

<b>Titolo</b>	<b>13.</b> <b>Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di Lumacaftor in combinazione con Ivacaftor in soggetti dai 12 anni in su affetti da fibrosi cistica, omozigoti per la mutazione F508del-CFTR.</b>
<b>Coordinatore (Referente dello studio)</b>	C. Braggion, MD ( <a href="mailto:c.braggion@meyer.it">c.braggion@meyer.it</a> ), PI (Partner del CTN)
<b>Collaboratori del CRR di Firenze</b>	Anna Silvia Neri, MD, Sub-I Michela Francalanci, Biologa, coordinatore dello studio
<b>Tipo di studio</b>	Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco verso placebo, multicentrico a gruppi paralleli (Eudract no. 2012-003989-40). Studio del Clinical Trial Network dell'European Cystic Fibrosis Society.
<b>Enti-Aziende finanziatrici</b>	Vertex
<b>Background ed obiettivi</b>	La mutazione F508del-CFTR interferisce con la capacità della proteina CFTR di raggiungere e rimanere alla superficie cellulare, così come di aprire e chiudere il canale risultando una diminuzione del trasporto di Cl <sup>-</sup> . L'effetto combinato è una marcata riduzione della secrezione del Cl <sup>-</sup> , che altera la regolazione dei fluidi e promuove l'accumulo di muco denso e appiccicoso nelle vie aeree che predispone il paziente ad infezioni polmonari. Sono stati studiati 2 approcci complementari per aumentare la secrezione di Cl <sup>-</sup> mediata dalla proteina CFTR: a) modificare il processamento cellulare e la migrazione della proteina CFTR sulla superficie cellulare (correttore: Lumacaftor); b) attivare l'apertura del canale sulla superficie cellulare (potenziatore: Ivacaftor). Entrambi gli approcci possono essere necessari per migliorare la disfunzione polmonare nei paziente con fibrosi cistica che sono omozigoti per la mutazione <i>F508del</i> . Lo scopo dello studio è di valutare l'efficacia di Lumacaftor in combinazione con Ivacaftor dopo 24 settimane di trattamento in pazienti con fibrosi fistica, omozigoti per la mutazione <i>F508del</i> .
<b>Criteri di inclusione</b>	Soggetti maschi e femmine di età uguale o superiore ai 12 anni con fibrosi cistica, omozigoti per la mutazione <i>F508del-CFTR</i> e con valori di FEV1 ≥40% and ≤90% del valore predetto per età, sesso e altezza.
<b>Criteri di esclusione</b>	Storia di comorbilità; valori di laboratorio anormali allo Screening; colonizzazione con microrganismi associati con un più rapido declino della funzione polmonare; un tracciato ECG che mostra un QTcF>450 allo screening; storia di trapianto di organi solidi; uso di farmaci attivi su CYP3A; evidenza di opacità del cristallino o cataratta; storia di abuso di alcol o droghe.
<b>Metodi</b>	Lo studio prevede 3 fasi: a) Periodo di screening (dal giorno -28 al giorno -1); b) Periodo di trattamento (dal giorno 1 fino alla settimana 24±5 giorni); c) Visita di follow-up di sicurezza (4 settimane ± 7 giorni dopo la visita della settimana 24). I soggetti verranno stratificati a 1 dei seguenti bracci di trattamento: A) lumacaftor 600 mg una volta al giorno + 250 mg ivacaftor due volte al dì; B) lumacaftor 400 mg due volte al dì + 250 mg ivacaftor due volte al dì; C) placebo.
<b>Risultati o prodotti attesi</b>	Valutare l'efficacia di lumacaftor in combinazione con ivacaftor dopo 24 settimane di trattamento.
<b>Inizio del reclutamento</b>	06 Settembre 2013
<b>Fine fase sperimentale</b>	Dopo 24 settimane di trattamento con il farmaco in studio
<b>Pubblicazione su rivista</b>	