

## VAMOROLONE - Fase 2a, 2b | Stati Uniti, Canada, Israele, Regno Unito, Svezia, Australia, Olanda, Belgio e Repubblica Ceca, Grecia, Spagna

Vamorolone, precedentemente noto come VBP15, è un nuovo analogo dei glucocorticoidi sviluppato dalla Biopharma ReveraGen. Questo composto è il frutto di uno studio che ha puntato a eliminare gli effetti collaterali legati all'assunzione del cortisone, mantenendone o migliorandone l'efficacia. A novembre 2018, l'azienda svizzera Santhera Pharmaceuticals, ha acquisito il diritto di licenza esclusiva per vamorolone. L'Agenzia Regolatoria Britannica, MHRA, ha concesso la designazione di Medicinale Innovativo Promettente (Promising Innovative Medicine - PIM) a Vamorolone ad ottobre del 2019.

### Quali sono i dati preliminari?

Nel 2015 è stato condotto uno studio clinico di fase 1, in 86 volontari sani adulti, che ha dimostrato che vamorolone è sicuro e ben tollerato.

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

#### Studio clinico di fase 2a

Si tratta di uno studio clinico in aperto, con dosaggio crescente di vamorolone, proseguito con uno studio di estensione (denominato VBP15-003) che si è svolto negli Stati Uniti, in Canada, Israele e Regno Unito. L'obiettivo del trial era quello di valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica, la farmacodinamica e l'efficacia di vamorolone. Hanno partecipato al trial 48 pazienti DMD, di età compresa tra i 4 e i 7 anni, che non avevano mai assunto steroidi. Nella prima parte dello studio i partecipanti sono stati suddivisi in 4 gruppi, ciascuno dei quali ha ricevuto un diverso dosaggio di vamorolone (0.25, 0.75, 2 e 6 mg/kg/giorno) per 2 settimane. Gli stessi pazienti sono poi passati nello studio di estensione e ricevuto la molecola sperimentale per altre 24 settimane. I risultati dello studio, diffusi a giugno 2018 e pubblicati ad agosto 2019, indicano che la somministrazione di vamorolone si è dimostrata sicura e ben tollerata a tutti i livelli di dosaggio testati. Per quanto riguarda l'efficacia, sono stati evidenziati miglioramenti nella funzionalità muscolare dei pazienti trattati con i due dosaggi di vamorolone più elevati in studio. L'analisi dei biomarcatori presenti nel sangue suggerisce inoltre una riduzione degli effetti collaterali rispetto a quelli osservati nella terapia con i corticosteroidi.

#### Studio clinico di estensione a lungo termine "VBP15-LTE"

È uno studio clinico di estensione in aperto della durata di 2 anni del trial di fase 2a precedente che valuta la sicurezza, tollerabilità, efficacia e farmacodinamica di vamorolone a lungo termine nei pazienti DMD. Al termine di questo studio i partecipanti avranno la possibilità di proseguire il trattamento con vamorolone attraverso un programma di accesso allargato (Expanded Access Protocol - EAP). Stanno partecipando al trial 45 dei 48 pazienti DMD che hanno completato il trial di fase 2a. I partecipanti allo studio ricevono vamorolone al dosaggio di 2 o 6 mg/kg/giorno. Ad ottobre 2019 sono stati diffusi i risultati delle valutazioni condotte in 23 dei partecipanti trattati per almeno 18 mesi. Il confronto di questi dati con quelli di storia naturale relativi a pazienti che non hanno mai ricevuto steroidi o che hanno ricevuto il prednisone, indica che il vamorolone ha un'efficacia confrontabile ai corticosteroidi attualmente in uso ma effetti collaterali inferiori. In particolare i pazienti trattati con vamorolone hanno mostrato un tasso di crescita normale e un'aumento di peso inferiore.

#### Studio clinico di fase 2b "VBP15-004"

È uno studio clinico randomizzato in doppio cieco, con gruppi paralleli e con controllo attivo e placebo. Il trial valuterà l'efficacia, la sicurezza, la farmacodinamica e la farmacocinetica di vamorolone somministrato per via orale al dosaggio giornaliero di 2 mg/kg e 6 mg/kg rispetto al prednisone 0.75mg/kg e il placebo lungo un periodo di trattamento pari a 24 settimane. Lo studio valuterà anche la persistenza dell'effetto lungo un periodo di trattamento pari a 48 settimane. Saranno arruolati nel trial circa 120 pazienti DMD tra i 4 e i 7 anni non ancora compiuti e che non hanno mai assunto steroidi. Lo studio si svolge negli Stati Uniti, Canada, Israele, Regno Unito, Svezia, Australia, Olanda, Belgio, Repubblica Ceca, Grecia e Spagna. I partecipanti saranno assegnati a uno dei quattro gruppi di trattamento previsti ovvero, dose bassa di vamorolone (2 mg/Kg/giorno), dose alta di vamorolone (6 mg/Kg/giorno), prednisone (0.75 mg/Kg/giorno) o placebo in rapporto 1:1:1:1 e riceveranno il trattamento assegnato per le prime 24 settimane dello studio (sei mesi circa). Nelle 24 settimane successive, invece, tutti i partecipanti passeranno all'assunzione di vamorolone (dose alta o bassa). Al termine dello studio i pazienti potranno accedere a uno studio di estensione in aperto in cui



tutti riceveranno il trattamento. Il trial è iniziato ad agosto del 2018 e sta continuando ad arruolare partecipanti.

### **Chi finanzia questi studi**

Gli studi sono finanziati da ReveraGen BioPharma e da partnership pubbliche e private, tra cui diverse associazioni di pazienti inclusa l'associazione Parent Project statunitense (PPMD).

### **Dove posso ottenere ulteriori informazioni?**

Le informazioni sono disponibili sui siti [www.reveragen.com](http://www.reveragen.com); [www.clinicaltrials.org](http://www.clinicaltrials.org) (NCT02760264, NCT02760277, NCT03038399, NCT03439670) e sul sito di Parent Project [aps www.parentproject.it](http://www.parentproject.it).