

RIASSUNTO DELLO STUDIO
PROTOCOLLO DI RICERCA CLINICA
ACH UCP-301
EudraCT n. 2013-002952-34
IND n. 64.905

Chi è lo sponsor dello studio?

Atlantic Pharmaceuticals Ltd, Atlantic House, 10 Rose & Crown Walk, Saffron Walden, Essex, CB10 1JH, Regno Unito.

Telefono: +44 (0)1799 619 413

E-mail: info@atlantichc.com

Sito web: www.atlantic.com

Titolo dello studio di Fase III:

Studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo sulla sicurezza e sull'efficacia di alicaforsen clistere topico nei soggetti con pouchite attiva, cronica, refrattaria agli antibiotici, primaria idiopatica.

- In uno studio di Fase III si è sperimentato un nuovo trattamento per numerosi pazienti.
- In tale studio, i ricercatori hanno raffrontato il farmaco in questione (alicaforsen clistere) al placebo (liquido per clistere dall'aspetto identico, ma privo di farmaco).
- I pazienti sono stati randomizzati, cioè selezionati a caso e suddivisi in due gruppi terapeutici delle stesse dimensioni in modo da ridurre la differenza tra i gruppi e rendendo più equo il raffronto tra di essi.
- Lo studio è stato in "doppio cieco", vale a dire che né i pazienti, né i medici sapevano chi avesse ricevuto il farmaco. Tale parametro è stato implementato per garantire che i risultati dello studio non fossero in alcun modo influenzati.

I pazienti dello studio hanno inoltre avuto l'opportunità di partecipare ad una fase facoltativa di follow up in aperto (ad eccezione di quelli francesi, poiché l'autorità nazionale responsabile ha declinato la partecipazione a questa parte dello studio).

Alicaforsen clistere è un prodotto in via di sperimentazione formulato per trattare la malattia infiammatoria intestinale. L'obiettivo dello studio è stato la pouchite.

Nel suo ruolo di sponsor, Atlantic Pharmaceuticals Ltd ritiene importante divulgare i risultati dello studio. Alla sua conclusione è stato redatto un rapporto scientifico contenente tutti i dati. Il presente documento offre un breve riassunto di tale rapporto.

Informazioni generali sullo studio clinico:

Grazie di aver partecipato allo studio clinico sul farmaco alicaforsen clistere.

Questo studio ha avuto luogo in Belgio, Canada, Svizzera, Francia, Regno Unito, Irlanda, Israele, Italia, Paesi Bassi e Stati Uniti.

138 volontari adulti (pazienti) hanno partecipato alla fase in doppio cieco dello studio in 42 strutture sanitarie; 65 di essi hanno poi scelto di proseguire con la fase di follow up in aperto.

Quando alcuni pazienti hanno lasciato lo studio, altri lo hanno iniziato. L'intero studio, tra cui la fase di follow up in aperto, è durato poco più di 3 anni. I primi pazienti sono stati arruolati a febbraio 2016 e l'ultimo paziente ha completato la fase in doppio cieco ad ottobre 2018. L'ultimo paziente della fase in aperto ha finito a marzo 2019.

Lo scopo principale dello studio è stato valutare l'efficacia di alicaforsen clistere nel sanare il punto infiammato dell'intestino denominato "pouch" (tasca ileo-anale) e nel ridurre gli episodi quotidiani di evacuazione (frequenza evacuativa).

I pazienti sono stati randomizzati a ricevere alicaforsen clistere oppure placebo per un periodo terapeutico di 6 settimane, continuando poi con un periodo di follow up di 20 settimane.

Durante la parte in doppio cieco dello studio, ogni paziente si è somministrato da sé 240 mg di alicaforsen clistere/ placebo ogni giorno per 42 giorni (6 settimane). I pazienti hanno compilato un questionario sulla salute, eseguendo anche esami ematici per controllare la concentrazione di alicaforsen.

I pazienti sono stati chiamati alla settimana 1 per verificare l'aderenza e la sicurezza.

Essi si sono poi recati presso il centro dello studio alla settimana 3, 6 e 10 per una revisione del farmaco, una valutazione dei sintomi clinici della pouchite e dello stato di salute, registrando qualsiasi eventuale evento avverso e completando le verifiche sulla sicurezza richieste dal protocollo.

Durante queste visite è stato inoltre valutato l'indice di PDAI (indice di attività di malattia della pouchite).

Le visite di follow up sono state programmate per la settimana 18 e 26.

Dopo la 26ª settimana, i pazienti hanno potuto accedere facoltativamente alla fase in aperto di alicaforsen clistere (ad eccezione di quelli francesi, poiché l'autorità nazionale responsabile ha declinato la partecipazione a questa parte dello studio). 65 su 138 pazienti hanno scelto di continuare con questa fase.

I pazienti si sono quindi somministrati da sé 240 mg di alicaforsen clistere una volta al giorno per 42 giorni (6 settimane).

Le verifiche sulla sicurezza e sull'efficacia sono state registrate dai medici dello studio.

Qual è stato il motivo dello studio?

Questo studio è stato effettuato per aiutare i pazienti affetti da pouchite. La pouchite è una malattia che provoca dolore e fastidio (infiammazione) nella tasca ileo-anale.

Il paziente dotato di pouch è stato sottoposto ad un intervento chirurgico durante il quale gli è stato rimosso l'intero colon e una parte dell'intestino tenue è stata utilizzata per creare un'anastomosi ileo-anale (IPAA).

La sintomatologia della pouchite può essere diversa. Alcuni pazienti sono affetti dalla malattia attiva continua, altri invece sono soggetti ad episodi saltuari della malattia.

Alcuni pazienti rispondono agli antibiotici, altri invece a farmaci diversi, altri ancora non rispondono a niente. Al momento non esiste un farmaco autorizzato specificatamente per la pouchite.

Quali pazienti hanno partecipato allo studio?

Nello studio sono stati arruolati 138 pazienti adulti tra uomini e donne, sottoposti a proctocolectomia e anastomosi ileo-anale (IPAA) con anamnesi di pouchite attiva.

Dei 138 pazienti, 58 erano donne e 80 uomini, di età compresa tra i 19 e i 70 anni.

Per essere idonei allo studio, i partecipanti dovevano presentare pouchite attiva in seguito a valutazione clinica, quali infiammazione endoscopica e sintomi intestinali riferiti dal paziente.

Essi dovevano inoltre aver interrotto l'assunzione di antibiotici 2 settimane prima dell'inizio dello studio.

Quali sono stati i risultati dello studio?

Lo studio non ha raggiunto i suoi obiettivi primari:

1. Non si è verificato un miglioramento statisticamente significativo nella guarigione endoscopica, nei sintomi clinici o negli indicatori della qualità della vita in termini di salute per i pazienti con pouchite attiva refrattaria agli antibiotici in seguito al trattamento con alicaforsen clistere una volta al giorno per 6 settimane rispetto al placebo.
Questo risultato non era stato previsto dai ricercatori.
2. Ciononostante, si è osservata una piccola tendenza a favore di alicaforsen nel miglioramento della frequenza evacuativa dei pazienti.
3. La concentrazione di alicaforsen nel sangue (farmacocinetica) al giorno 1 (baseline) e al giorno 42 (settimana 6) ha indicato un'esposizione minima dell'organismo ad alicaforsen se amministrato per via rettale.
Questo risultato era stato previsto, poiché è noto che l'organismo tende ad assorbire poco alicaforsen per via rettale.
4. La terapia con alicaforsen clistere per 6 settimane è stata generalmente ben tollerata; gran parte degli eventi avversi sono stati lievi o moderati e non gravi, e ritenuti non pertinenti al farmaco dallo sperimentatore.
5. Nel corso dello studio si sono verificati 8 eventi avversi gravi, nessuno dei quali è stato pertinente al farmaco.
6. Tutti gli eventi avversi, tra cui alcuni gravi, si sono risolti rapidamente e senza prolungamento dei sintomi.
7. Il numero di anomalie negli esami di laboratorio e i cambiamenti clinicamente significativi dei segni vitali sono stati ridotti.

Questi quattro risultati pertinenti la sicurezza erano stati previsti, poiché alicaforsen è già noto essere un farmaco relativamente sicuro.

Quali sono stati gli eventi avversi dei pazienti?

Oltre il 10% dei pazienti nel gruppo del placebo ha riferito dolore addominale.

In oltre il 5%, ma in meno del 10% dei pazienti nel gruppo del placebo si sono osservati:

- Fastidio anorettale (area appena dentro l'ano)
- Peggioramento della pouchite
- Diarrea (feci liquide)

In oltre il 5%, ma in meno del 10% dei pazienti nel gruppo di alicaforsen si sono osservati:

- Rinoфарingite (raffreddore)
- Peggioramento della pouchite

Altri eventi avversi si sono verificati in meno del 5% di entrambi i gruppi.

Cosa succede adesso?

Atlantic Pharmaceuticals Ltd ha interpellato a lungo i professionisti sanitari e i responsabili normativi di spicco, rianalizzando di recente i dati endoscopici dello studio mediante nuovi metodi scientifici.

Si sono così ottenuti dei risultati positivi e l'azienda sta programmando di discutere con le autorità normative l'autorizzazione di alicaforsen con indicazione per la pouchite.

Per ulteriori informazioni, rivolgersi al medico o al personale ricercatore del centro dello studio.
Un riassunto dei risultati scientifici sarà pubblicato anche sul portale web delle autorità normative
all'indirizzo www.clinicaltrials.gov e www.ema.europa.eu