Neurology Perspectives. 2025;5(S1):781

Neurology perspectives

22430 - SIMULACIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: RETRASO EN EL DETERIORO EN EL TEST DE 4SC EN PACIENTES TRATADOS CON GIVINOSTAT

Gómez Andrés, D.[1]; Laverty, C.[2]; Mercuri, E.[3]; Alessi, F.[4]; Cazzaniga, S.[4]; Bettica, P.[4]; Largajolli, A.[5]; Bellanti, F.[5]; Péréon, Y.[6]; McDonald, C.[7]; Finanger, E.[8]

[1]Sección de Neurología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron; [2]Deparment of Neurology. University of California San Diego; [3]Pediatric Neurology Institute. Catholic University. Nemo Pediatrico. Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS; [4]Epidys Programme. Italfarmaco; [5]Integrated Drug Development Division. Certara Princeton; [6]Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles. CHU Nantes. Reference Centre for Neuromuscular Diseases AOC; [7]Department of Physical Medicine and Rehabilitation. Neuromuscular Research Center. University of California Davis; [8]Pediatric Neurology. Shriners Hospital for Children.

Resumen

Objetivos: Analizar su impacto en la progresión de la enfermedad usando una herramienta de simulación desarrollada por el Consorcio de Ciencia Regulatoria para Duchenne (D-RSC) de C-Path. Se incluyeron datos de los estudios EPIDYS y a largo plazo (LTSE) para simular el test de 4 escalones (4SC) y comparar la progresión entre pacientes con givinostat y tratamiento estándar (SoC).

Material y métodos: Se aplicó un modelo de efectos mixtos no lineales, transformando 4SC en velocidad de subida (1/s). El modelo publicado de progresión fue validado con datos iniciales de pacientes del EPIDYS bajo SoC y reestimado con datos de pacientes tratados con givinostat. La calidad del modelo se evaluó mediante diagnósticos de verificación predictiva visual (VPC). Se simularon 1.000 pacientes virtuales con datos basales comparando los modelos (givinostat vs. SoC) en 100 réplicas considerando variabilidad interindividual. El seguimiento fue de 5 años y los efectos se compararon usando la curva mediana con IC95%.

Resultados: Se analizaron datos de 357 pacientes (296 con givinostat, 61 con SoC); se excluyeron quienes carecían de datos basales clave o no podían realizar el 4SC.Los VPC mostraron buena concordancia modelo-observado. Las simulaciones a 5 años indicaron que givinostat retrasó la progresión de la DMD en ~ 2 años desde los 9 años de edad. A los 14 años, los pacientes tratados con givinostat subían 4 escalones más rápido (~ 0,1 1/s).

Conclusión: El modelo D-RSC mostró que givinostat retrasa la progresión de la DMD comparado con el tratamiento estándar.

2667-0496 / © 2025, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Neurología (SEN). Todos los derechos reservados.