

REPORT DAL CONVEGNO DELLA MYOTONIC DYSTROPHY FOUNDATION AMERICANA (MDF)

WASHINGTON 15-17 SETTEMBRE 2016

Dal 15 al 17 settembre si è tenuto a Washington DC, negli Stati Uniti d'America, il congresso annuale della Myotonic Dystrophy Foundation (MDF), la più grande fondazione americana al mondo sulle distrofie miotoniche. Il congresso era aperto sia a membri della comunità scientifica internazionale, sia a pazienti e famiglie colpiti da questa patologia che hanno avuto la possibilità di confrontarsi su diverse tematiche con medici e ricercatori. Essendo uno dei maggiori esperti mondiali sulle distrofie miotoniche, il Prof. Giovanni Meola è stato invitato al congresso per sostenere due presentazioni, una sugli aspetti clinici della Distrofia Miotonica di tipo 2 (DM2) e una sugli studi condotti ad oggi sul sistema nervoso centrale e sulle alterazioni cognitive osservate nei pazienti DM. Io, invece, avendo ricevuto a marzo una borsa di studio di 2 anni da parte della MDF, ho avuto la possibilità di presentare con un poster i dati fino ad ora ottenuti sullo studio dei meccanismi molecolari alla base dell'insulina resistenza nei pazienti affetti da distrofia miotonica.

Il fine ultimo di questo congresso è stato quello di affrontare e discutere tutte quelle tematiche necessarie ad ottimizzare i trial clinici nelle distrofie miotoniche. A questo scopo è stato effettuato un importantissimo incontro fra i pazienti ed alcuni esponenti della Food and Drug Administration (FDA), ovvero l'ente governativo statunitense che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici. Durante questo incontro i pazienti hanno potuto dire quali sono i sintomi per loro più invalidanti e per i quali vorrebbero che si trovassero delle cure il più presto possibile. Dall'altra parte, la FDA si è impegnata a finanziare lo sviluppo di nuovi farmaci per la cura delle distrofie miotoniche.

Parallelamente a questo incontro svoltasi con i pazienti, il direttore scientifico della fondazione John Porter ha organizzato una tavola rotonda fra clinici, ricercatori ed industrie in cui sono state discusse le linee guida da seguire per lo sviluppo di nuovi farmaci per la cura delle distrofie miotoniche. Durante questo incontro, sono stati anche individuati i parametri clinici e biologici (biomarker) che sarà necessario monitorare durante eventuali trial clinici. A questo scopo è stato creato in America un Network sulle distrofie miotoniche che coinvolge 6 grossi centri (DMCRN, Myotonic Dystrophy Clinical Research Network) e il cui leader Charles Thornton ha manifestato l'intenzione di creare una partnership con i centri europei sedi dei registri, fra i quali anche il nostro centro.

Infine, due rappresentanti di due case farmaceutiche (IONIS e AMO) sono venuti ad aggiornarci sui due trial clinici attualmente in corso per la Distrofia Miotonica di tipo 1.

Laurance Mignon della IONIS ci ha illustrato lo stato dell'arte sul farmaco IONIS-DMPK-2,5RX. Attualmente si è appena conclusa la fase 1/2 del trial in cui sono stati coinvolti numerosi pazienti in 8 centri americani con lo scopo di capire le concentrazioni del farmaco da utilizzare e valutarne la tollerabilità e la tossicità. I criteri di inclusione per la scelta dei pazienti al momento sono molto ampi: i pazienti devono infatti avere un'età compresa fra i 20 e i 55 anni con un'espansione CTG maggiore di 100 ripetizioni e la patologia deve essersi manifestata per la prima volta dopo i 12 anni. Al momento, per una questione di sicurezza, sono stati esclusi i pazienti con pacemaker o defibrillatore. Nei pazienti reclutati è stato effettuato un primo screening di 4 settimane, compreso di biopsia, e poi è stato somministrato il farmaco o il placebo per 6 settimane, dopo le quali è stata effettuata una nuova biopsia e i pazienti sono stati sottoposti a 14 settimane di controllo e monitoraggio. Attualmente queste settimane si sono concluse per quasi tutti i gruppi di pazienti e sono in corso le analisi per capire come proseguire nelle successive fasi del trial clinico.

Joseph P. Horrigan della AMO Pharma ha annunciato che in Inghilterra è appena iniziato un nuovo trial clinico sulle forme congenite e giovanili della distrofia miotonica di tipo 1. Questo trial clinico si basa sull'utilizzo del farmaco AMO-02, un inibitore della proteina GSK3 β . Questa è una proteina che si è vista essere maggiormente attivata nei pazienti DM1, e studi preliminari avevano evidenziato che la sua inibizione portava ad un miglioramento del fenotipo muscolare sia in cellule umane che in modelli animali DM1. Attualmente anche questo trial è in fase 1/2, ma, diversamente dal precedente, è al momento indirizzato a quei pazienti i cui sintomi si sono manifestati prima dei 12 anni. Per queste fasi iniziali sono stati reclutati 16 pazienti che hanno ricevuto 2 iniezioni del farmaco e del placebo in 14 settimane, a cui poi sono seguite 20 settimane di osservazione. In queste settimane sono state valutate le capacità muscolari, cognitive e sono state effettuate alcune analisi biomolecolari. Anche per questo farmaco, così come per il precedente, sono attualmente in corso le analisi su queste prime somministrazioni ed entro fine anno dovrebbero essere resi noti i risultati.

In conclusione, durante questo meeting si ha avuto la sensazione di essere ancora più vicini allo sviluppo di un farmaco che possa essere usato nella cura della distrofia miotonica, e la presenza del Prof. Meola e della nostra fondazione ha consolidato la possibilità che anche il nostro centro possa essere coinvolto in futuri trial clinici.

Dott.ssa Laura Valentina Renna

26 settembre 2016