

SRP-9001-102

Sarepta

שלב 2. פעיל, סיים גיוס

## A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of SRP-9001 for Duchenne Muscular Dystrophy (DMD)

תקציר

התרופה מיועדת להכנסת חומר גני המקודד לדיסטרופין מקוצר (micro-dystrophin) בתוך AAV (וירוס). זהו מחקר רנדומלי סמוי להשוואה בין תרופת המחקר לקבוצת ביקורת שתקבל תרופת פלצבו. המשתתפים- בני 4-7 עם יכולת אמבולטורית הנוטלים סטרואידים באופן קבוע. התרופה תינתן בעירוי חד פעמי. משך המחקר שנה ובהמשכה שנה של מחקר המשך. מעקב הבטיחות יבוצע עד שבוע 144. המדדים העיקריים שיערכו יהיו הימצאות תופעות לוואי ותופעות לוואי חמורות ומידת הביטוי של מיקרודסטרופין בביופסיית שריר.

A 48-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Systemic, Gene-Delivery Clinical Trial for Duchenne Muscular Dystrophy Using SRP-9001 With a 96-Week Extension		שם המחקר	
ארה"ב		מתקיים ב	
מיקרודיסטרופין		אסטרטגיית טיפול	
הכנסת החומר הגני המקודד לדיסטרופין מקוצר, ע"י עירוי חד פעמי של החומר בתוך AAV (וירוס)		מהות הטיפול	
להעריך את הבטיחות והיעילות של הטיפול הגני של rAAVrh74.MHCK7.micro-dystrophin בחולים עם דושן		מטרת המחקר	
בנים	מגדר	אוכלוסיית המחקר	
4-7 שנים	גיל		
כן, קבלת מינון קבוע ויציב לפחות 12 שבועות טרם הכניסה למחקר	טיפול בסטרואידים		
כן	יכולת אמבולטורית		



מספר משוער	משתתפים	41
הכללה	קריטריונים להכללה ואי הכללה	1. בעלי אבחנה גנטית וקלינית לדושן 2. נוכחות סימפטומים של דושן ע"פ פרוטוקול ספציפי 3. בעלי יכולת ביצוע הערכות מוטוריות 4. נטילת מינון קבוע של סטרואידים לפחות 12 שבועות טרם הכניסה למחקר
		1. תפקוד קרדיוסקולרי לקוי ע"פ בדיקת אקו לב (ECHO) 2. מצב רפואי קודם או מתמשך ע"פ בדיקה פיזיקלית, ECG או בבדיקות מעבדה- היכול לסכן את הנבדק ולפגוע במעקב ותוצאות המחקר 3. חשיפה לתרופת מחקר אחרת או טיפול באסטרטגיית exon skipping 4. חשיפה לטיפול גנטי במסגרת מחקר או כללי 5. תפקודי כליות או כבד לקויים ע"פ פרוטוקול ספציפי
סוג	תיאור המחקר	המחקר יהיה מורכב משני חלקים: 1. מחקר התערבות, רנדומלי, כפול סמיות, עם קבוצת ביקורת-למשך 48 שבועות 2. מחקר המשך, כפול סמיות עד שבוע 96 (48 שבועות נוספים)
קבוצות המחקר		הנבדקים יחולקו לשתי קבוצות: 1. קבלת מתן תרופת המחקר SRP-9001 2. קבלת פלצבו
דרך מתן התרופה		עירוני חד פעמי לווריד
משך המחקר		96 שבועות מעקב בטיחות יבוצע עד שבוע 144
מדד עיקרי	מדדי התוצאה	1. המצאות תופעות לוואי חמורות (עד שבוע 144) 2. המצאות תופעות לוואי בזמן לקיחת תרופת המחקר (עד שבוע 144) 3. מידת הביטוי של מיקרודסטרופין (שבוע 12)
מדדים משניים		1. שינוי בציון מבחן ניידות ומוטוריקה גסה The North Star Ambulatory Assessment (NSAA) (בשבוע 48) 2. שינוי בזמן קימה מרצפה וירידת 4 מדרגות (בשבוע 48) 3. שינוי בזמן מבחני הליכה למרחקים של 10 ו-100 מטר (שבוע 48)



## A gene delivery study to evaluate the safety of and expression from SRP-9001 in DMD (ENDEAVOR)

מחקר שלב 1, מגייס

כותרת המחקר:

An Open-Label, Systemic Gene Delivery Study Using Commercial Process Material to Evaluate the Safety of and Expression From SRP-9001 in Subjects With **Duchenne Muscular Dystrophy** (ENDEAVOR)

זהו מחקר בתווית פתוחה להערכת הבטיחות והביטוי של הטיפול SRP-9001 בחולים עם ניוון שרירים מסוג דושן במשך 260 שבועות.

מדד התוצאה העיקרי שייבדק יהיה השינוי בכמות הדיסטרופין בשבוע 12 (ע"פ שיטת Western Blot) במחקר ישתתפו 10 נבדקים בי 4-7 שנים תחת טיפול קבוע של סטרואידים במשך 12 שבועות לפחות ובעלי רמות נוגדנים ל rAAVrh74 נמוכות כפי שיקבע בפרוטוקול ספציפי. המחקר יתקיים בארה"ב

למידע נוסף מתוך האתר הבינלאומי למחקרים קליניים

תוצאות שנה ראשונה של מחקר SRP-102-9001

יעילות -

- לפי תוצאות הביופסיה שנלקחה 3 חודשים לאחר הטיפול נצפתה עלייה במיקרודיסטרטפין בשריר עד ל-28% (מדידה בשיטת ווסטרן בלוט).
- מבחן תפקוד NSAA רק בילדים הצעירים (בני 4-5 שנים) ראו שיפור מובהק ב-2.5 נקודות מול קבוצת הביקורת. כאשר מסתכלים על כל הגילאים מ-4 עד 7 שנים לא נצפתה תוצאה מובהקת (שיפור של 0.8 נקודות בקבוצת הטיפול מול קבוצת הפלסיבו).

בטיחות -

4 מטופלים חוו תופעות לוואי רציניות: תמס שריר ועליה ברמה של טרנסאמינזות המעידה על פגיעה בכבד. אחד הילדים אשר חווה תמס שריר היה מתוך קבוצת פלסיבו. חשוב לציין שלא היה צורך בעצירת המחקר בגלל חומרת המחקרים.



### תוצאות מחקרים קודמים-

במחקר שלב 1/2 להערכת בטיחות התרופה בגילאי 4 עד 7 שנים, נמצאו התוצאות הראשוניות הבאות:

בטיחות:

- לא נצפו תופעות לוואי חמורות
- עלייה חולפת באנזימי כבד, בחילות חולפות
- ללא תוצאות משמעותיות קליניות בבדיקות מעבדה, ללא ירידה בטסיות וללא השפעה על צמיחה וגדילה.

יעילות:

- ראו ייצור מספק של עותקים פר גרעין
- עלייה בכמות הסיבים שמייצרים דיסטרופין (לרמות של 96% מהתקין)
- עלייה של מעל ל70% בביטוי דיסטרופין בממברנת התא
- 87% ירידה ברמות ה creatine kinase- CK ביום ה 60
- שיפור בציון מבחן הניידות NSA

[למידע מפורט](#) אודות המחקר באתר בינלאומי של מחקרים קליניים

[לצפייה בהרצאה](#) אודות המחקר מתוך כנס 2020 של העמותה

