



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 ROSSA

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?

STUDI di 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.

STUDI di 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.

STUDI di 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.

STUDI di 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; può ricevere un maggior beneficio dai nuovi farmaci in studio rispetto alla terapia standard.
- **Migliore 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 significativi benefici 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
- LY2784544
- SAR302503



IN PARTENZA

- Interferone
- Ruxolitinib

RUXOLITINIB

RESPONSE

N=200 (Mondiale)

STUDIO DI FASE 3
RANDOMIZZATO (terapia
standard)

PV resistente/intollerante
all'Idrossiurea
(oncocarbide)

OBIETTIVI PRIMARI:
Efficacia: riduzione salassi,
riduzione della milza

OBIETTIVI SECONDARI:
- Risposta clinica
- Durata della risposta

OBIETTIVI ESPLORATORI:
- Sicurezza
- Effetto biologico : JAK2V617F
- QoL, sintomi

INCB18424-256

N=34 (mondiale)

STUDIO DI FASE 2

PV resistenti/intolleranti alla
idrossiurea(oncocarbide)

OBIETTIVO PRIMARIO:
Riduzione deli salassi,
riduzione della milza

OBIETTIVO SECONDARIO:
- Sicurezza
- Efficacia clinica, QoL

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

IN CORSO

• Ruxolitinib
• LY2784544
• SAR302503

COMPLETI



IN CORSO

- Ruxolitinib
- LY2784544
- SAR302503

RUXOLITINIB

SVT-RUXO

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

STUDIO DI FASE 2

PV con associata trombosi splancnica

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

LY2784544

I3X-MC-JHTB

N=140 (MF, PV, TE)

COMPLETO

STUDIO DI FASE 2

PV resistenti/intolleranti alla
terapia standard

OBIETTIVO PRIMARIO: efficacia

OBIETTIVI SECONDARI:

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

IN CORSO

- Ruxolitinib
- LY2784544
- SAR302503



SAR302503

ARD12042

N=60 (30 PV, 30 TE)

STUDIO DI FASE 2

- Fase di dose-ranging (100, 200 ,400 mg)
- Fase di espansione

PV resistenti/intolleranti alla Idrossiurea (oncocarbide)

OBIETTIVO PRIMARIO:

Efficacia(100, 200, 400mg) : assenza di salassi

OBIETTIVI SECONDARI:

- Sicurezza
- Farmacocinetica
- Risposta clinica

OBIETTIVI ESPLORATORI:

- Effetto biologico: BOM, citogenetica, attivazione via JAK2-STAT
- Efficacia controllo emocromo (leucocitosi/piastrinosi)

RUXOLITINIB

RELIF

N=100 (Mondilale, centri=50-75)

STUDIO DI FASE 3
RANDOMIZZATO (Idrossiurea),
DOPPIO-CIECO

PV sintomatici (prurito, sudorazioni,
affaticamento, dolori muscolari)

OBIETTIVI PRIMARI:
Efficacia: riduzione dei sintomi

OBIETTIVI SECONDARI:

- Sicurezza
- Durata della risposta e confronto

OBIETTIVI ESPLORATORI:

- Effetto biologico : riduzione citochine plasmatiche
- QoL

INTERFERONE

MPD-RC 111

PEG-Interferone- α -2b

N=188(PV, TE) (Mondilale)

STUDIO DI FASE 2

1 gruppo: PEGASYS
Gruppo2:
PEGASYS+idrossiurea

PV alto rischio
resistenti/intolleranti
alla idrossiurea
(oncarbide) oppure
con trombosi
splancnica

OBIETTIVO PRIMARIO:
Efficacia clinica

OBIETTIVI SECONDARI:
- Sopravvivenza , eventi
cardiovascolari
- Effetto biologico:
JAK2V617F, BOM
- QoL, , sintomi

MPD-RC 112

PEG-Interferone- α -2b

N=612 (PV, TE) (Mondilale)

**STUDIO DI FASE 3
RANDOMIZZATO
(Idrossiurea)**

PV alto rischio

OBIETTIVO PRIMARIO:
Efficacia clinica

OBIETTIVI SECONDARI:
- Sopravvivenza , eventi
cardiovascolari
- Effetto biologico: JAK2V617F,
BOM
- QoL, , sintomi

PROUD

AOP2014

N=45-69

**STUDIO DI FASE 3
RANDOMIZZATO
(Idrossiurea)**

PV

**OBIETTIVO
PRIMARIO:**
Efficacia clinica:
assenza di salassi,
controllo emocromo

OBIETTIVO SECONDARIO:
- Sicurezza
- Efficacia clinica, durata della
risposta, QoL
- Effetto biologico:JAK2V617F