

Titolo	10. Studio a singolo braccio, in aperto, multicentrico, di fase IV per valutare la sicurezza a lungo termine della tobramicina in polvere per inalazione (TIP) in pazienti affetti da Fibrosi Cistica
Coordinatore (Referente dello studio)	Dr. Cesare Braggion (c.braggion@meyer.it)
Collaboratori del CRR di Firenze	Dr.ssa Valeria Galici (co-investigatore), Dr.ssa Roberta Pasotto (study coordinator), infermieri, fisioterapisti, tecnico di laboratorio
Tipo di studio	Studio di fase IV, multicentrico, che coinvolge diversi Paesi in Europa e include 5 Centri italiani (Eudract no. 2011-0062000-32)
Enti-Aziende finanziatrici	Novartis Farma S.p.A.
Background ed obiettivi	<p>La Tobramicina appartiene alla classe di antibiotici aminoglicosidi: è un antibiotico ad ampio spettro, isolato dal fungo <i>Streptomyces tenebrarium</i>. Lo schema di somministrazione è simile a quello della tobramicina in soluzione per inalazione (TOBI 300mg/5mL): 28 giorni di assunzione del farmaco 2 volte al giorno seguiti da 28 giorni di sospensione. La tobramicina in polvere per inalazione (TIP) è stata progettata per avere gli stessi livelli di efficacia e sicurezza della TOBI, ma con un metodo di assunzione notevolmente semplificato. TBM100 28 mg polvere in capsule rigide per inalazione è una formulazione di tobramicina in polvere che viene assunta attraverso un apposito strumento (inalatore T-326).</p> <p>Lo scopo di questo studio è valutare il profilo di sicurezza di TIP durante i 6 cicli di trattamento in termini di: i) incidenza di eventi avversi; ii) variazione nella Minima Concentrazione Inibente di tobramicina per <i>P. aeruginosa</i>; iii) risultati clinici di laboratorio e test audiologici; iv) valutare l'efficacia di TIP in termini di variazione del FEV₁% pred. valutato pre-dose e 30 minuti dopo la somministrazione del farmaco ad ogni visita al centro, e variazione percentuale relativa di FEV₁% predetto, FVC% predetto e FEF₂₅₋₇₅% predetto rispetto al basale fino al termine di ogni ciclo di somministrazione del farmaco.</p>
Criteri di inclusione	Pazienti FC di età ≥ 6 anni, collaboranti per l'esecuzione della spirometria, con FEV ₁ compreso tra 25%-75% predetto, clinicamente stabili e con infezione polmonare cronica da <i>P. aeruginosa</i> nei 6 mesi precedenti l'arruolamento (coltura positiva per PA alla visita di screening e un'altra coltura positiva entro i 6 mesi precedenti).
Criteri di esclusione	Pazienti con ipersensibilità nota agli aminoglicosidi o antibiotici per via inalatoria, che abbiano assunto qualsiasi antibiotico anti-Pseudomonas per via inalatoria o sistemica nei 28 giorni precedenti la somministrazione del farmaco dello studio (Visita 2); coltura dell'espettorato positiva per <i>Burkholderia cepacia</i> nei 2 anni precedenti e/o al momento dello screening (Visita 1); emottisi clinicamente significativa nei 30 giorni precedenti la somministrazione del farmaco dello studio (Visita 2); storia di capacità uditiva anormale considerata clinicamente significativa dallo sperimentatore; creatinina sierica ≥ 2 mg/dL, BUN ≥ 40 mg/dL o esami delle urine con valori non nella norma alla Visita 1.
Metodi	Studio multicentrico, in aperto, a singolo braccio in pazienti con fibrosi cistica. Lo studio prevede un periodo iniziale di screening (14-28 giorni) per verificare/riconfermare la presenza di PA, una visita di accertamento delle condizioni di base del paziente (Visita 2), seguita da un periodo di 6 cicli (28 giorni on/28 giorni off) di trattamento. La durata dello studio sarà di 48 settimane al massimo con un totale di 14 visite: 9 visite presso il centro e 5 contatti telefonici. I pazienti faranno una visita presso il centro al termine di ogni periodo di trattamento attivo.
Risultati o prodotti attesi	Confermare dati di efficacia e sicurezza a lungo termine di TIP in capsule rigide nella dose di 28 mg x 4, due volte al giorno.
Inizio del reclutamento	Per il nostro Centro Aprile 2012 (apertura del centro).
Fine fase sperimentale	Per il nostro Centro Aprile 2013.
Pubblicazione su rivista	Saranno arruolati 2-3 pazienti di età uguale o superiore a 6 anni.