

Фаза 1/2 клинических испытаний SAT-1004 у мальчиков с мышечной дистрофией Дюшенна

Joanne M. Donovan

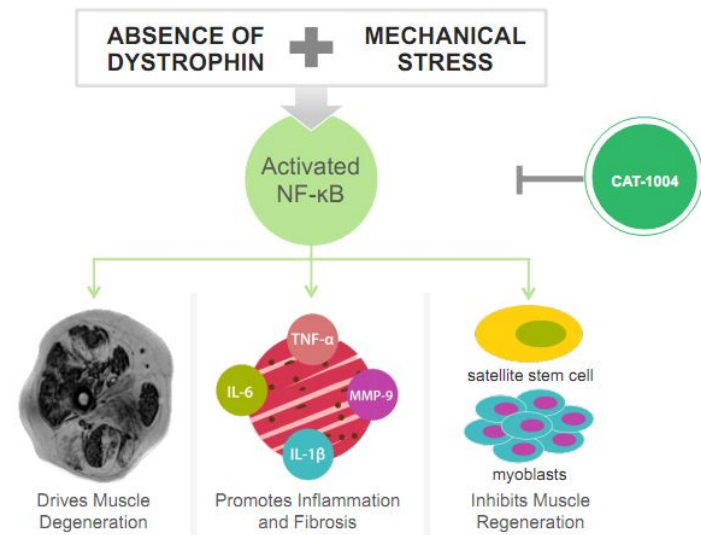


О Catabasis Pharmaceuticals

- Расположена в Кембридже, штат Массачусетс
- Основана в 2008 году
- Сосредоточена на обеспечении важных лекарств для пациентов с редкими заболеваниями
- Работает с РПМД и АМД с 2011 года

CAT-1004 – кандидат в лекарственные препараты для лечения миодистрофии Дюшенна

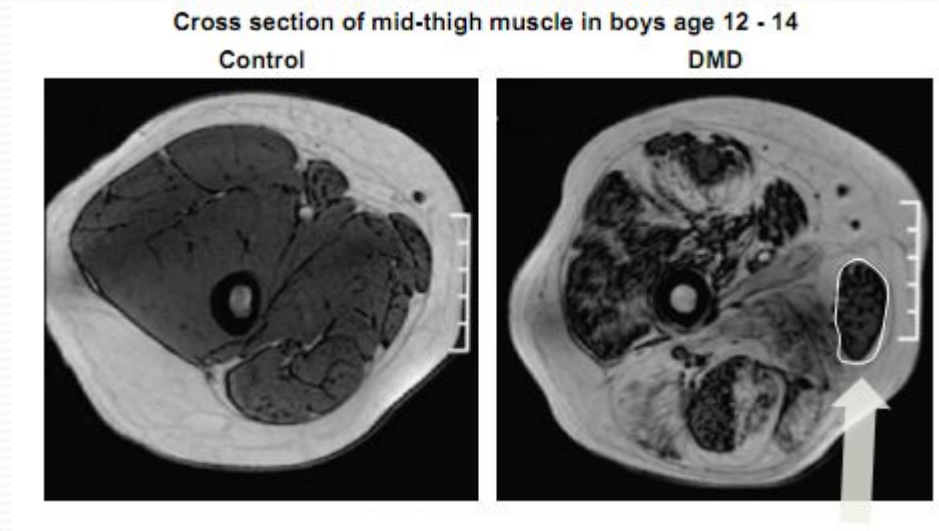
- Почему CAT-1004?
 - При МДД отсутствует дистрофин, и механическое напряжение включает NF-κB в мышцах, что приводит к дегенерации мышц, воспалению, фиброзу и торможению регенерации, и, в конечном итоге, потере функции.
 - Стероиды подавляют воспаление, но имеют значительные побочные эффекты



Центральная роль NF-κB: Отсутствие дистрофина необходимое, но не достаточное условие для прогрессирования заболевания

- Мышцы у мальчиков с МДД механически повреждаются и имеют повышенную активацию NF-κB, что приводит к замене мышцы жиром и фиброзу.
- Мышцы с меньшим механическим стрессом, и, следовательно, менее активированным NF-κB - сравнительно защищены даже в отсутствие дистрофина.
- Считается, что дегенерация может быть снижена, если уровни активированного NF-κB может быть уменьшен.

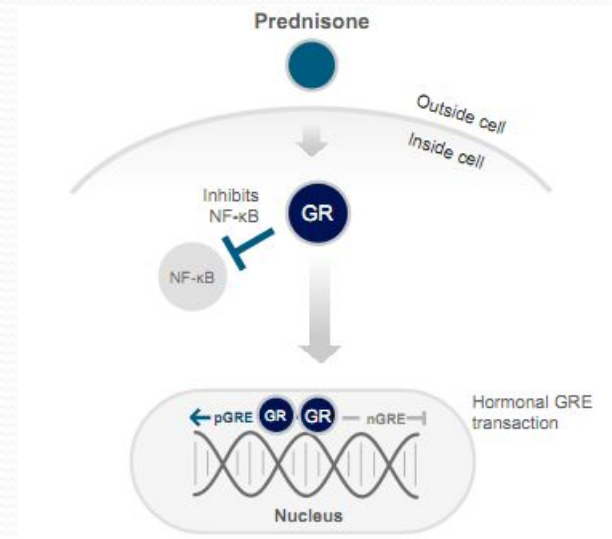
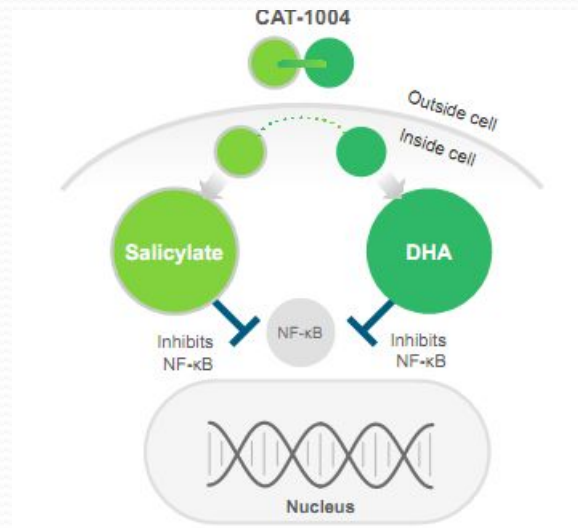
- МРТ показывает замещение мышц жиром и соединительной тканью



CAT-1004 может действовать под действием кортикостероидов, но без побочных эффектов.

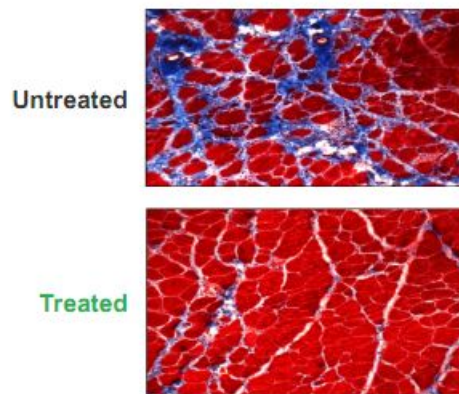
Подавляет воспаление, уменьшает дегенерацию

Подавляет воспаление
Побочные эффекты:
повреждение мышц,
остеопороз, низкий рост,
иммуносупрессия

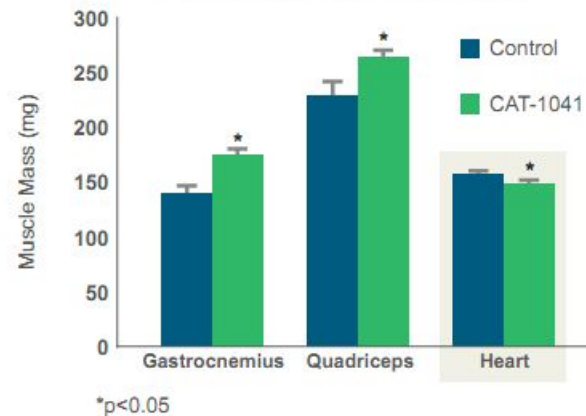


Доклинические исследования. Аналог CAT-1004 продемонстрировал значительное уменьшение фиброза

Fibrosis in Quadriceps in the *mdx* Mouse Model

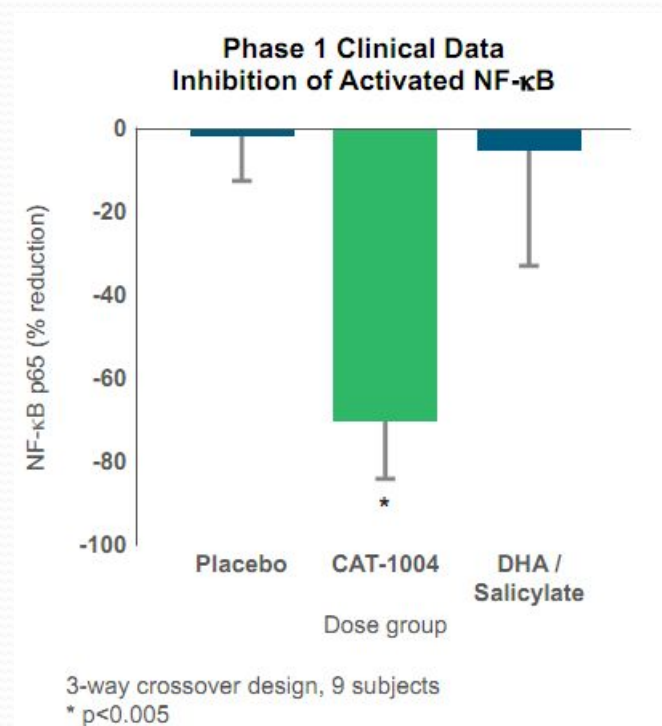


Muscle Mass in the *mdx* Mouse Model



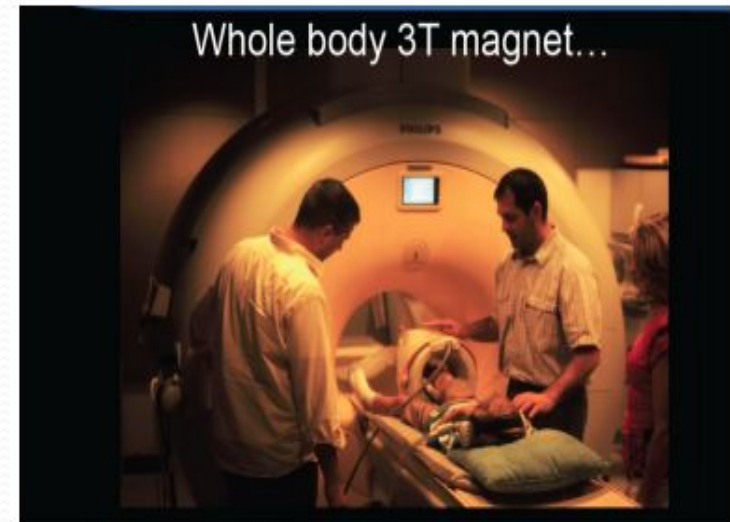
Фаза 1 исследования: значительное снижение активности NF-κВ после использования САТ-1004

- Цели:
- Безопасность и переносимость
- Фармакокинетика
- NF-κВ биомаркеры
- Дизайн:
- Три испытания
- Одна дозировка и возрастающие дозы
- Исследование биомаркеров
- 79 взрослых пациентов, получавших САТ-1004
- Результаты:
- Безопасность и хорошая переносимость
- Значительное снижение NF-κВ биомаркеров по сравнению с плацебо
- Эффект САТ-1004 не обнаруживался, когда салицилат и омега-3 ДГК принимаются одновременно



Что может показать МРТ?

- Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет исследователям понять больше о естественной истории МДД, чтобы оценить здоровье мышц, а также для оценки потенциальных последствий исследуемых препаратов на мышцы без необходимости биопсии
- Нет облучение или инъекций
- МРТ показывает, что различные участки одной и той же мышцы могут быть разными, так что все мышцы можно рассматривать вместо небольшой биопсии
- Схожие мышцы с воспалением могут перейти к фиброзу и замене мышечной ткани жиром.



MoveDMD

- Исследование MoveDMD – это исследование из двух частей: клиническое испытание исследование безопасности и эффектов САТ-1004 при МДД.
- Часть А:
- Цель заключается в оценке безопасности и фармакокинетики 7 дней лечения САТ-1004 у мальчиков с МДД
- Кроме того, сбор данных в исходном состоянии (до введения любого препарата) о мышцах нижней и верхней части ног, используя магнитно-резонансную томографию (МРТ), физические функции (в том числе функциональные тесты).
- Часть В:
- Цель заключается в оценке безопасности и последствий лечения САТ-1004 или плацебо в течение 12 недельного периода у мальчиков с МДД

Каковы требования для участия в исследовании?

- Для того, чтобы участвовать, мальчики должны отвечать следующим критериям:
- Возраст 4 - 7 лет, и есть диагноз МДД
- Возможность самостоятельно ходит
- Адекватная иммунизации против гриппа (грипп) и ветряной оспы
- Не должны использовать кортикостероиды в течение последних 6 месяцев или планируют начать стероидную терапию в течение ближайших 6 месяцев
- Не должны иметь какие-либо медицинские условия, которые препятствовали бы исследованию
- Не должны принимать участие в другом исследовании исследуемого лекарственного средства в последние 28 дней

Как принимать САТ-1004?

- САТ-1004 дается как мягкие желатиновые капсулы двух размеров в зависимости от способности мальчиков глотать капсулы
 - Эти капсулы по сравнению с Tic Tac® и M & M®
 - САТ-1004 принимается с пищей



Какие еще тесты будут использованы при проведении исследования?

- Анализы крови, чтобы контролировать безопасность и измерить количество САТ-1004 в крови
- Временные функциональные тесты:
 - 10 метровый бег
 - Время, чтобы подняться на 4 ступеньки
 - Время вставания из положения лежа
- Ограниченное тестирование мышечной силы
- Все эти тесты были изучены у мальчиков с МДД в этом возрасте
- Каждый тест занимает относительно короткое время, что позволяет нам удерживать внимание мальчиков этого возраста

Где будет проходить исследование?

- Университет Флориды, Джанесвилль
 - Dr. Krista Vandenborne
 - Dr. Peter Kang
 - Dr. S.H. Subramony
- Детская больница, Портленд
 - Dr. Erika Finanger
 - Dr. Barry Russman
 - Dr. William Rooney
- Детская больница Филадельфии
 - Dr. Gihan Tennekoon
 - Dr. Sabrina Yum



Переведено проектом

МОЙМИО: <http://mymio.org>

Оригинал:

http://www.parentprojectmd.org/site/PageServer?pagename=Connect_conference_presentations_15