

SGT-001 - Fase 1/2 | Stati Uniti

Si tratta di un approccio sperimentale di terapia genica basato sull'utilizzo di un vettore virale adeno-associato (AAV). La strategia, sviluppata da Solid GT, sussidiaria dell'azienda Solid Biosciences, punta a consentire la produzione di una forma più piccola ma funzionale della proteina distrofina, denominata microdistrofina, nel muscolo scheletrico e cardiaco di pazienti DMD. Ad ottobre 2016, la FDA (Food and Drug Administration) e la Commissione Europea hanno concesso la designazione di farmaco orfano a SGT-001.

Quali sono i dati preliminari?

Gli studi finora condotti in modelli preclinici hanno dimostrato che una singola somministrazione di AAV microdistrofina determina un'espressione a lungo termine di microdistrofina nei muscoli scheletrici, compresi il diaframma ed il cuore, associata a un miglioramento della funzionalità muscolare.

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

Lo studio di fase 1/2 - denominato IGNITE DMD - è uno studio in aperto, randomizzato, controllato, a singola dose crescente che mira a valutare la farmacocinetica, la sicurezza e la tollerabilità della somministrazione sistemica di SGT-001, così come l'efficacia definita dall'espressione della microdistrofina. Lo studio valuterà anche la funzione e la massa muscolare, la funzione respiratoria e cardiovascolare, i biomarcatori sierici e muscolari associati alla produzione di microdistrofina, i risultati riportati dai pazienti e le misure di qualità di vita.

Chi può prendere parte allo studio?

Possono partecipare al trial i pazienti con una diagnosi di distrofia muscolare di Duchenne di età compresa tra i 4 e i 17 anni, deambulanti e non, e in terapia stabile con steroidi da almeno 6 mesi. Per lo studio clinico saranno arruolati 32 pazienti.

Come si svolge lo studio e dove?

I pazienti arruolati sono assegnati in modo casuale a un gruppo di trattamento o a un gruppo di controllo. I pazienti del gruppo di trattamento ricevono una singola somministrazione sistemica (per via intravenosa) di SGT-001 e saranno monitorati per 2 anni. I pazienti del gruppo di controllo, che continueranno a soddisfare i criteri di inclusione, riceveranno il trattamento dopo un anno di partecipazione allo studio. Lo studio è di tipo adattivo, il che permetterà di aggiustare la dose e il numero di partecipanti man mano che lo studio progredisce per valutare efficientemente la sicurezza e l'efficacia di SGT-001. Il trial si svolge presso l'Università della Florida.

Quali sono i risultati dello studio?

Lo studio è stato avviato a novembre del 2017 e a febbraio del 2018 è stato trattato il primo paziente. A marzo 2019 sono stati diffusi i dati preliminari relativi alle analisi delle biopsie effettuate a tre mesi dalla somministrazione sui primi tre pazienti trattati con SGT-001 al dosaggio di 5E13 vg/kg. I risultati hanno evidenziato livelli di microdistrofina molto bassi in ciascuno dei tre partecipanti portando l'azienda a decidere di proseguire lo studio con la valutazione di un dosaggio di SGT-001 quattro volte superiore al precedente, 2E14 vg/kg. L'analisi delle biopsie muscolari effettuate dopo tre mesi dalla somministrazione di questo dosaggio in due pazienti ha indicato, seppure in percentuali e quantità diverse, l'espressione di microdistrofina nelle fibre muscolari e la corretta localizzazione di alcune proteine chiave associate alla distrofina. Tuttavia in seguito ad un evento avverso classificato come serio avvenuto nel terzo paziente che aveva ricevuto questo dosaggio, da novembre 2019 il trial è stato temporaneamente sospeso. Il paziente si è completamente ripreso e l'azienda sta lavorando per chiarire le cause dell'evento e riprendere in sicurezza lo studio.

Chi finanzia questo studio?

Lo studio è finanziato e condotto da Solid GT in collaborazione con l'Università del Missouri, l'Università di Washington, l'Università della Florida e l'Università del Texas A&M. Il programma di ricerca ha ricevuto il finanziamento anche dal National Institutes of Health (NIH) e dal Department of Defense (DoD), lo studio è stato inoltre finanziato da diverse associazioni di pazienti.

Dove posso ottenere ulteriori informazioni?

Le informazioni sono disponibili sui siti www.solidbio.com/GT, www.clinicaltrials.gov (NCT03368742) e sul sito di Parent Project www.parentproject.it

