

Comunicato aziendale

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) raccomanda l'approvazione da parte dell'UE di Duvyzat per il trattamento della distrofia muscolare di Duchenne

- La raccomandazione si basa sui dati dello studio di fase 3 EPIDYS, che hanno dimostrato che il trattamento con Duvyzat (givinostat) determina benefici statisticamente e clinicamente significativi nei pazienti con distrofia muscolare di Duchenne (DMD)
- Se confermata dalla Commissione Europea, Duvyzat diventerebbe disponibile per le persone con DMD dai sei anni di età in su in grado di camminare (pazienti deambulanti); l'approvazione si aggiungerebbe a quella già ottenuta negli Stati Uniti e nel Regno Unito
- La decisione della Commissione Europea sull'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe arrivare a luglio 2025

MILANO, 25 aprile 2025 – [Italfarmaco SpA](https://www.italfarmaco.com) ha annunciato oggi che il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha espresso un parere favorevole alla concessione di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per Duvyzat® (givinostat), un nuovo inibitore delle deacetilasi istoniche (HDAC). L'autorizzazione oggetto della raccomandazione è relativa al trattamento dei pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne (DMD) dai sei anni di età in su in grado di camminare (pazienti deambulanti) e prevede il trattamento in associazione con corticosteroidi. L'approvazione condizionata renderebbe disponibile Duvyzat ai pazienti (in base ai processi regolatori locali), mentre Italfarmaco continua a raccogliere ulteriori dati clinici per rafforzare e ampliare i promettenti risultati osservati finora. La Commissione europea (CE) esaminerà la raccomandazione del CHMP e, secondo le previsioni, comunicherà la decisione a luglio 2025.

“La raccomandazione del CHMP conferma il beneficio terapeutico di Duvyzat, ha dichiarato **Paolo Bettica, MD, PhD, Chief Medical Officer del Gruppo Italfarmaco**. “Questo traguardo riflette il nostro costante impegno nella ricerca di trattamenti innovativi che garantiscano benefici in grado di migliorare la vita delle persone che convivono con la DMD. Siamo profondamente grati alle famiglie, ai caregiver e alle associazioni di pazienti, che hanno giocato un ruolo determinante nel raggiungimento di questo significativo risultato grazie al loro coinvolgimento e alla loro attività di portavoce.”

“Non si può sottolineare abbastanza l'urgente necessità di terapie modificanti la malattia per la distrofia muscolare di Duchenne, e questa raccomandazione del CHMP segna un cruciale passo avanti. Nel corso di anni di rigorose ricerche, è stato dimostrato ripetutamente come Duvyzat abbia un profilo rischio/beneficio favorevole e sia potenzialmente in grado di ritardare significativamente la progressione della malattia in un



Comunicato aziendale

ampio gruppo di pazienti. Il suo meccanismo di azione unico costituisce un'integrazione importante dell'attuale panorama terapeutico e giustifica la speranza che Duvyzat possa divenire un pilastro del trattamento della DMD", ha spiegato il **Prof. Eugenio Mercuri, MD, Direttore dell'Unità operativa di Neuropsichiatria infantile del Policlinico Agostino Gemelli presso l'Università Cattolica di Roma.**

"Insieme alla comunità Duchenne, accogliamo con soddisfazione il parere del CHMP, che rappresenta un passo verso l'obiettivo di mettere Duvyzat a disposizione dei pazienti con DMD idonei nell'UE", ha affermato il **dott. Francesco De Santis, Presidente di Italfarmaco Holding e Chairman del Gruppo Italfarmaco**, "Questo parere favorevole sostiene il nostro lavoro per far arrivare ai pazienti questo innovativo trattamento, mentre noi continuiamo a raccogliere ulteriori dati clinici. Il nostro scopo resta chiaro: migliorare gli esiti e la qualità della vita delle persone con DMD."

Il parere positivo del CHMP è basato [sui risultati di fase 3 di EPIDYS](#), uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo (NCT 02851797). Nello studio EPIDYS, un totale di 179 pazienti pediatriche deambulanti di sesso maschile dai sei anni di età in su ha ricevuto Duvyzat oppure placebo due volte al giorno, in aggiunta al trattamento con corticosteroidi. Lo studio EPIDYS ha soddisfatto l'endpoint primario, dimostrando una differenza statisticamente e clinicamente significativa nel tempo necessario per salire i quattro scalini previsti dal metodo di valutazione. Il trattamento con Duvyzat ha dimostrato risultati positivi anche per quanto riguarda alcuni endpoint secondari chiave, tra cui la valutazione mediante la scala NSAA (North Star Ambulatory Assessment) e la valutazione dell'infiltrazione di tessuto adiposo valutata tramite risonanza magnetica. Nello specifico, il trattamento con Duvyzat è risultato associato a una diminuzione del 40% della perdita cumulativa di capacità funzionali valutata su scala NSAA: questo risultato è indice di un potenziale ritardo della progressione della DMD ottenibile con Duvyzat. La maggior parte degli effetti avversi osservati con Duvyzat era di entità da lieve a moderata. I risultati di questo studio sono stati pubblicati su *The Lancet Neurology* a marzo 2024.¹ I dati a lungo termine dell'estensione ancora in corso dello studio EPIDYS sono stati presentati alla conferenza dell'Associazione per la distrofia muscolare MDA (Muscular Dystrophy Association) ed evidenziano come givinostat possa ritardare la progressione della malattia. La mediana dell'età alla perdita della deambulazione (stimata mediante abbinamento per punteggio di propensione) era di 18,1 anni nel gruppo trattato con givinostat rispetto ai 15,2 anni del gruppo di controllo.²

A marzo 2024 la Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha approvato Duvyzat per il trattamento dei pazienti dai sei anni in su indipendentemente dallo stato di deambulazione, e a dicembre 2024 la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) del Regno Unito ha concesso la piena approvazione per il trattamento dei pazienti deambulanti dai sei anni in su e un'approvazione condizionata per i pazienti non deambulanti.



Comunicato aziendale

In conformità al the paediatric investigational plan (PIP), Italfarmaco sta conducendo altri due studi clinici per stabilire la sicurezza e l'efficacia del farmaco in pazienti non deambulanti con DMD dai nove anni in su (NCT 05933057) e per valutare la sicurezza e i potenziali benefici di un trattamento precoce in pazienti con DMD dai due ai cinque anni di età (NCT 06769633). I due studi sono parte integrante degli sforzi che Italfarmaco sta compiendo per raccogliere ulteriori dati e approfondire la comprensione del pieno potenziale terapeutico di Duvyzat nell'intero, vasto spettro di progressione della malattia, con l'obiettivo di garantire l'accesso al trattamento a tutte le persone con DMD, indipendentemente dall'età o dallo stato funzionale.



Comunicato aziendale

La distrofia muscolare di Duchenne

La distrofia muscolare di Duchenne (DMD) è una malattia neuromuscolare rara e progressiva causata da alcune mutazioni del gene DMD. Queste mutazioni del gene DMD impediscono la produzione di distrofina funzionale, provocando il disassemblaggio del complesso proteico associato alla distrofina (DAPC). Questo rende le fibre muscolari più vulnerabili al danno e aumenta i livelli delle deacetilasi istoniche (HDAC) nelle cellule muscolari, bloccando così l'attivazione di importanti geni indispensabili per l'omeostasi e la riparazione dei muscoli.

I danni alle fibre muscolari si accumulano quindi nel tempo, generando uno stato di infiammazione cronica associata a scarsa rigenerazione. Col passare del tempo, le cellule muscolari muoiono e vengono sostituite da tessuto cicatriziale e tessuto adiposo.^{3, 4-6} La DMD interessa soprattutto il sesso maschile e i sintomi si manifestano tipicamente fra i due e i cinque anni di età. Man mano che la patologia progredisce, la debolezza muscolare peggiora, causando difficoltà nella deambulazione fino alla perdita totale di tale capacità. Successivamente, vengono coinvolti anche i muscoli del cuore e quelli respiratori: questa è la principale causa di decesso.⁷ La DMD è una delle forme più comuni e gravi di distrofia muscolare infantile e a livello globale ha un'incidenza alla nascita pari a circa 1 su 5.050 bambini di sesso maschile.⁸

Duvyzat®

Duvyzat è il risultato dell'attività di ricerca e sviluppo condotta da Italfarmaco in collaborazione con Telethon e Duchenne Parent Project (Italia). Duvyzat è un inibitore orale delle deacetilasi istoniche (HDAC) che agisce regolando l'eccesso di attività delle HDAC tipico dei muscoli interessati dalla DMD. In questo modo, il farmaco contribuisce a ripristinare l'espressione di alcuni geni fondamentali e processi biologici essenziali per il mantenimento e la riparazione del tessuto muscolare. Il meccanismo di azione è indipendente dalla specifica mutazione del gene della distrofina all'origine della malattia.⁹

ITALFARMACO

Fondata a Milano nel 1938, Italfarmaco è una casa farmaceutica privata attiva su scala globale che ha guidato lo sviluppo e ottenuto l'approvazione di molti prodotti farmaceutici in tutto il mondo. Il Gruppo Italfarmaco è presente in oltre 60 Paesi grazie a società affiliate o controllate in modo diretto. L'azienda è leader negli ambiti di ricerca, sviluppo, fabbricazione e commercializzazione di prodotti farmaceutici e vanta successi comprovati



Comunicato aziendale

in numerose aree terapeutiche come immuno-oncologia, ginecologia, neurologia, malattie cardiovascolari e malattie rare. La divisione di Italfarmaco dedicata alle malattie rare porta avanti programmi relativi alla distrofia muscolare di Duchenne, alla distrofia muscolare di Becker, alla sclerosi laterale amiotrofica e alla policitemia vera.

Contatti per i media:

Gretchen Schweitzer | +49 (0) 172 8618540 italfarmaco@trophic.eu

Contatto per altre richieste:

Samatha Parker | Patient Advocacy and Communications Lead |
RDEnquiries@italfarmacogroup.com

Riferimenti bibliografici:

1. Mercuri, E, Vilchez, JJ, Boespflug-Tanguy, O, Zaidman, CM, Mah, JK, Goemans, N. Safety and efficacy of givinostat in boys with Duchenne muscular dystrophy (EPIDYS): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2024;23:393-403.
2. Vandenborne, K., McDonald, C., Servais, L., Munell, F., Schara, U., Bertini, E., Comi, G., Blaschek, A., Cazzaniga, S., Bettica, P. U., & Mercuri, E. (2025, March). Givinostat in Duchenne muscular dystrophy: Effect on disease milestones [Poster presentation]. MDA Clinical & Scientific Conference, Dallas, TX.
<https://www.mdaconference.org/abstract-library/givinostat-in-duchenne-muscular-dystrophy-effect-on-disease-milestones/>
3. Sandonà M, Cavioli G, Renzini A, et al. Histone Deacetylases: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications for Muscular Dystrophies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4306.
<https://doi.org/10.3390/ijms24054306>.
4. Consalvi S, Saccone V, Giordani L, Minetti G, Mozzetta C, Puri PL. Histone Deacetylase Inhibitors in the Treatment of Muscular Dystrophies: Epigenetic Drugs for Genetic Diseases. *Mol Med.* 2011;17(5):457-465. <https://doi.org/10.2119/molmed.2011.00049>.
5. Bez Batti Angulski A, Hosny N, Cohen H, et al. Duchenne muscular dystrophy: disease mechanism and therapeutic strategies. *Front Physiol.* 2023;14:1183101.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1183101>.
6. Giuliani G, Rosina M, Reggio A. Signaling pathways regulating the fate of fibro/adipogenic progenitors (FAPs) in skeletal muscle regeneration and disease. *FEBS J.* 2022;289(21):6484-6517. <https://doi.org/10.1111/febs.16080>.
7. Walter MC, Reilich P. Recent developments in Duchenne muscular dystrophy: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(5):681-685.
<https://doi.org/10.1002/jcsm.12245>.



Comunicato aziendale

8. Crisafulli S, Sultana J, Fontana A, Salvo F, Messina S, Trifirò G. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):141. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01430-8>.
9. Comi G, Bertini E, Vita G, et al. S22.008: Development of the histone deacetylases inhibitor Givinostat in Duchenne Muscular Dystrophy. Poster. *Neurology.* 2018;90(15 (Supplement)).
10. Licandro SA, Crippa L, Pomarico R, et al. The pan HDAC inhibitor Givinostat improves muscle function and histological parameters in two Duchenne muscular dystrophy murine models expressing different haplotypes of the LTBP4 gene. *Skelet Muscle.* 2021;11(1):19. <https://doi.org/10.1186/s13395-021-00273-6>.

