriori informazioni?

Le informazioni sono disponibili sui siti [www.pfizer.com/pipeline](http://www.pfizer.com/pipeline), [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03362502) e sul sito di Parent Project aps [www.parentproject.it](http://www.parentproject.it).