



## Malattia di Pompe: designazione di "Breakthrough Therapy" per il farmaco AT-GAA

Autore: Redazione de Osservatorio Malattie rare (OMAR)

Comunicato stampa aziendale: <http://ir.amicusrx.com/news-releases/news-release-details/us-fda-grants-breakthrough-therapy-designation-btd-amicus-gaa>

È la prima volta che il riconoscimento della Food and Drug Administration: FDA (Agenzia Americana del Farmaco) viene concesso a un trattamento sperimentale sviluppato per questa rara patologia.

Cranbury (U.S.A.) – Amicus Therapeutics ha annunciato che la FDA statunitense ha concesso la designazione di "Breakthrough Therapy" (BTD) ossia "Terapia fortemente innovativa" al farmaco AT-GAA per il trattamento della malattia di Pompe a esordio tardivo, una patologia ereditaria da accumulo lisosomiale causata dalla carenza di un enzima noto come alfa-glucosidasi acida (GAA). AT-GAA è il primo prodotto sperimentale per la malattia di Pompe a ricevere una BTD.

Nella malattia di Pompe, livelli ridotti o assenti di alfa-glucosidasi acida portano all'accumulo di glicogeno nelle cellule, che si ritiene provochi le manifestazioni cliniche. La patologia può essere debilitante ed è caratterizzata da una grave debolezza muscolare che peggiora nel tempo. La malattia di Pompe spazia da una forma infantile, con impatti significativi sulla funzione cardiaca, a una forma a esordio tardivo lentamente progressiva, che colpisce principalmente i muscoli scheletrici. Si stima che in tutto il mondo tra le 5.000 e le 10.000 persone siano affette dalla malattia di Pompe.

AT-GAA rappresenta un nuovo paradigma terapeutico costituito da ATB200, un enzima a base di alfa-glucosidasi acida umana ricombinante (rhGAA) con strutture ottimizzate di carboidrati, in particolare mannosio 6-fosfato (M6P), per potenziarne l'assorbimento, somministrato in concomitanza con AT2221, chaperone farmacologico. Negli studi preclinici, AT-GAA è stato associato a un aumento dei livelli di enzimi tissutali, a una riduzione dei livelli di glicogeno nei muscoli e a miglioramenti nella forza muscolare.

La designazione di BTD è stata istituita dalla FDA nel 2012 per accelerare lo sviluppo e la revisione di farmaci mirati alla cura di gravi condizioni. Per ricevere la BTD devono esserci prove cliniche preliminari che indichino che il farmaco può dimostrare miglioramenti sostanziali su un endpoint clinicamente significativo rispetto alle terapie disponibili. La designazione si avvale di tutti i vantaggi del programma Fast Track, oltre a una più intensa consulenza da parte della FDA. La BTD faciliterà discussioni multidisciplinari e approfondite con la FDA sul programma di sviluppo di

AT-GAA, compresa la pianificazione di sperimentazioni cliniche.

La BTB per AT-GAA si basa sui risultati di efficacia dello studio clinico di Fase I/II ATB200-02 in corso, inclusi i miglioramenti nella distanza percorsa nel test del cammino in 6 minuti ottenuti nei pazienti con malattia di Pompe a esordio tardivo e il confronto con la storia naturale dei pazienti trattati.

“C'è un'urgente necessità di nuove terapie di seconda generazione per le persone che vivono con malattie da accumulo lisosomiale, specialmente con una malattia come la Pompe”, ha dichiarato John F. Crowley, presidente e CEO di Amicus Therapeutics. “Questa importante designazione di Breakthrough Therapy da parte della FDA riflette i dati clinici del nostro nuovo paradigma di trattamento AT-GAA. La BTB si basa anche sulle rimanenti, significative esigenze insoddisfatte delle persone che vivono con la malattia di Pompe, nonostante una terapia approvata. Siamo stati molto soddisfatti del livello di collaborazione fra il team di Amicus, i medici, i pazienti e la FDA nell'avanzamento di AT-GAA. Questa BTB, insieme ai risultati dello studio di Fase II e dello studio cardine in corso PROPEL, supportano la nostra strategia per far progredire AT-GAA il più rapidamente possibile e farlo diventare il nuovo standard di cura per tutte le persone che vivono con la malattia di Pompe”.

PROPEL (noto anche come ATB200-03) è uno studio clinico globale di Fase III su AT-GAA in pazienti adulti con malattia di Pompe a esordio tardivo. Si tratta di un trial randomizzato e in doppio cieco, della durata di 52 settimane, progettato per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di AT-GAA rispetto all'attuale standard di cura, la terapia enzimatica sostitutiva (ERT) a base di alglucosidasi alfa. Amicus prevede che lo studio PROPEL sarà necessario per supportare la piena approvazione di AT-GAA. Sulla base delle indicazioni regolatorie ricevute, sia da parte della FDA statunitense che dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), l'azienda si aspetta che il piano di sviluppo di AT-GAA, inclusa la pianificazione di uno studio pediatrico, sia in grado di supportare un'ampia indicazione del farmaco, sia per i pazienti con malattia di Pompe che hanno assunto in precedenza la terapia sostitutiva (ERT-switch), sia per quelli che non sono mai stati sottoposti a tale trattamento (ERT-naïve).