



## 20861 - GIVINOSTAT EN DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: COMPARACIÓN DE HISTORIA NATURAL APLICANDO PUNTUACIÓN DE PROPENSIÓN

Gómez Andrés, D.<sup>1</sup>; Sansone, V.<sup>2</sup>; Phan, H.<sup>3</sup>; Willis, T.<sup>4</sup>; Michela, M.<sup>5</sup>; Scoto, M.<sup>6</sup>; Vandenborne, K.<sup>7</sup>; Cazzaniga, S.<sup>8</sup>; Coceani, N.<sup>8</sup>; Bettica, P.<sup>8</sup>; McDonald, C.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. ASST Grande Ospedale Metropolitano Milan; <sup>3</sup>Direction. Rare Disease Research; <sup>4</sup>Pediatric Neurology Department. The Robert Jones and Agnes Hunt Orthopaedic Hospital. NHS Foundation Trust; <sup>5</sup>Neuromuscular Disorders. The John Walton Muscular Dystrophy Research Centre. Freeman Hospital; <sup>6</sup>Dubowitz Neuromuscular Centre. MRC Centre for NMD. UCL Great Ormond Street Institute of Child Health; <sup>7</sup>Imaging DMD Group. Department of Physical Therapy. University of Florida; <sup>8</sup>Epidys programme. Italfarmaco; <sup>9</sup>Department of Physical Medicine and Rehabilitation. Neuromuscular Research Center UC Davis.

### Resumen

**Objetivos:** Eficacia y seguridad de givinostat, inhibidor de histonadeacetilasa para el tratamiento de distrofia muscular de Duchenne (DMD) en el estudio Epidys fase 3 en niños ambulantes (NCT02851797). DSC/14/2357/51(NCT03373968) es un estudio abierto, de largo plazo, activo de 194 sujetos con DMD tratados hasta comercialización.

**Material y métodos:** 142 sujetos de DSC/14/2357/51 fueron emparejados con 142 de estudios de historia natural ImagingDMD (NCT01484678) y CINRG (NCT00468832) (grupo de control) utilizando emparejamiento por *propensity score* basado en resultados basales funcionales y tipo de esteroide. Se analizó la mediana de edad para pérdida de capacidad para subir 4 escaleras (Lo4SC), para levantarse del suelo (LoR) y pérdida de deambulación (LoA). Se calcularon cocientes de riesgos de Kaplan-Meier (HR) para givinostat vs. grupo control e IC del 95% mediante regresión de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados:** 21 pacientes (14,8%) del grupo givinostat presentaron Lo4SC vs. 52 (36,6%) del control (HR = 0,39 [0,24-0,65], p = 0,001). La mediana de edad en el momento de Lo4SC fue 17,9 años (IC95%: 15,65-NE) en el grupo givinostat vs. 13,9 (IC95%: 13,50-14,88) del control. 45 pacientes (31,7%) del grupo givinostat presentan LoR vs. 61 (43,0%) del control (HR = 0,66 [0,45-0,96], p = 0,028) a una edad media de 14,9 años (IC95%: 13,60-15,97) del grupo givinostat vs. 12,9 (IC95%: 12,20-14,33) del control. 14 pacientes del grupo givinostat (9,9%) presentan LoA vs. 39 (27,5%) del control (HR = 0,42 [0,23-0,76], p = 0,004) a una edad media de 18,1 años (IC95%: 18,09-NE) en el grupo givinostat vs. 15,2 (IC95%: 14,70-18,31) del grupo control.

**Conclusión:** Estos resultados muestran que pacientes tratados con givinostat vs. controles tratados con esteroides, retrasan aparición de hitos de enfermedad. Se confirma la eficacia de givinostat demostrada en el estudio Epidys en tratamiento a largo plazo.