

Italfarmaco annuncia risultati completi dello studio pivotale di fase 3 EPIDYS con givinostat nella distrofia muscolare di Duchenne

(link <https://www.businesswire.com/news/home/20240319626593/en/Results-from-Italfarmaco-Pivotal-Phase-3-EPIDYS-Study-of-Givinostat-in-Duchenne-Muscular-Dystrophy-DMD-Published-in-The-Lancet-Neurology>)

Italfarmaco S.p.A. ha annunciato la pubblicazione su “The Lancet Neurology” dei risultati completi dello studio clinico di fase 3 EPIDYS con givinostat in ragazzi deambulanti di età pari o superiore a 6 anni affetti da distrofia muscolare di Duchenne. Lo studio clinico EPIDYS ha raggiunto l’endpoint primario: la variazione nella valutazione della salita dei quattro gradini dal basale a 72 settimane, dimostrando il potenziale di givinostat nel ritardare la progressione della malattia quando aggiunto al trattamento con corticosteroidi. I bambini trattati con givinostat hanno anche mostrato risultati favorevoli sui principali endpoint secondari valutati nello studio. Il manoscritto completo, intitolato “Safety and efficacy of givinostat in boys with Duchenne muscular dystrophy: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial”, è pubblicato sul sito web di “The Lancet Neurology”.

“La DMD è una malattia degenerativa irreversibile, con un significativo bisogno medico insoddisfatto e givinostat è potenzialmente in grado di apportare benefici ad un’ampia popolazione di pazienti affetti da DMD indipendentemente dalla mutazione genetica sottostante”, ha dichiarato **Eugenio Mercuri**, Professore di Neurologia Pediatrica all’Università Cattolica di Roma, Italia. “In generale, il gruppo trattato con givinostat ha ottenuto risultati migliori rispetto al gruppo di controllo in una serie di test di funzionalità e forza muscolare a 72 settimane”.

“Nella gestione della DMD, l’obiettivo primario è quello di mantenere la funzione motoria il più a lungo possibile. I risultati di EPIDYS forniscono una prova significativa del fatto che givinostat ha il potenziale per sostenere questo obiettivo”, ha aggiunto **Craig M.**

McDonald, professore presso il Dipartimento di Pediatria e Medicina Fisica Riabilitativa dell’Università della California Davis Health. “Oltre all’endpoint primario, l’analisi del North Star Ambulatory Assessment, che misura le capacità motorie sulla base di una scala di valutazione

con 17 capacità, ha mostrato che il trattamento con givinostat ha comportato un declino inferiore del 40% rispetto al gruppo di controllo. Nel complesso, questi dati suggeriscono che givinostat potrebbe essere un nuovo trattamento efficace per la gestione della DMD”.

“I risultati dello studio di fase 3 EPIDYS sono incoraggianti e sottolineano l’impegno dei team di ricerca e clinici di Italfarmaco nel raggiungere questa pietra miliare per l’azienda”, ha dichiarato **Paolo Bettica**, Chief Medical Officer di Italfarmaco Group. “Vogliamo ringraziare tutte le persone e le loro famiglie che hanno partecipato a questo studio internazionale e vorremmo anche riconoscere l’instancabile impegno degli sperimentatori clinici e il costante sostegno della comunità DMD”.

EPIDYS è stato uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase 3, che ha arruolato 179 ragazzi deambulanti di età pari o superiore a 6 anni, affetti da DMD, in centri clinici del Nord America e dell’Europa. I partecipanti sono stati randomizzati 2:1 a ricevere givinostat orale o placebo corrispondente due volte al giorno insieme al regime di trattamento con corticosteroidi. I partecipanti sono stati sottoposti a visite presso i centri clinici ogni 12 settimane per 72 settimane e sono stati valutati per tutti gli endpoint previsti dal protocollo di studio.

Lo studio ha raggiunto l’endpoint primario, che misurava la variazione media tra il basale e le 72 settimane nella capacità di salire quattro scale. I partecipanti che hanno ricevuto givinostat hanno mostrato un declino più lento nell’esecuzione di questo test funzionale rispetto al gruppo placebo.

Una serie di endpoint secondari che hanno valutato la funzione e la forza muscolare hanno mostrato risultati favorevoli nella coorte trattata con givinostat rispetto al gruppo di controllo. In particolare, il trattamento con givinostat è stato associato a una riduzione del 40% del declino del punteggio totale della NSAA e della perdita di capacità, indicando il potenziale di givinostat nel ritardare la progressione della malattia nei soggetti affetti. Lo studio EPIDYS ha anche valutato l’infiltrazione di grasso nel muscolo vasto laterale della coscia mediante risonanza magnetica. La frazione di grasso del vasto laterale è un fattore predittivo della perdita di deambulazione e indica la progressione della malattia nei soggetti DMD. I soggetti trattati con Givinostat hanno mostrato una riduzione del 30% della VLFF rispetto alla coorte trattata con placebo. Nel complesso, le analisi degli endpoint secondari hanno mostrato un ritardo nella progressione della malattia con il trattamento con givinostat.

Durante lo studio, gli eventi avversi più comuni correlati al trattamento associati a givinostat sono stati la diminuzione della conta piastrinica/trombocitopenia, l' aumento dei trigliceridi/ipertigliceridemia nel sangue, la diarrea e il dolore addominale; nessuno degli eventi avversi gravi o severi era correlato al trattamento o ha comportato il ritiro dallo studio. La tollerabilità di Givinostat è stata gestita con un adeguato monitoraggio e aggiustamenti della dose. Non sono stati osservati altri problemi di sicurezza.

Al termine del periodo in doppio cieco di 18 mesi, i partecipanti dello studio EPIDYS potevano essere inclusi in uno studio di estensione in aperto per ricevere givinostat in modo continuativo. Il follow-up mediano dei partecipanti agli studi EPIDYS + OLE è di 4,7 anni.

Givinostat ha ricevuto la revisione prioritaria, la designazione di farmaco orfano e di malattia pediatrica rara dalla FDA e la designazione di farmaco orfano dalla Commissione Europea. La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio è stata presentata alla FDA statunitense e la data del Prescription Drug User Fee Act per givinostat è oggi 21 marzo 2024. Una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per givinostat è stata presentata all'Agenzia Europea dei Medicinali ed è attualmente in fase di revisione.