



Programma  
Clinical  
Molecular  
Oncology

AGIMM  
AIRC Gruppo Italiano Malattie Mieloproliferative



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE

# Terza Giornata Fiorentina dedicata ai pazienti con malattie mieloproliferative croniche

**AULA GIALLA**

# STUDI CLINICI IN CORSO



# Che cosa è uno studio clinico e a cosa serve?

- Si definisce sperimentazione clinica, o studio clinico controllato, (in inglese: **clinical trial**), uno studio che genera dati clinici con lo scopo di valutare uno o più trattamenti applicati ad una determinata popolazione.
- In generale, la sperimentazione clinica di un farmaco ha lo scopo di valutare l'efficacia, la tollerabilità e la sicurezza di un farmaco e/o la combinazione di più trattamenti.
- I dati derivati dalla sperimentazione clinica, se favorevoli, permettono di portare il nuovo farmaco alla commercializzazione; se infatti, un farmaco si dimostra efficace in uno studio è possibile che possa diventare in futuro una terapia standard (cioè una terapia convenzionale che viene effettuata nella pratica clinica).

# Cosa significa studio di fase I, II, III o IV?

## FASE 1

- lo scopo principale è quello di determinare la dose massima tollerata che può essere somministrata ad un paziente (DMT) e la farmacocinetica del farmaco (come è assorbito, metabolizzato oppure eliminato). Fornisce una prima valutazione sulla sicurezza del farmaco. Al termine dello studio si deciderà se la nuova molecola potrà proseguire nel passaggio successivo o non valga la pena continuare.

## FASE 2

- l'obiettivo principale è quello di valutare l'attività del farmaco e gli eventuali effetti collaterali alle dosi e via di somministrazione predefinite nella valutazione precedente.

## FASE 3

- L'obiettivo è quello di stabilire l'efficacia del nuovo trattamento (sia esso un farmaco, un'associazione di farmaci o una diversa terapia) nei confronti del miglior trattamento convenzionale (**RANDOMIZZAZIONE**). I farmaci che superano la Fase III ottengono l'autorizzazione per la commercializzazione.

## FASE 4

- sono detti studi 'post-registrativi'. Il farmaco è già in commercio e si raccolgono maggiori informazioni sulla sua sicurezza, sull'efficacia e sul suo uso più appropriato.

# Perché dovrei partecipare ad uno studio clinico?

- Partecipando ha **accesso a nuove terapie** potenzialmente utili per la sua malattia prima che queste diventino accessibili a tutti in caso di dimostrata efficacia; ricevere un maggior beneficio dai nuovi farmaci in studio rispetto alla terapia standard.
- **Maggior controllo** del suo stato di salute.
- Si sta affidando a **persone esperte** in materia.
- Contribuisce in prima persona ad **umentare le conoscenze** su queste patologie

# Chi garantisce che lo studio sia condotto in modo corretto?

## Quali garanzie ho?

- In Italia gli organismi coinvolti nel controllo delle sperimentazioni cliniche sono tre: il Ministero della Sanità, l'Istituto superiore della Sanità ed i Comitati Etici presenti negli ospedali e nei centri di ricerca.
- In Italia è stata emanata una normativa che impone l'applicazione delle linee guida sulle norme di **Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)** emanate dalla Comunità Europea.
- In Europa è stata istituita una struttura, l'EMA ( Agenzia Europea per la Valutazione dei Prodotti Medicinali) che ha lo scopo di coordinare tutti i paesi dell' Unione Europea per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche. Negli Stati Uniti lo stesso compito è affidato alla FDA (Food and Drug Administration).

## Quali sono i possibili rischi in cui potrei incorrere partecipando ad una sperimentazione clinica?

- Così come la terapie standard, è possibile che il nuovo farmaco in via di sperimentazione non apporti alcun beneficio alla sua malattia.
- In alcuni studi clinici potrebbe ricevere la terapia standard e non il nuovo farmaco da sperimentare: RANDOMIZZAZIONE (placebo/ terapia standard)
- Nel corso della terapia è importante che lei riferisca con dovizia di particolari, ogni sintomo, anche se minimo: questo aiuta a comprendere meglio le proprietà del farmaco.

**l'obiettivo principe della ricerca clinica è migliorare la qualità dei trattamenti e dei risultati terapeutici.**



## IN CORSO

- Ruxolitinib
- JHTP
- SAR302503



## IN COMBINAZIONE

- Ruxolitinib + Panobinostat
- Ruxolitinib + BKM



## IN PARTENZA

- SAR302503
- CYT387
- Pacritinib



# RUXOLITINIB

## JUMP

N=950 (Mondilale),  
62 centri in Italia

**STUDIO DI FASE 3**  
Accesso allargato

tutti i tipi di MF:  
-IPSS INT1+milza  
-IPSS INT2, Alto

**OBIETTIVO PRIMARIO:**  
Raccogliere dati aggiuntivi di  
sicurezza

**OBIETTIVO SECONDARIO:**  
- Tasso di risposta clinica  
- QoL, MRU

## EXPAND

N=40-62 (3 centri US, 6 centri  
Europei (Italia: Pavia, Firenze))

**STUDIO DI FASE 1**

Tutti i tipi di MF con  
piastrine  
> 50mila < 100mila

**OBIETTIVO PRIMARIO:**  
Stabilire la MDT

**OBIETTIVO SECONDARIO:**  
- Sicurezza  
- farmaco-cinetica/-dinamica  
- efficacia

**OBIETTIVI ESPLORATORI:**  
- Sintomi, QoL  
- Dipendenza trasfusionale  
- JAK2V617F

## SVT-RUXO

N= 21, indipendente, (Italia centri: Firenze,  
Pavia, Torino, Bergamo, Roma, Varese, Vicenza)

**STUDIO DI FASE 2**

Tutti i tipi di MF con  
associata trombosi  
splancica

**OBIETTIVO PRIMARIO:**  
Riduzione della milza  $\geq 50\%$   
( $\geq 35\%$  alla RM)

**OBIETTIVO SECONDARIO:**  
- Sicurezza  
- Efficacia (circolo splancnico)  
- Risposta clinica, QoL

**OBIETTIVI ESPLORATORI:**  
- JAK2V617F, MPL W515K/L  
- Parametri RM sulla milza  
- Biologici





IN CORSO

- Ruxolitinib
- JHTP
- SAR302503

# LY2784544

## I3X-MC-JHTB

N=140 (MF, PV, TE)

CHIUSO

### STUDIO DI FASE 2

Tutti i tipi di MF  
INT-Alto rischio con milza

**OBIETTIVO PRIMARIO:** efficacia

#### **OBIETTIVI SECONDARI:**

- Sicurezza
- Effetti biologici: JAK2V617F/WT, BOM, trasfusioni
- QoL
- Farmacocinetica
- Durata della risposta

# SAR302503



IN PARTENZA

- SAR302503
- CYT387
- Pacritinib
- Ruxolitinib+LD E225

## JAKARTA

N=225 ( arruolati 289) (Firenze, Pavia, Bergamo, Varese, Bologna)

**STUDIO DI FASE 3, RANDOMIZZATO, 3 BRACCIA (PLACEBO/400mg/500mg),**

Tutti i tipi di MF INT2, Alto rischio

Cross-over al 6° ciclo od in caso di progressione

**OBIETTIVO PRIMARIO:**  
Efficacia nel ridurre la milza

### OBIETTIVI SECONDARI:

- Sicurezza
- Durata della risposta
- Sopravvivenza, EFS

### OBIETTIVI ESPLORATORI:

- Effetto biologico: JAK2V617F, BOM,
- QoL, sintomi

## JAKARTA 2

N= 290 ( Firenze, Varese, Milano. Roma)

### STUDIO DI FASE 2

tutti i tipi di MF resistenti /refrattari al Ruxolitinib:

- IPSS INT1+milza
- IPSS INT2 o Alto

**OBIETTIVO PRIMARIO:**  
efficacia riduzione della milza

### OBIETTIVI SECONDARI:

- QoL, sintomi
- Durata della risposta
- Effetto biologico: JAK2V617F, Citochine, plasmatiche
- Sicurezza

CHIUSO

- IN CORSO
- Ruxolitinib
  - JHTP
  - SAR302503



IN COMBINAZIONE

• Ruxolitinib + Panobinostat

• Ruxolitinib + BKM

# RUXOLITINIB + PANOBINOSTAT

## CLBH589X2106

N=40-58 (mondiale, in Italia Firenze, Varese)

### STUDIO DI FASE 1

#### Combinazione JAK2 inibitore + HDAC inibitore

- Fase di ricerca del dosaggio
- Fase di espansione

Tutti i tipi di MF

#### OBIETTIVO PRIMARIO:

Stabilire la MDT per i due farmaci in combinazione

#### OBIETTIVI SECONDARI:

- Sicurezza
- Farmacocinetica

#### OBIETTIVI ESPLORATORI:

- Efficacia clinica
- Effetto biologico
- Farmacodinamica



IN COMBINAZIONE

• Ruxolitinib + Panobinostat

• Ruxolitinib + BKM

# RUXOLITINIB + BKM120

## CINC424A2104

N=62 (mondiale, in Italia Firenze, Milano, Pavia)

### STUDIO DI FASE 1

#### Combinazione JAK2 inibitore + PI3K inibitore

- Fase di ricerca del dosaggio
- Fase di espansione

Tutti i tipi di MF

#### OBIETTIVO PRIMARIO:

Stabilire la MDT per i due farmaci in combinazione

#### OBIETTIVI SECONDARI:

- Sicurezza
- Farmacocinetica

#### OBIETTIVI ESPLORATORI:

- Efficacia clinica
- Effetto biologico
- Farmacodinamica



- SAR302503
- CYT387
- Pacritinib
- Ruxolitinib+LD E225

# CYT387

## CYT387

N=420 (mondiale, oltre 200 centri)

**STUDIO DI FASE 3, RANDOMIZZATO,  
DOPPIO-CIECO**  
(vs Ruxolitinib)

Tutti i tipi di MF INT2 e alto rischio

**OBIETTIVO PRIMARIO:**

Efficacia sulla milza

**OBIETTIVI SECONDARI:**

Efficacia : trasfusioni, anemia, sintomi



- SAR302503
- CYT387
- Pacritinib
- Ruxolitinib+LD E225

# PACRITINIB

## PAC325

N=270 (mondiale centri=90-100, in Italia : Bologna, Firenze, Milano, Rimini, Vicenza, Monza,...)

### STUDIO DI FASE 3, RANDOMIZZATO

( terapia standard)

Tutti i tipi di MF INT1, INT2 e Alto rischio con splenomegalia e sintomi

#### OBIETTIVO PRIMARIO:

Efficacia sulla milza

#### OBIETTIVI SECONDARI:

Efficaci sulla milza in base al valore di piastrine

#### OBIETTIVI ESPLORATORI:

- Durata della risposta
- Risposta clinica: emocromo, trasfusioni
- sopravvivenza, EFS, LFS
- QoL, sintomi