



## **DRISAPERSEN (GSK2402968) – Fase 1, 2 e 3**

*Stati Uniti, Canada, Europa, Turchia, Israele, Asia e Sud America*

Drisapersen, precedentemente noto come GSK2402968 e PRO051, è un oligonucleotide antisense (AON) di tipo 2-O-Methyl.

Questa molecola potrebbe rappresentare una futura terapia per 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.

### **In che fase di sviluppo è questo studio?**

GlaxoSmithKline (GSK) sta conducendo 5 diversi studi clinici finalizzati a valutare l'effetto del composto sperimentale drisapersen (GSK2402968). Tali studi sono DMD114044, DMD114117, DMD114349, DMD114876 e DMD114118.

Ad eccezione dello studio DMD114118, i requisiti richiesti per poter partecipare ai rimanenti tre studi sono:

- 1- Essere pazienti DMD con una delezione nel gene della distrofina che possa essere trattata attraverso lo skipping dell'esone 51.
- 2- Avere un'età superiore ai 5 anni ed essere deambulanti.
- 3- Essere in grado di percorrere almeno 75 metri nel 6MWT.
- 4- Essere in trattamento con steroidi ad una dose stabile da almeno 6 mesi.

### **❖ Studio DMD114044**

Si tratta di uno studio clinico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di drisapersen in pazienti DMD.

Il protocollo dello studio prevede una somministrazione settimanale di drisapersen 6mg/kg o di placebo per un periodo complessivo di 48 settimane.

Il reclutamento per lo studio è stato completato a luglio 2012, sono stati reclutati 180 ragazzi provenienti da 18 paesi in **Europa, Canada, Asia e Sud America**.

**In Italia** i centri clinici coinvolti sono: Policlinico di **Milano**, Ospedale S. Anna di **Ferrara**, Policlinico Gemelli di **Roma**, Ospedale Bambin Gesù di **Roma** e Policlinico di **Messina**.

Lo studio dovrebbe essere completato nel secondo quadrimestre del 2013, e i relativi risultati preliminari saranno disponibili verso la fine del 2013.

Il Registro Pazienti DMD/BMD Italia ha partecipato al reclutamento dei pazienti eleggibili per lo studio condotto in Italia.



Duchenne  
Parent  
Project  
onlus

### ❖ Studio DMD114117

Si tratta di uno studio clinico di fase 2 con protocollo di tipo randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo. Lo scopo del trial è di valutare l'efficacia, la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica di due differenti regimi di dosaggio di drisapersen in pazienti DMD. Il protocollo dello studio prevede una somministrazione settimanale di drisapersen (o placebo) per un periodo complessivo di 48 settimane.

Lo studio è stato completato nel settembre del 2012 e ha coinvolto 53 ragazzi provenienti dall'**Europa, Australia, Turchia e Israele**.

I relativi risultati preliminari saranno disponibili entro la prima metà del 2013.

### ❖ Studio DMD114349

Si tratta di uno studio clinico di estensione di fase 3, con protocollo open-label per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia a lungo termine. Lo studio è già in corso in alcune nazioni, tra cui l'**Italia**, e in fase di reclutamento in altre. Possono partecipare a questo studio i pazienti DMD che sono stati precedentemente coinvolti negli studi DMD114044 e DMD114117. È previsto un arruolamento di circa 220 pazienti suddivisi in 54 centri clinici in **Canada, Europa, Turchia, Israele, Asia e Sud America**.

### ❖ Studio DMD114876

Si tratta di uno studio clinico di fase 2 per valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di due dosaggi di drisapersen in pazienti DMD. Il protocollo dello studio prevede una somministrazione settimanale (6mg/Kg o 3mg/Kg) per un periodo di 24 settimane.

Il reclutamento per lo studio è stato completato a gennaio 2013, sono stati reclutati circa 50 ragazzi, e verrà condotto in 14 centri clinici esclusivamente negli **Stati Uniti**.

Si prevede che lo studio sarà concluso entro novembre 2013 e che i risultati saranno disponibili per l'inizio del 2014.

### ❖ Studio DMD114118

Si tratta di uno studio clinico di fase 1 di tipo randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo. Lo scopo del trial è di valutare la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica relativa ad una singola somministrazione di drisapersen a dosi crescenti in pazienti DMD **non deambulanti**.

Inoltre, poiché i ragazzi DMD non deambulanti sono meno attivi dei pazienti reclutati nei trial precedenti (ancora deambulanti), verrà anche eseguita una valutazione dell'assorbimento e del metabolismo di drisapersen nell'organismo al fine di valutare eventuali esigenze di cambiamento nel dosaggio del farmaco da somministrare.

Lo studio è stato completato e ha coinvolto 32 ragazzi in due centri clinici, uno negli **Stati Uniti** e uno in **Francia**.



I requisiti per la partecipazione al trial clinico:

- 1- Essere pazienti DMD con una delezione nel gene della distrofina che possa essere trattata attraverso lo skipping dell'esone 51.
- 2- Avere un'età superiore ai 9 anni.
- 3- Essere non deambulanti e aver usato la carrozzina per almeno 1 anno ma per meno di 4 anni.

I risultati dello studio:

I primi risultati di questo studio di fase 1 hanno dimostrato una concentrazione plasmatica di drisapersen approssimativamente proporzionale alla dose. Inoltre, in nessun gruppo si sono verificati effetti collaterali rilevanti, confermando così la sicurezza e la tollerabilità del farmaco. Un report completo dei risultati verrà prossimamente sottomesso per una pubblicazione scientifica.

**Chi finanzia questi studi?**

Tutti gli studi sono finanziati da GlaxoSmithKline. GSK ha ottenuto la licenza di drisapersen da Prosensa Therapeutics che ha condotto lo sviluppo clinico preliminare.

**Dove posso ottenere ulteriori informazioni in merito a questo studio?**

Le informazioni sono disponibili sui siti [www.gsk-clinicalstudyregister.com](http://www.gsk-clinicalstudyregister.com), [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) e sul sito di Parent Project onlus [www.parentproject.it](http://www.parentproject.it)