

28 gennaio 2025

Cari membri della comunità Duchenne,

In seguito alla vostra richiesta di ricevere aggiornamenti sul nostro programma di sviluppo clinico per la malattia di Duchenne, siamo lieti di condividere i risultati preliminari del secondo anno dello **studio clinico globale di fase III EMBARK**.

EMBARK ([NCT05096221](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05096221)) sta studiando il trattamento con delandistrogene moxeparvovec (Elevidys™) in bambini con Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD), di età compresa tra quattro e sette anni all'inizio dello studio.

Riportiamo di seguito i principali risultati del secondo anno dello studio EMBARK:

- Sono stati osservati miglioramenti statisticamente e clinicamente significativi nei tre principali test funzionali: la valutazione ambulatoriale della North Star Ambulatory Assessment (NSAA), il Time to Rise (TTR) e la Ten Meter Walk/Run (10 MWR), due anni dopo il trattamento con delandistrogene moxeparvovec, rispetto a un gruppo esterno di controllo corrispondente non trattato.
- Tra le misure di funzionalità motoria, le differenze tra i pazienti trattati con delandistrogene moxeparvovec e quelli del gruppo di controllo esterno sono aumentate dopo due anni dal trattamento rispetto all'anno precedente.
- Non sono emersi nuovi segnali sulla sicurezza, a conferma del profilo di sicurezza finora coerente e gestibile di delandistrogene moxeparvovec.

Cosa succede ora?

I pazienti che hanno partecipato allo studio EMBARK continueranno ad essere seguiti per almeno cinque anni dopo il trattamento con delandistrogene moxeparvovec per monitorare la sicurezza e gli esiti clinici. I dati completi sulla sicurezza e l'efficacia del secondo anno della sperimentazione EMBARK saranno presentati in occasione di un prossimo convegno medico scientifico.

Estendiamo i nostri sinceri ringraziamenti alla comunità Duchenne per il prezioso supporto e la partecipazione a studi clinici che aiutano a far progredire la comprensione della Duchenne e di delandistrogene moxeparvovec. I nostri sforzi di ricerca non sarebbero possibili senza la vostra collaborazione e partnership.

Restiamo a disposizione per qualunque necessità e inviamo cordiali saluti,

Team Duchenne Roche Italia

Informazioni aggiuntive

Risultati precedenti da EMBARK

I risultati iniziali dello studio EMBARK sono stati condivisi dopo il primo anno. In quel momento lo studio non ha raggiunto il suo endpoint primario, che era stato misurato sulla base della differenza statisticamente significativa nel punteggio totale della NSAA un anno dopo il trattamento con delandistrogene moxeparvovec, rispetto al placebo. I partecipanti hanno mostrato un miglioramento delle capacità motorie misurate mediante NSAA rispetto ai partecipanti trattati con placebo, tuttavia il miglioramento non è risultato statisticamente significativo. Miglioramenti clinicamente e statisticamente significativi sono stati osservati in entrambi i principali endpoint funzionali secondari pre specificati (TTR e 10 MWR). Sono stati osservati miglioramenti anche in altri endpoint funzionali secondari, come la Stride velocity 95th centile (SV95C) e il tempo necessario per salire 4 scalini. Il beneficio clinico è stato osservato in tutti i gruppi di età nei pazienti trattati con delandistrogene moxeparvovec rispetto al placebo.¹ Questi risultati sono stati pubblicati su [Nature Medicine](#) a ottobre 2024.

Approvazioni regolatorie

Il programma di studio clinico EMBARK ha costituito la base per le richieste regolatorie in tutto il mondo. In seguito all'approvazione della Food and Drug Administration (FDA) statunitense per tutti i pazienti con DMD di età pari o superiore a quattro anni, indipendentemente dal loro stato deambulatorio², delandistrogene moxeparvovec è stato approvato anche per i pazienti di età pari o superiore a quattro anni negli Emirati Arabi Uniti (EAU)³, Qatar⁴, Kuwait⁵, Bahrein⁶, e Oman⁷. Sono state garantite ulteriori approvazioni per il trattamento di bambini deambulanti di sesso maschile (quelli in grado di camminare senza assistenza) di età compresa tra quattro e sette anni in Brasile,⁸ e Israele.⁹

Le richieste di approvazione sono state presentate anche all'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e alle autorità regolatorie di Giappone, Svizzera, Singapore, Hong Kong e Arabia Saudita con i dati di EMBARK, e forniremo ulteriori aggiornamenti quando possibile.

Dettagli sugli endpoint dello studio EMBARK

EMBARK è uno studio globale di fase III volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di delandistrogene moxeparvovec rispetto al placebo in bambini deambulanti di sesso maschile con mutazione confermata nel *gene DMD*, di età compresa tra quattro e sette anni all'inizio dello studio.

Indipendentemente dalla loro età e mobilità, i partecipanti hanno ricevuto una singola dose di delandistrogene moxeparvovec o un placebo durante la parte uno o la parte due dello studio, con il dosaggio adattato al loro peso corporeo. La funzione motoria dei partecipanti è stata valutata all'inizio dello studio, un anno dopo aver ricevuto delandistrogene moxeparvovec e due anni dopo aver ricevuto delandistrogene moxeparvovec.

L'endpoint primario dello studio era la differenza nei punteggi NSAA dei partecipanti, un anno dopo aver ricevuto delandistrogene moxeparvovec, rispetto al placebo. La NSAA è una scala di

valutazione a 17 item che viene utilizzata per misurare le capacità motorie funzionali e monitorare la progressione della malattia nei bambini deambulanti che convivono con la malattia di Duchenne.

Lo studio aveva molteplici endpoint secondari, tra cui:

- La quantità di micro-distrofina delandistrogene moxeparovec nel tessuto muscolare dei partecipanti, 12 settimane dopo aver ricevuto delandistrogene moxeparovec.
- Miglioramento del tempo impiegato dai partecipanti per alzarsi dalla sedia, un anno dopo aver ricevuto delandistrogene moxeparovec (elemento secondario chiave).
- Miglioramento della velocità dei partecipanti quando camminano o corrono per 10 metri, un anno dopo aver ricevuto il delandistrogene moxeparovec (chiamato anche 10 MWR) (secondario principale).
- Miglioramento della velocità di marcia dei partecipanti, misurata mediante un dispositivo indossabile chiamato Syde[®], un anno dopo aver ricevuto il delandistrogene moxeparovec.
- Miglioramento della velocità dei partecipanti quando camminano o corrono 100 metri, un anno dopo aver ricevuto delandistrogene moxeparovec (chiamato anche 100 MWR).
- Miglioramento della velocità dei partecipanti quando salgono quattro gradini, un anno dopo aver ricevuto delandistrogene moxeparovec.

Bibliografia

1. Mendell JR et al. AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomised trial. Nature Medicine. 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39385046/>
2. US Food and Drug Administration. La FDA amplia l'approvazione della terapia genica per i pazienti con distrofia muscolare di Duchenne. Disponibile all'indirizzo: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-expands-approval-gene-therapy-patients-duchenne-muscular-dystrophy>.
3. Ministero della salute e della prevenzione degli EAU. Disponibile all'indirizzo: <https://mohap.gov.ae/en/services/registered-medical-product-directory>.
4. Aggiornamento del Ministero della Sanità Pubblica del Qatar, 27 settembre 2023.
5. Ministero della Salute del Kuwait. <https://e.gov.kw/sites/kgoenglish/Pages/eServices/MOH/DrugFoodSupplementPrices.aspx>.
6. National Health Regulatory Authority Bahrain. Disponibile all'indirizzo: <https://www.nhra.bh/Departments/PPR/>.
7. Oman Ministry of Health. <https://www.moh.gov.om/en/hospitals-directorates/directorates-and-centers-at-hq/drug-safety-center/#Resources>.
8. Ministry of Health Brazil. National Health Surveillance Agency - Anvisa, dicembre 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-aprova-registro-de-primeiro-produto-de-terapia-genica-para-distrofia-muscular-de-duchenne-dmd>.
9. Ministry of Health Israel, 30 June 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://israeldrugs.health.gov.il>.