

Risultati preliminari dello studio di Fase1 con l' RG2833 in pazienti affetti da atassia di Friedreich

James Rusche della Repligen Corp. ha anticipato incoraggianti risultati in corso di valutazione del trial clinico di fase 1 dell'RG2833 in adulti affetti da atassia di Friedreich alla Conferenza Scientifica dell' MDA, Washington, D.C. - 24 Aprile 2013.



Fatti in evidenza:

- I risultati ad interim dello studio clinico dell' RG2833 in soggetti con atassia di Friedreich (AF) mostrano che il farmaco sperimentale è ben tollerato e sembra agire aumentando l'attività del gene della fratassina (il deficit della proteina fratassina è la causa della AF).
- L'obiettivo principale del trial clinico è quello di valutare la sicurezza dell' RG2833 in soggetti con AF.
- In ottemperanza al suo impegno di favorire la ricerca traslazionale, GoFAR ha assegnato alla Repligen tre differenti grants, per un totale di più di 800.000\$, per lo sviluppo dell' RG2833 per la AF.
- Mentre gli incoraggianti risultati sono un importante passo in avanti nella ricerca di nuovi farmaci, Jim Rusche della Repligen ha affermato che saranno necessari ulteriori test prima che un farmaco come questo possa essere disponibile come un trattamento sicuro ed efficace per la AF.

I risultati preliminari dello studio clinico di fase 1 dell' RG2833 in soggetti con atassia di Friedreich (AF) mostrano che il farmaco sperimentale è ben tollerato e sembra aumentare l'attività del gene deputato alla produzione della proteina fratassina.

L'RG2833, che appartiene a una classe di farmaci chiamati inibitori delle istone deacetilasi (HDACi), è progettato per "accendere" il gene della fratassina (DNA) erroneamente "spento". Ciò consente al processo cellulare di "leggere" il DNA e produrre la proteina fratassina altrimenti carente.

Il 24 aprile 2013, James Rusche, senior vice presidente della ricerca e sviluppo della [Repligen Corp.](#) alla Conferenza Scientifica della MDA a Washington- DC, ha anticipato un' istantanea dei risultati preliminari dello studio.

Mentre gli incoraggianti risultati sono un importante passo in avanti nella ricerca di nuovi farmaci, Rusche ha detto che altri test saranno necessari prima che un farmaco come l'RG2833 possa essere disponibile come un trattamento sicuro ed efficace per la AF.

L'RG2833 è ben tollerato e sembra aumentare l'attività del gene della fratassina

Secondo il disegno dello studio, 20 adulti con AF sono stati assegnati ad uno dei seguenti quattro gruppi, o coorti:

- Quelli del primo gruppo hanno ricevuto una dose di 30 o 60 mg di RG2833.
- Quelli del secondo gruppo hanno ricevuto una dose di 120 mg del farmaco sperimentale.
- I partecipanti assegnati al terzo e al quarto gruppo hanno ricevuto due trattamenti a distanza di 28 giorni. Il terzo gruppo ha ricevuto un trattamento con un placebo e l'altro con una singola dose di 180 mg di RG2833; il quarto due dosi ripetute di placebo oppure due dosi di 120mg l'una del farmaco a distanza di 4 ore l'una dall'altra.

I risultati ad oggi riportati includono i dati relativi ai primi tre gruppi, così come quelli del primo dei due trattamenti programmati del quarto gruppo.

Rusche ha segnalato che i dati finora a disposizione indicano che l'RG2833 risulta essere ben tollerato. Non sono stati riportati eventi avversi gravi correlati al farmaco e nessuno dei partecipanti ha abbandonato la sperimentazione.

I dati preliminari mostrano che la quantità di RG2833 misurata nelle cellule del sangue dei partecipanti aumenta proporzionalmente alla dose crescente di farmaco che è stata somministrata per via orale. Inoltre che il farmaco raggiunge il suo obiettivo di inibizione dell'attività della deacetilasi causa dello "spegnimento" del gene della fratassina.

L'RG2833 produce un aumento dei livelli del m-RNA della fratassina dose-dipendente in tutti e cinque i partecipanti al gruppo 3 e in quattro dei cinque partecipanti al gruppo 4 versus placebo e il possibile aumento dei livelli della proteina fratassina. Pertanto Rusche ha affermato che lo studio dimostra la "prova del principio" che un inibitore HDAC può aumentare la produzione di fratassina nelle persone con AF.

Il trial

La Società biofarmaceutica Repligen, con sede a Waltham, nel Massachusetts, nel marzo 2012 ha lanciato - il primo [studio clinico di fase 1](#) per testare una terapia specificamente sviluppata per trattare il difetto genetico alla base della AF. Il trial si è svolto presso la struttura Universitaria Ospedaliera San Luigi Gonzaga di Orbassano (Torino) – Italia.

Obiettivo principale dello studio è quello di valutare la sicurezza dell'RG2833 in soggetti con AF. Tuttavia, gli investigatori valuteranno anche la tossicità e il profilo farmacocinetico del farmaco.

I risultati dello studio forniranno informazioni utili alla progettazione degli studi futuri più a lungo termine, volti ad esaminare la sicurezza e l'efficacia del trattamento, passo necessario per ottenere l'approvazione dell'RG2833 o di composti simili per il trattamento dell'AF, dalle agenzie regolatorie del farmaco, la statunitense FDA e la europea EMA.

GoFAR ha sostenuto lo sviluppo dell'RG2833

GoFAR ha assegnato alla Repligen tre grants per finanziare lo sviluppo degli inibitori HDAC per la AF. Il primo finanziamento nel [2008, pari a 110.000 \\$](#), successivamente nel [2010, pari a 218.000 \\$](#) per sostenere lo sviluppo e il completamento della sperimentazione preclinica necessari per avanzare il farmaco sperimentale verso studi clinici sull'uomo. Il terzo finanziamento nel [2011, pari a 500.000 \\$](#), è stato finalizzato alla realizzazione del primo studio clinico di fase 1 su pazienti AF. GoFAR ha anche sostenuto lo sviluppo preclinico del farmaco sperimentale mediante la donazione ripetuta di [campioni di sangue](#) per 15 settimane consecutive provenienti da 5 pazienti e dai loro famigliari portatori sani.

*Filomena D'Agostino – legale rappresentante Comitato RUDI onlus – GoFAR
17 Maggio 2013*