**Критерии участия в третьей фазе испытаний Givinostat**

**Критерии включения:**

- находиться на амбулаторном лечении, возраст от 6 лет с любыми из следующих клинических симптомов, характеризующих МДД, (в том числе, проксимальная мышечная слабость, приемы Говерса, повышенный уровень КФК) представленных на момент осмотра;

- иметь генетически подтвержденный диагноз МДД;

- быть способным подписать информированное добровольное согласие пациентом/его родителем или законным представителем (в соответствии с местным законодательством);

- быть в состоянии выполнить 2 теста подъема на 4 ступени (далее -ТП4С) в рамках скринингового метода оценки; результаты этих тестов должны отличаться в пределах ± 1 секунды для каждого из тестов; [Т.е. допускается если один тест будет пройден за 4 секунды, а другой за 5];

- иметь среднее значение выполнения двух ТП4С от 8 секунд;

- вставать с пола в течение 3 - 10 секунд на момент осмотра;

- иметь результат мануального мышечного тестирования квадрицепсов более 3 баллов на момент осмотра.

- системный прием кортикостероидов на протяжении минимум 6 месяцев строго до начала настоящего испытания, без значимого изменения дозировки или режима приема (исключая корректировку, связанную с изменением веса) также на протяжении минимум 6 месяцев непосредственно до начала настоящего испытания и обоснованное ожидание сохранения дозировки и режима приема на протяжении всего испытания.

- субъекты должны быть готовы использовать адекватную контрацепцию.

**Критерии исключения:**

- подвергаться другой разрабатываемой терапии в течение 3 месяцев до начала настоящего испытания;

- подвергаться лечению препаратом Idebenone в течение 3 месяцев до начала настоящего испытания;

- подвергаться лечению любым дистрофин-восстанавливающим продуктом (в том числе Аталурен и пропуск экзонов) в течение 6 месяцев до начала настоящего испытания;

- использование любого фармакологического лечения, отличного от кортикостероидов, которое может оказать эффект на мышечную силу или функцию в течение 3 месяцев до начала настоящего испытания (в том числе гормон роста); витамин Д, кальций или любые другие разрешенные добавки при условии, что их потребление будет стабильным в течение 3 месяцев до начала настоящего испытания; Тестостерон также разрешен, если он используется в качестве заместительной терапии для лечения задержки развития и если дозировка и режим приема тестостерона стабильны на протяжении 6 месяцев и уровень циркулирующего в крови тестостерона находится в пределах возрастной нормы.

- иеренести хирургическое лечение, оказавшее эффект на мышечную силу или функцию на протяжении 3 месяцев до настоящего испытания или планируемое хирургическое вмешательство на протяжении испытания.

- иодошвенное сгибание менее 30 градусов от нормального значения движения в суставе, которое привело к контрактуре (т.е. зафиксированная потеря более 10 градусов подошвенного сгибания на плантографии, с учетом нормального значения дорзифлексии равного 20 градусам).

- изменения в лечении контрактур, такие как стекловолоконные (гипсовые) слепки, устройства контроля контрактуры, ночные шины, упражнения на растяжение (пассивные, активные, самостоятельные) в течение 3 месяцев до настоящего испытания или ожидаемая потребность в таком вмешательстве во время испытания;

- иаличие других клинически значимых заболеваний, которое, по мнению исследователя, может отрицательно повлиять на безопасность субъекта, что делает маловероятным завершение курса лечения или последующего наблюдения или может ухудшить оценку результатов исследования;

- иметь диагноз других неконтролируемых неврологических заболеваний или наличия соответствующих неконтролируемых соматических расстройств, которые не связаны с МДД;

- иметь на осмотре уровень тромбоцитов меньше нижней границы нормы;

- иметь симптоматическую кардиомиопатию или сердечную недостаточность (класса III или IV по NYHA) или фракция выброса левого желудочка <50% при осмотре;

- иметь текущее или в анамнезе заболевание печени;

- иметь неадекватную почечную функцию, заключающуюся в повышении цистатина С в 2 и более - - раза выше верхней границы нормы;

- иметь триглицериды> 300 мг/дл (3,42 ммоль/л) в состоянии натощак при осмотре;

- иметь базовый QTCF> 450 MSEC, или историю дополнительных факторов риска для пируэтной тахикардии (например, сердечная недостаточность, гипокалиемия или семейная история синдрома длинного QT);

- иметь психиатрические заболевания/социальные ситуации, делающие потенциальный субъект, неспособным понимать и соблюдать тесты на функцию мышц и/или процедуры протокола исследования;

- иметь любую известную аллергическую реакцию на Givinostat или любые его компоненты;

- иметь какую -либо гиперчувствительность к компонентам разрабатываемого лечения;

- иметь непереносимость сорбита или мальабсорбцию сорбита или иметь наследственную форму непереносимости фруктозы;

- имеют противопоказания к МРТ или МРС (например, клаустрофобия, металлические имплантаты или судороги).

- по усмотрению исследователя субъекты, не соответствующие критериям включения/исключения, могут быть повторно осмотрены дважды с интервалом не менее 3 месяцев между оценками.