

Prospettive di trattamento nella distrofia muscolare di Duchenne

New treatments in Duchenne muscular dystrophy

F. Fortunato, A. Ferlini

Genetica Medica, Università di Ferrara

Riassunto

Le distrofie muscolari di Duchenne/Becker (DMD/BMD) sono patologie neuromuscolari ereditarie a trasmissione X-linked recessiva causate da mutazioni nel gene distrofina. Tale difetto genetico è alla base di una serie di complessi eventi molecolari e cellulari che si susseguono "a cascata" e che conducono alla degenerazione del tessuto muscolare.

Gli approcci sperimentali, in fase di sperimentazione clinica e preclinica, sono finalizzati ad agire sui diversi bersagli specifici di tali processi: ripristinare la sintesi di distrofina, ridurre la fragilità muscolare, contrastare il processo infiammatorio e fibrotico. Ulteriori strategie terapeutiche mirano, inoltre, ad agire direttamente sulla funzionalità cardiaca e respiratoria.

Sebbene allo stato attuale non esista una vera e propria cura per la DMD/BMD, estremamente ricco e versatile è lo scenario degli approcci terapeutici in fase di sperimentazione clinica: ad oggi sono in corso, a livello mondiale, più di 30 trials clinici finalizzati a valutare la sicurezza e l'efficacia di queste strategie terapeutiche, dei quali tratteremo brevemente in questo capitolo. L'utilizzo degli steroidi, in uso nella pratica clinica da tempo, verrà trattato in apposito capitolo.

Parole chiave: Distrofia muscolare, Terapia, Trial clinici

Summary

Duchenne/Becker muscular dystrophies (DMD/BMD) are hereditary neuromuscular X-linked recessive disorders caused by mutations in the dystrophin gene. This genetic defect is the basis of a series of complex molecular and cellular events that follow each other "in a cascade" and that lead to the degeneration of muscle tissue.

The experimental approaches, in clinical and preclinical testing, are aimed at acting on the different specific targets of these processes: restoring the synthesis of dystrophin, reducing muscle fragility, counteracting the inflammatory and fibrotic process. Further therapeutic strategies also aim to act directly on cardiac and respiratory function.

Although at present there is no real cure for DMD/BMD, the scenario of therapeutic approaches undergoing clinical trials is extremely rich and versatile: to date, more than 30 clinical trials are underway worldwide assess the safety and effectiveness of these therapeutic strategies, which we will briefly discuss in this chapter. The use of steroids, used in clinical practice for some time, will be discussed in a specific chapter.

Key words: Muscular dystrophy, Therapy, Clinical trials