

### Сводка по КИ для МДБ

По данным ресурса [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) по состоянию на 06.06.2023 имеется 26 исследований, посвященных медикаментозному лечению мышечной дистрофии Беккера. Из них 3 активных, 19 завершенных, 3 приостановленных и 1 с неизвестным статусом.

Ниже представлены подробные сведения по данному вопросу в виде таблицы. В названия исследований встроены гиперссылки, с помощью которых можно ознакомиться с оригинальной информацией о них.

Исследование	Статус
<a href="#">A Study to Assess Vamorolone in Becker Muscular Dystrophy (BMD)</a>	Активное, ведется набор испытуемых
<a href="#">Phase 2 Study of EDG-5506 in Becker Muscular Dystrophy (CANYON)</a>	
<a href="#">A Study of EDG-5506 in Adult Males With Becker Muscular Dystrophy (ARCH)</a>	Активное, набор испытуемых прекращен
<a href="#">Revatio for Heart Disease in Duchenne Muscular Dystrophy and Becker Muscular Dystrophy (REVERSE-DBMD)</a>	Приостановлено
<a href="#">Phase 2B Extension Study of Ataluren (PTC124) in Duchenne/Becker Muscular Dystrophy (DMD/BMD)</a>	
<a href="#">Study of Ataluren (PTC124) in Nonambulatory Participants With Nonsense-Mutation-Mediated Duchenne/Becker Muscular Dystrophy (nmDMD/BMD)</a>	
<a href="#">Ramipril Versus Carvedilol in Duchenne and Becker Patients</a>	Статус неизвестен
<a href="#">(-)- Epicatechin Becker Muscular Dystrophy</a>	Завершено
<a href="#">Use of (-)-Epicatechin in the Treatment of Becker Muscular Dystrophy (Pilot Study)</a>	
<a href="#">Safety and Biomarker Response to (+)-Epicatechin in Becker Muscular Dystrophy</a>	
<a href="#">Tadalafil in Becker Muscular Dystrophy</a>	
<a href="#">Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Givnostat in Ambulant Patients With Becker Muscular Dystrophy</a>	
<a href="#">L-citrulline and Metformin in Becker's Muscular Dystrophy</a>	
<a href="#">Phase 2B Study of PTC124 (Ataluren) in Duchenne/Becker Muscular Dystrophy (DMD/BMD)</a>	
<a href="#">Study of Ataluren for Previously Treated Participants With Nonsense Mutation Duchenne/Becker Muscular Dystrophy (nmDBMD) in Europe, Israel, Australia, and Canada</a>	
<a href="#">Sodium Nitrate for Muscular Dystrophy</a>	
<a href="#">Effects of Sodium Nitrate on Blood Flow in Becker Muscular Dystrophy</a>	
<a href="#">Sodium Nitrate to Improve Blood Flow</a>	
<a href="#">CRD007 for the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy, Becker Muscular Dystrophy and Symptomatic Carriers</a>	

<a href="#">Effect of Modulating the nNOS System on Cardiac, Muscular and Cognitive Function in Becker Muscular Dystrophy Patients</a>	
<a href="#">Gentamicin Treatment of Muscular Dystrophy</a>	
<a href="#">Weekly Steroids in Muscular Dystrophy (WSiMD)</a>	
<a href="#">A Study to Assess Safety, Tolerability, and PK of EDG-5506 in Healthy Volunteers and Becker Muscular Dystrophy Adults</a>	
<a href="#">Clinical Trial of Coenzyme Q10 and Lisinopril in Muscular Dystrophies</a>	
<a href="#">Study Evaluating MYO-029 in Adult Muscular Dystrophy</a>	
<a href="#">Follistatin Gene Transfer to Patients With Becker Muscular Dystrophy and Sporadic Inclusion Body Myositis</a>	

Рассмотрим активные исследования:

<b>A Study to Assess Vamorolone in Becker Muscular Dystrophy (BMD)</b>	
<p>Это пилотное исследование II фазы (начало: 19 августа 2022г., завершение: 31 августа 2024г.) - рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование для оценки безопасности, переносимости, предельной концентрации, предельной дозы и ожидаемой клинической эффективности ваморолоне 500 мг (250 мг для массы тела &lt;50 кг), принимаемого ежедневно перорально, по сравнению с плацебо в течение 24 недель.</p>	
<b>Критерии включения</b>	<b>Критерии исключения</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Мужчины от 18 до 64 лет</li> <li>• Субъект или его родитель(и) или законный опекун(ы) предоставили (предоставили) письменное информированное согласие и разрешение в соответствии с Законом о переносимости и подотчетности медицинского страхования (HIPAA), если применимо, до начала любых процедур, связанных с исследованием; участники попросят дать письменное или устное согласие в соответствии с местными требованиями;</li> <li>• Субъект – мужчина и имеет подтвержденный диагноз БМД, определенный следующим образом: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ идентифицируемая мутация в гене МДД (делеция/дупликация одного или нескольких экзонов), когда рамка считывания может быть предсказана как «в рамке», и клиническая картина, соответствующая МДД, ИЛИ</li> <li>○ Полное секвенирование гена дистрофина, показывающее изменение (малая мутация, дупликация, другое), которое,</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наличие у субъекта в настоящее время или в анамнезе тяжелой почечной или печеночной недостаточности, сахарного диабета или иммуносупрессии;</li> <li>• Субъект имеет в настоящее время или в анамнезе хронические системные грибковые или вирусные инфекции;</li> <li>• Субъект использовал средства, влияющие на минералокортикоидные рецепторы, такие как спиронолактон, эплеренон, канренон (калия канреноат), проренон (калия прореноат) или мексренон (калия мексреноат) в течение 4 недель до приема исследуемого препарата;</li> <li>• У субъекта в анамнезе первичный гиперальдостеронизм;</li> <li>• У субъекта есть признаки симптоматической кардиомиопатии [Примечание: бессимптомные сердечные аномалии при исследовании не являются исключением, если фракция выброса сердца не превышает 40%];</li> <li>• Субъект в настоящее время получает лечение или ранее получал лечение пероральными глюкокортикоидами</li> </ul>

как ожидается, позволит производить внутренне удаленный белок дистрофина, с типичной клинической картиной БМД;

- Возраст субъекта  $\geq 18$  лет и  $< 65$  лет на момент приема первой дозы исследуемого препарата;
- Субъект способен выполнить оценку бега/ходьбы на 10 метров (TTRW) за  $\leq 30$  секунд; допускается использование вспомогательных устройств, трости или ходунков.
- Субъект имеет показатель NSAA  $\leq 32$
- Результаты клинических лабораторных исследований находятся в пределах нормы во время скринингового визита или, если они отклоняются от нормы, не являются клинически значимыми, по мнению исследователя.  
(Примечание: гамма-глутамилтрансфераза [ГГТ], креатинин и общий билирубин в сыворотке крови должны быть  $\leq$  верхней границы нормы на скрининговом визите);
- Субъект готов и способен соблюдать график посещений, план введения исследуемого препарата и процедуры исследования.
- Субъект не получал пероральных глюкокортикоидов или других пероральных иммуносупрессивных средств в течение не менее 3 месяцев до первого приема исследуемого препарата. [Примечание: ингаляционные и/или местные глюкокортикоиды разрешены, если последний прием был не менее чем за 4 недели до первого приема исследуемого препарата или если они принимаются в стабильной дозе, начиная не менее чем за 4 недели до первого приема исследуемого препарата, и предполагается, что они будут использоваться в режиме стабильной дозы в течение всего исследования];
- Субъект имеет доказательства иммунитета к ветряной оспе, определяемые следующим образом:
  - наличием антител IgG к ветряной оспе, что

или другими иммуносупрессивными препаратами [Примечание: Препьюе кратковременное применение пероральных глюкокортикоидов или других пероральных иммуносупрессивных препаратов в течение не более 6 месяцев суммарно, с последним применением не менее чем за 3 месяца до первой дозы исследуемого препарата, будет рассматриваться на предмет соответствия требованиям в каждом конкретном случае. Ингаляционные и/или топические кортикостероиды, назначенные по другим показаниям, кроме ПРО, разрешены, но должны применяться в стабильной дозе в течение не менее 4 недель до приема исследуемого препарата, и предполагается, что их прием будет продолжаться в стабильной дозе в течение всего исследования];

- У субъекта есть аллергия или повышенная чувствительность к исследуемому препарату или к любому из его компонентов;
- Субъект использовал идебенон в течение 4 недель до приема первой дозы исследуемого препарата;
- Субъект имеет серьезные поведенческие или когнитивные проблемы, которые, по мнению исследователя, препятствуют участию в исследовании;
- Субъект имеет предыдущее или текущее медицинское состояние, историю болезни, физические данные или лабораторные отклонения, которые могут повлиять на безопасность, сделать маловероятным правильное завершение лечения и последующего наблюдения или ухудшить оценку результатов исследования, по мнению исследователя;
- Субъект принимает (или принимал в течение 4 недель до первой дозы исследуемого препарата) растительные препараты и добавки, которые могут повлиять на силу и функцию мышц (например, коэнзим Q10, креатин и т.д.);

<p>подтверждается положительным результатом анализа крови, взятой в местной лаборатории в период скрининга; ИЛИ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Документация, предоставленная на скрининговом визите, о том, что субъект получил 2 дозы вакцины против ветряной оспы, с серологическим подтверждением иммунитета или без него, причем вторая из этих двух вакцинаций была сделана не менее чем за 14 дней до первого приема исследуемого препарата;</li> <li>• Субъект и его родители/опекуны (если субъекту менее 18 лет) готовы и способны соблюдать график посещений, план приема препаратов и процедуры исследования.</li> <li>• Субъект с детородным потенциалом согласен использовать барьерные методы контрацепции во время участия в данном исследовании и в течение 30 дней после завершения снижения дозы.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Субъект получал живую аттенуированную вакцину в течение 14 дней до первой дозы исследуемого препарата;</li> <li>• Субъект в настоящее время принимает любой другой исследуемый препарат или принимал любой другой исследуемый препарат в течение 3 месяцев до первой дозы исследуемого препарата; или</li> <li>• Субъект ранее был включен в исследование VBP15-BMD-001 или любое другое исследование вamorолонa.</li> </ul>	
<b>Ответственное лицо</b>	<b>Телефон</b>	<b>Почта</b>
Eric P Hoffman, Ph.D.	301-762-7980	<a href="mailto:eric.hoffman@reveragen.com">eric.hoffman@reveragen.com</a>

<b>Phase 2 Study of EDG-5506 in Becker Muscular Dystrophy (CANYON)</b>	
<p>Данное исследование (начало: 6 июля 2022г., завершение: декабрь 2023г.) представляет собой двойной слепой, рандомизированный, плацебо-контролируемый дизайн для изучения влияния EDG-5506 на безопасность, фармакокинетику, биомаркеры и функциональные показатели. В данном исследовании планируется участие около 48 взрослых и 18 подростков с мышечной дистрофией Беккера. В рамках данного исследования будет проведен 4-недельный скрининговый период, 12-месячный период лечения, а затем 4-недельный период наблюдения.</p>	
<b>Критерии включения</b>	<b>Критерии исключения</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Взрослые (в возрасте от 18 до 50 лет включительно) с документально подтвержденной мутацией дистрофина и фенотипом, соответствующим мышечной дистрофии Беккера, и историей амбулаторного существования после 16 лет без стероидов; историей амбулаторного существования после 18 лет со стероидами, ИЛИ подростки (от 12 до 17 лет включительно) с генетическим подтверждением внутрирамочной мутации дистрофина и фенотипом, соответствующим</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• История болезни или клинически значимые результаты физического обследования/лабораторных исследований, которые, по мнению исследователя, сделают участника непригодным для участия в исследовании. Сюда относятся противопоказания к магнитно-резонансной томографии, такие как несовместимые имплантированные медицинские устройства или тяжелая клаустрофобия.</li> <li>• Фракция выброса на эхокардиограмме сердца &lt; 40%</li> </ul>

<p>мышечной дистрофии Беккера, как определено исследователем.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Способность пройти 100-метровый тест с хронометражем за &lt;150 секунд.</li> <li>• Способность пройти амбулаторную оценку по шкале North Star Ambulatory Assessment и получить оценку от 10 до 32 баллов включительно для взрослых или оценку более 10 баллов для подростков.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Прогнозируемая жизненная емкость &lt;60% или использование дневной вентиляционной поддержки</li> <li>• Прием пероральных кортикостероидов в течение &gt;5 дней за предыдущие 6 месяцев в дозе &gt;5 мг эквивалента в день. Допускаются более низкие пероральные дозы или ингаляционные/интраназальные стероиды.</li> <li>• Получение исследуемого препарата в течение 30 дней или 5 полупериодов (в зависимости от того, что больше) после скринингового визита в рамках настоящего исследования.</li> </ul>	
<b>Ответственное лицо</b>	<b>Телефон</b>	<b>Почта</b>
Edgewise Therapeutics	720-262-7002	studies@edgewisetx.com

<b>A Study of EDG-5506 in Adult Males With Becker Muscular Dystrophy (ARCH)</b>
<p>Это открытое исследование (начало 28 декабря 2021г., завершение: апрель 2024г.) будет оценивать безопасность, переносимость и фармакокинетику EDG-5506 у участников с МДБ, которые завершили первое исследование на людях EDG-5506-001, а также у дополнительных (не получавших лечения) участников, не участвовавших в исследовании EDG-5506-001, чтобы соответствовать целевому размеру выборки.</p>
<p>Все участники будут получать EDG-5506. Посещения на месте будут проводиться примерно ежемесячно в течение первых 12 месяцев, а затем каждые 3 месяца для оценки безопасности и показателей функционирования. Период лечения в данном исследовании составит 24 месяца, затем последует 4-недельный период наблюдения.</p>

Бережная Е.Н. для EDG-5506 (Becker)