

PF-060939926 (mini-dystrophin)

Pfizer

שלב 3. מגייס

A Phase 3 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of PF-06939926 for the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy

תקציר

התרופה מיועדת להכנסת חומר גני המקודד לדיסטרופין מקוצר (mini-dystrophin) בתוך AAV9 (וירוס) במטרה לנסות ולשמר יכולת חלקית של השריר. **זהו מחקר** סמוי רנדומלי להשוואה בין תרופת המחקר לפלצבו. בשנה הראשונה קבוצת תרופת המחקר תהווה שני שלישים מהנבדקים. לאחר כשנה הקבוצות יתחלפו. **המשתתפים**- בני 4-7 בעלי יכולת אמבולטורית הנוטלים סטרואידים באופן קבוע. יוכלו להשתתף רק בעלי בדיקה שלילית לנוגדנים ל AAV9 **התרופה תינתן** בעירוי חד פעמי. **משך המחקר** 52 שבועות. מעקב הבטיחות יבוצע במשך 5 שנים. **המדד העיקרי** שיוערך יהיה מבחן ניידות תפקודי NSAA. כמו כן, יערכו רמות המיני דיסטרופין בביופסיית שריר

A PHASE 3, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF PF 06939926 FOR THE TREATMENT OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY		שם המחקר
ארה"ב, ישראל (שניידר, הדסה)		מתקיים ב
טיפול גנטי- מיקרו דיסטרופין		אסטרטגיית טיפול
הכנסת חומר גני המקודד לדיסטרופין מקוצר (mini-dystrophin) בתוך AAV9 (וירוס) ע"י עירוי חד פעמי במטרה לנסות ולשמר יכולת חלקית של השריר		מהות הטיפול
לבדוק את בטיחות ויעילות התרופה PF-06939926 בילדים המאובחנים עם דושן. החומר הגנטי הנמצא בתוך AAV (וירוס) מחדיר לתוך תאי השריר את הגן המבטא גרסה מקוצרת של חלבון הדיסטרופין		מטרת המחקר
בנים	מגדר	אוכלוסיית המחקר
4-7	גיל	



טפול בסטרואידים	כן, לפחות שלושה חודשים טרם הכניסה למחקר ובמשך שנתיים נוספות למהלך המחקר	
יכולת אמבולטורית	כן	
מספר משוער של משתתפים	99	
אחר	כמו כן, יוכלו להשתתף רק בעלי בדיקה שלילית לנוגדנים ל AAV9 (ייבדק בבדיקת דם במפגש הראשון של המחקר)	
הכללה	<ol style="list-style-type: none"> 1. אבחנת דושן ע"פ בדיקה גנטית 2. בעלי יכולת אמבולטורית ע"פ קריטריונים קבועים 3. קבלת מינון קבוע של סטרואידים לפחות 3 חודשים לפני הביקור הראשון 	קריטריונים להכללה ואי הכללה
אי הכללה	<ol style="list-style-type: none"> 1. בדיקה חיובית לנוגדנים ל AAV9 2. אבחון גנטי של מוטציה כלשהי באקסונים 9-13, כולל 3. אבחון גנטי של מוטציית חסר באקסונים 29, 30 4. קבלת טפול אחר המיועד להעלאת רמות דיסטרופין בטווח של 6 חודשים לפני כניסה למחקר (כגון Translarna™ EXONDYS 51™, VYONDYS 53™) 5. קבלת טפול גנטי בעבר 6. פגיעה היכולה לפגוע בביצוע מבחן הניידות NSAA 7. תוצאות לא תקינות בבדיקות מעבדה כולל בספירת דם, תפקודי כליות וכבד 	
סוג	מחקר רנדומלי, כפול סמיות. מחקר התערבות המשווה בין תרופת המחקר לפלצבו.	תיאור המחקר
קבוצות המחקר	<ul style="list-style-type: none"> • קבוצה 1- תקבל את התרופה הגנטית ותמנה כשני שלישי מהנבדקים. בתחילת השנה השנייה להשתתפות במחקר יקבלו הנבדקים מקבוצה זו פלצבו. • קבוצה 2 - תקבל פלצבו ותמנה כשלישי מהנבדקים. בתחילת השנה השנייה להשתתפות במחקר יקבלו הנבדקים מקבוצה זו את התרופה הגנטית (בתנאי שתמצא בטוחה למתן). 	
דרך מתן התרופה	עירוי חד פעמי לווריד (משך מתן משוער-שעתיים).	
משך המחקר	בדיקת התוצאות הראשונה תערך לאחר 52 שבועות. מעקב הבטיחות ימשיך 5 שנים לאחר מתן התרופה	
מדד עיקרי	ציון בהערכת ניידות לתפקודי מוטוריקה גסה הנקרא The North Star Ambulatory Assessment (NSAA)	מדדי התוצאה
מדדים משניים	<ol style="list-style-type: none"> 1. שינוי ברמות Creatine Kinase (CK) בסרום (בדיקת דם) 2. מספר מיומנויות חדשות שרכש הנבדק בהערכת NSAA 	



3. מספר המיומנויות שהשתפרו או לא השתנו בביצוען בהערכת NSAA		
4. שינוי בתוצאת הזמן במבחן הליכה/ ריצה למרחק של 10 מטר		
5. שינוי בתוצאת הזמן בבדיקת קימה מרצפה		
6. שינוי בציון שאלון ה- Modified Pediatric Outcomes Data Collection Instrument (PODCI) בפרקים העוסקים בניידות ומעברים		
7. שינוי בציון שאלון ה- Modified Pediatric Outcomes Data Collection Instrument (PODCI) בפרקים העוסקים בפעילות אקטיבית וספורט		
8. שינוי בביטוי מיני דיסטרופין בשריר (יועך מתוך ביופסיית השריר בשתי שיטות מעבדה שונות)- בחלק המרכזים בחו"ל		

תוצאות מחקרים קודמים-

במחקר שלב 1b להערכת בטיחות וסבילות התרופה PF-06939926 בחולי דושן אמבולטוריים נמצאו ב-9 נבדקים [6]

שקיבלו מינון גבוה ו-3 שקיבלו נמוך] התוצאות הבאות:

בטיחות:

- תופעות לוואי חמורות, צורך באשפוז ומענה טיפולי-
 - פגיעה כלייתית
 - הקאות עד התייבשות
 - פגיעה כלייתית וירידה בטסיות

למרות החומרה תופעות לוואי אלו נפתרו בעזרת טיפול לאחר כשבועיים כמו כן, נעשו התאמות בפרוטוקול המחקר כגון השגחה צמודה ומתן נוזלים ותמיכה תרופתית למניעה

- תופעות לוואי אחרות כללו הפרעות במערכת העיכול כולל בחילות, הקאות וחם. לרב נפתרו לאחר כשבוע או מעט יותר.

- לא הופיעו שינויים ותופעת לוואי בתפקודי הכבד.

יעילות:

- ביטוי דיסטרופין בשריר- לאחר כ-12 חודשים ראו עלייה של 24% ו-51.6% ביטוי מהנורמלי בקבוצת המינון הנמוך והגבוה, בהתאמה.

- שיפור בתפקוד- הנבדקים הדגימו שיפור במבחן NSAA של כ-3.5 נקודות וזאת לעומת צפי לירידה של 4 נקודות ע"פ מחקים של ההתקדמות הטבעית של המחלה בנבדקים 'תואמים' בגיל ובמצב הקליני.

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



[לצפייה בהרצאה על המחקר מתוך כנס 2020](#)

