

Titolo	15. Studio di rollover di fase 3, per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza del trattamento a lungo termine con Lumacaftor in associazione con Ivacaftor in soggetti di età pari e superiore a 12 anni, affetti da Fibrosi Cistica, omozigoti o eterozigoti per la mutazione F508del-CFTR.
Referente dello studio	C. Braggion, MD (c.braggion@meyer.it), PI (partner del CTN)
Collaboratori interni	Anna Silvia Neri, MD Michela Francalanci, Biologa, coordinatrice dello studio
Disegno dello studio	Studio di rollover, di fase 3, multicentrico a gruppi paralleli condotto su soggetti con Fibrosi Cistica, in aperto (senza placebo), con prosecuzione delle dosi di lumacaftor dello studio 103, anche per i soggetti che avevano assunto il placebo nello studio 103 (Eudract no. 2013-000604-41).
Enti-Aziende finanziatrici	Vertex
Razionale ed obiettivi	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 ⁻ . L'effetto combinato è una marcata riduzione della secrezione del Cl ⁻ mediata da F508del-CFTR 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 croniche. Lumacaftor, un correttore, ha lo scopo di modificare il processamento e la migrazione della proteina CFTR sulla superficie cellulare. Ivacaftor, un potenziatore, ha lo scopo di attivare l'apertura dei canali sulla superficie cellulare della proteina che arriva alla superficie cellulare. I pazienti dello studio 103, continuano l'assunzione della combinazione dei due farmaci; chi assumeva il placebo passa ad una delle due dosi di Lumacaftor, combinato ad Ivacaftor.
Criteri di inclusione	Soggetti, omozigoti per la mutazione F408del, che hanno completato le 24 settimane di trattamento previste dallo studio 103 o dallo studio 104.
Criteri di esclusione	Storia di comorbidità o valori di laboratorio anormali; donne in gravidanza o allattamento; soggetti sessualmente attivi che non sono disposti ad utilizzare i metodi contraccettivi richiesti dallo studio; storia di intolleranza al farmaco durante il precedente studio (103); storia di scarsa aderenza al farmaco o alle procedure previste nel precedente studio (103).
Metodi	La durata dello studio sarà di circa 2 anni. I soggetti riceveranno 1 dei 2 trattamenti previsti nel periodo dal giorno 1 fino alla settimana 96: Braccio di trattamento A: 600 mg lumacaftor una volta al giorno + 250 mg ivacaftor ogni 12 ore somministrati oralmente Braccio di trattamento B: 400 mg lumacaftor ogni 12h + 250 mg ivacaftor ogni 12h somministrati oralmente E' prevista una visita di controllo 4 settimane dopo la visita della settimana 96. Le visite sono effettuate ogni 3 mesi fino alla settimana 96. Gli accertamenti sono gli stessi dello studio 103.
Risultati o prodotti attesi	Valutare la sicurezza e la tollerabilità a lungo termine di lumacaftor in combinazione con ivacaftor in soggetti con FC omozigoti per la mutazione F508del-CFTR.
Inizio del reclutamento	Marzo 2014
Fine fase sperimentale	Dopo 96 settimane di trattamento con il farmaco in studio.
Pubblicazione su rivista medica	