

Titolo	19. Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di CTX-4430 somministrato per via orale una volta al giorno per 48 settimane in pazienti adulti con fibrosi cistica (CTX-4430-CF-201)
Referente dello studio	C. Braggion, MD (c.braggion@meyer.it), PI come membro del CTN
Collaboratori interni	Maria Chiara Cavicchi, MD Michela Francalanci, Biologo, coordinatrice dello studio
Disegno dello studio	Questo è uno studio di fase II, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo. In totale, 195 pazienti affetti da FC che soddisfano tutti i criteri di inclusione/esclusione saranno randomizzati a ricevere 50 mg di CTX-4430, 100mg di CTX-4430 o placebo in un rapporto 1:1:1. EudraCT Number 2015-002677-38
Enti-Aziende finanziatrici	Celtaxsys, Inc.
Razionale e obiettivi	La fibrosi cistica (FC) è una delle cause più importanti di malattia polmonare cronica; questa evolve con il circolo vizioso di infezione, infiammazione e ostruzione delle vie aeree. L'enzima leucotriene A4 idrolasi (LTA4H) è fortemente implicato nell'eziologia della malattia polmonare: esso catalizza la formazione del mediatore pro-infiammatorio leucotriene B4 (LTB4) da LTA4. LTB4 è un potente attrattore e attivatore delle cellule immunitarie infiammatorie, in particolare neutrofili. La malattia polmonare CF è caratterizzata da significativi infiltrati neutrofili nelle piccole vie aeree ed elevati livelli di LTB4 e di elastasi dei neutrofili nelle vie aeree. Terapie volte a diminuire la risposta infiammatoria rappresentano una relativamente nuova strategia nel trattamento della malattia polmonare della FC. Il coinvolgimento dei neutrofili e il ruolo critico di LTB4 suggerisce che l'inibizione di LTA4H è ragionevolmente un potenziale bersaglio per un'ulteriore valutazione clinica. CTX-4430 è una nuova piccola molecola sintetica, che inibisce precocemente LTA4H per affrontare l'infiammazione polmonare. CTX-4430 ha anche dimostrato l'inibizione della produzione di LTB4 dopo somministrazione sia in studi su animali che umani. Questo studio ha lo scopo di identificare la dose più sicura ed efficace di CTX-4430.
Criteri di inclusione	Età compresa fra 18 e 30 anni; clinicamente e con terapia di fondo stabile; almeno 1 esacerbazione polmonare nei 12 mesi che precedono lo screening; FEV1 ≥ 50% predetto; saturazione in ossigeno dell'emoglobina > 92%; BMI >= 17.0 kg/m ² ; non fumatori; uso di metodi anticoncezionali efficaci nelle donne in età fertile.
Criteri di esclusione	Trapianto di organo; emottisi significativa; colture dell'espettorato positive per Burkholderia cepacia o Mycobacterium abscessus; ABPA; funzionalità epatica alterata; clinicamente instabile.
Metodi	Il farmaco in studio sarà somministrato oralmente 1 volta al giorno per 48 settimane di trattamento. Le visite verranno condotte approssimativamente ogni 4 settimane dalla settimana 4 fino a 4 settimane dopo la fine del trattamento. Nel corso di ogni visita verranno eseguiti l'esame fisico, una spirometria, un elettrocardiogramma, verrà fatto un prelievo di sangue per esami routinari e farmacocinetica, l'esame urine, raccolto un campione di espettorato dopo induzione (avvio, dopo 8, 24 e 48 sett.) e somministrato il questionario di qualità di vita.
Risultati e prodotti attesi	Sicurezza e tollerabilità di CTX-4430 somministrato oralmente una volta al giorno
Inizio arruolamento	Settembre 2016
Termine del piano sperimentale	Dopo 48 settimane di trattamento con il farmaco in studio.
Pubblicazione su rivista medica	