

**COMBATTIAMO  
AL TUO FIANCO**



Ci impegniamo a fornire  
assistenza con professionalità e  
solidarietà



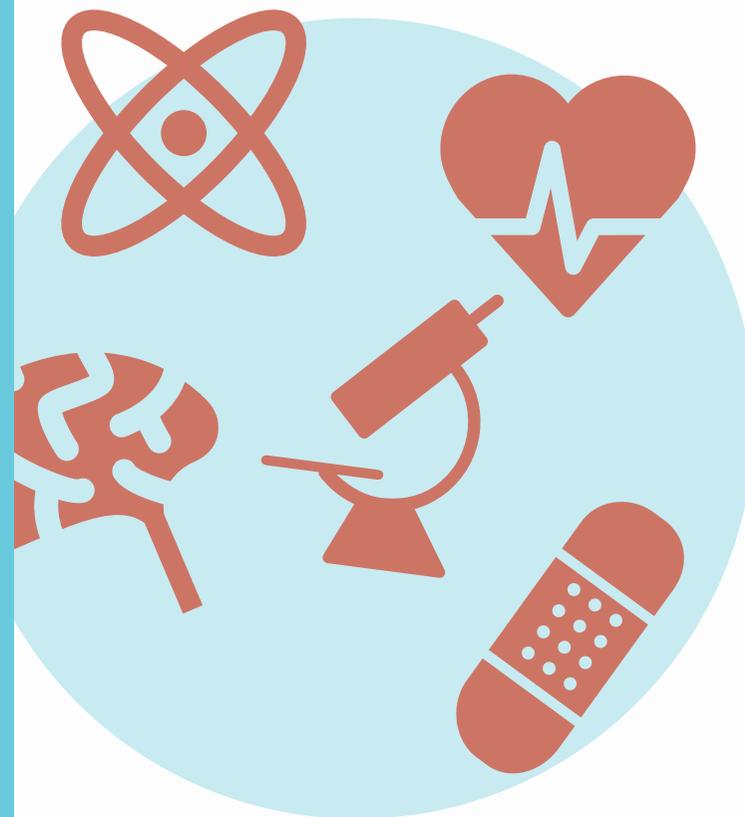
**DESMOID  
FOUNDATION**  
ASSOCIAZIONE ITALIANA TUMORE DESMOIDE ONLUS

## **CONTATTACI**

Se pensi di essere interessato a  
partecipare al trial clinico  
o vorresti maggiori dettagli al riguardo:  
scrivici una mail a:  
[desmoide.info@gmail.com](mailto:desmoide.info@gmail.com)

# **TRIAL CLINICO NIROGACESTAT**

Uno studio clinico per un nuovo  
farmaco  
contro il tumore desmoide



IN ALCUNI CENTRI OSPEDALIERI ITALIANI VERRÀ APERTO UNO STUDIO CLINICO INTERNAZIONALE PER IL TRATTAMENTO DEI TUMORE DESMOIDI – CHIAMATO “DEFI” E SPONSORIZZATO DALLA CASA FARMACEUTICA **SPRINGWORKS** - CHE PREVEDE L'UTILIZZO DI UN NUOVISSIMO FARMACO IN FASE III DI STUDIO: IL **NIROGACESTAT**. SARÀ UN :

## TRIAL RANDOMIZZATO A DOPPIO CIECO: FARMACO VS PLACEBO

CREDIAMO SIA UNA GRANDE OPPORTUNITÀ PER I PAZIENTI CON UN TUMORE RARO COME IL NOSTRO, POTER AVERE LA POSSIBILITÀ DI RICEVERE UN NUOVO FARMACO MIRATO E STUDIATO PER LA NOSTRA PATOLOGIA. PER QUESTO RITENIAMO OPPORTUNO DOVERTI INFORMARE SU OGNI ASPETTO DI QUESTO TRIAL CLINICO IN MODO DA POTER CAPIRE SE SEI INTERESSATO E/O IDONEO A PARTECIPARVI.

## PERCIÒ, VEDIAMO INSIEME COSA SIGNIFICA E CHI POTRÀ RICHIEDERE DI PARTECIPARVI

### PRIMA DI TUTTO: QUALI VANTAGGI SI POSSONO OTTENERE PARTECIPANDO A UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA/TRIAL CLINICO?

PARTECIPARE AD UN TRIAL CLINICO PERMETTE DI AVER ACCESSO A NUOVE TERAPIE PRIMA CHE ESSE SIANO ACCESSIBILI A MOLTI, POICHÉ ANCORA NON DISPONIBILI CON IL NOSTRO SISTEMA SANITARIO NAZIONALE. CONSENTE DI ESSERE CURATI DA ESPERTI DELLA MATERIA E DI PARTECIPARE IN MODO ATTIVO AL PROGRESSO DELLA RICERCA SCIENTIFICA. DURANTE TUTTO IL TRIAL CLINICO SARAI SEGUITO E MONITORATO DAI MEDICI RICERCATORI, CHE TI CHIEDERANNO DI EFFETTUARE ANALISI E TEST SCRITTI PER VALUTARE GLI EFFETTI DEL FARMACO SULLA TUA QUALITÀ DI VITA. TUTTE LE ANALISI SARANNO ORGANIZZATE ED EFFETTUATE NEL CENTRO CLINICO CHE TI SEGUE E SARANNO COMPLETAMENTE GRATUITE.



### QUALE FARMACO SARÀ UTILIZZATO IN QUESTO TRIAL CLINICO?

IL NIROGACESTAT. QUESTO È UN FARMACO ORALE A BERSAGLIO MOLECOLARE, INIBITORE SELETTIVO DELLE GAMMA SECRETASI: DELLE PICCOLE MOLECOLE CHE SI TROVANO SULLE MEMBRANE DI ALCUNE CELLULE – TRA LE QUALI QUELLE DEL TUMORE DESMOIDE - E CHE SERVONO PER TRASDURRE I SEGNALI DI CRESCITA.

IL FARMACO AGISCE BLOCCANDO LA LORO AZIONE, IN QUESTO SENSO HA UN EFFETTO NEL CONTROLLO DELLA CRESCITA DEL TUMORE, DETERMINANDO UNA MODULAZIONE DELLA BETA-CATENINA: ELEMENTO CRITICO NELLO SVILUPPO DEI TUMORI DESMOIDI.



NIROGACESTAT HA GIÀ PASSATO DUE FASI PRECEDENTI DI STUDIO, IN CUI È STATA STUDIATA LA SUA TOSSICITÀ, LA DOSE NECESSARIA E GLI EFFETTI SUL TUMORE. DURANTE QUESTE FASI PRECEDENTI È STATO GENERALMENTE BEN TOLLERATO IN OLTRE 200 PAZIENTI CON DIFFERENTI TIPI DI TUMORE E È STATA OSSERVATA ATTIVITÀ CLINICA NEI PAZIENTI CON TUMORE DESMOIDE ARRUOLATI:

1. UNO STUDIO DI FASE I È STATO CONDOTTO SU 64 PAZIENTI CON TUMORI SOLIDI AVANZATI – NON SOLO TUMORI DESMOIDI - PER DEFINIRE LA DOSE MASSIMA DI FARMACO TOLLERATA. DI QUESTI 64 PAZIENTI, **7 PAZIENTI VALUTABILI AVEVANO UNA DIAGNOSI DI TUMORE DESMOIDE**. I RISULTATI SU QUESTI PAZIENTI CON TUMORE DESMOIDE SONO STATI:

- È STATO OSSERVATO CHE SOLO 1 DI QUESTI SETTE PAZIENTI HA AVUTO UNA PROGRESSIONE DEL TUMORE DURANTE IL TRATTAMENTO,
- MENTRE **5 PAZIENTI HANNO OTTENUTO UNA RIDUZIONE DELLE DIMENSIONI DEL TUMORE DI OLTRE IL 30%** (COME MISURATO DA RISONANZE CON CRITERI RECIST).

LA TERAPIA HA AVUTO UNA DURATA DI QUATTRO ANNI ED OLTRE LA METÀ DEI PAZIENTI È STATA TRATTATA PER ALMENO DUE ANNI. - UN PAZIENTE CON TUMORE DESMOIDE NELLO STUDIO HA SOSPESO IL TRATTAMENTO PER UN EFFETTO COLLATERALE. GLI EVENTI AVVERSI PIÙ COMUNI SONO STATI DIARREA, DISTURBI DELLA PELLE E IPOFOSFATEMIA.

2. **STUDIO DI FASE II:** AVVIATO DA UN INVESTIGATORE E SPONSORIZZATO DAL NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI), HA ARRUOLATO **17 PAZIENTI CON TUMORE DESMOIDE**. AL MOMENTO DELLA PUBBLICAZIONE, 16 PAZIENTI ERANO VALUTABILI PER UNA RISPOSTA:

- 5 PAZIENTI HANNO AVUTO UNA RISPOSTA PARZIALE CONFERMATA
- 11 AVEVANO UNA MALATTIA STABILE.

I PAZIENTI HANNO ANCHE RISCONTRATO MIGLIORAMENTI NELLA GRAVITÀ DEI SINTOMI E CONSEGUENTEMENTE DELLA QUALITÀ DI VITA.

3. **STUDIO CLINICO GLOBALE DI FASE III:** IL TRIAL "DEFI" DI CUI STIAMO PARLANDO, AVVIATO DALLA CASA FARMACEUTICA **SPRINGWORKS**, CHE STA ARRUOLANDO PAZIENTI **PER VALUTARE IL NIROGACESTAT NEGLI ADULTI CON TUMORI DESMOIDI IN PROGRESSIONE**. VEDRÀ ARRUOLATI:

- CIRCA **100 PARTECIPANTI** IN DIVERSI PAESI DEL MONDO
- SARÀ UNO STUDIO IN **DOPPIO CIECO**: DURANTE IL QUALE I PARTECIPANTI SARANNO ASSEGNATI CASUALMENTE IN DUE GRUPPI DISTINTI A RICEVERE O IL NIROGACESTAT (FARMACO IN STUDIO) O UN PLACEBO (CIOÈ UNA PASTICCA SENZA ALCUN EFFETTO CLINICO). NÉ IL PARTECIPANTE, IL MEDICO RICERCATORE E NÉ TUTTO IL PERSONALE CLINICO SAPRANNO QUALE TRATTAMENTO SARÀ ASSEGNATO.
- DATA PREVISTA PER IL COMPLETAMENTO DELLO STUDIO: **31 MARZO 2023**

### COSA SIGNIFICA STUDIO CLINICO IN FASE III?

GLI STUDI DI FASE III SONO IN GENERE ESTESI (INCLUDONO CENTINAIA/ MIGLIAIA DI PAZIENTI) E COINVOLGONO PARECCHI CENTRI DI STUDIO, A VOLTE IN DIVERSI PAESI.

IN QUESTO CASO, LO STUDIO AVVERRÀ OLTRE CHE IN ITALIA ANCHE NEGLI USA, BELGIO, CANADA, OLANDA, UK E GERMANIA. QUESTI STUDI CONFRONTANO IL NUOVO FARMACO CON TRATTAMENTI ESISTENTI O CON UN PLACEBO AL FINE DI DIMOSTRARE LA SICUREZZA E L'EFFICACIA DEL NUOVO MEDICINALE.

IN QUESTO CASO, I PAZIENTI ARRUOLATI VERRANNO DIVISI CASUALMENTE (RANDOMIZZATI) TRA:

- UN GRUPPO CONTROLLO: CHE ASSUME IL PLACEBO
- UN GRUPPO ATTIVO: CHE ASSUME IL FARMACO

GLI STUDI DI FASE I, II E III SONO NOTI COMUNEMENTE CON IL TERMINE "SVILUPPO CLINICO DEL FARMACO" E GLI STUDI DI FASE III SONO FONDAMENTALI PER LA DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DEL FARMACO.

### COSA SIGNIFICA STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO?

E' UN TIPO DI SPERIMENTAZIONE IN CUI L'ASSEGNAZIONE DEI PAZIENTI AL GRUPPO ATTIVO - CHE ASSUME IL FARMACO - O AL GRUPPO DI CONTROLLO - CHE ASSUME IL PLACEBO. QUESTA ASSEGNAZIONE AVVIENE IN MODO CASUALE (RANDOM). DI SOLITO È UN PROGRAMMA COMPUTERIZZATO A DECIDERE L'ASSEGNAZIONE DEL PAZIENTE A UNO DEI DUE GRUPPI. LA RANDOMIZZAZIONE HA LO SCOPO DI BILANCIARE QUEI FATTORI CHE POSSONO INFLUENZARE I RISULTATI DI UN TRIAL. TALI FATTORI POSSONO ESSERE DI ORIGINE CONOSCIUTA QUALI IL SESSO, IL FATTO CHE IL SOGGETTO SIA FUMATORE O MENO, O DIFFERENZE DI CARATTERE SOCIALE - O FATTORI DI ORIGINE SCONOSCIUTA COME LE CARATTERISTICHE GENETICHE DI CUI NON SIAMO A CONOSCENZA.

### COSA SIGNIFICA STUDIO CLINICO IN DOPPIO CIECO?

E' LA CONDIZIONE IN CUI SIA IL MEDICO RICERCATORE CHE TI SEGUE, SIA TU COME PAZIENTE (DOPPIO CIECO) NON CONOSCETE L'ASSEGNAZIONE DEL TIPO DI TRATTAMENTO CHE TI VERRÀ PROPOSTO.

NON SAPRAI QUINDI SE STAI RICEVENDO IL FARMACO ATTIVO O SE STAI ASSUMENDO IL PLACEBO.

CIÒ SERVE AD EVITARE CHE LE ASPETTATIVE VERSO I DIVERSI FARMACI MESSI A CONFRONTO POSSANO INFLUENZARE LA PERCEZIONE CHE I MEDICI E I PAZIENTI HANNO DEI RELATIVI EFFETTI.

UN ESEMPIO DELL'IMPORTANZA DELLA CECITÀ DI UNO STUDIO È CHE SE UN INDIVIDUO SA DI ASSUMERE UNA SOSTANZA ATTIVA, SIA I PAZIENTI SIA I MEDICI, POTREBBERO ESSERE INDOTTI A RIPORTARE UN NUMERO MAGGIORE DI EFFETTI COLLATERALI.

### MA CHE COS'È IL PLACEBO?

IL PLACEBO È UN TRATTAMENTO INATTIVO, BIOLOGICAMENTE INERTE, NON DISTINGUIBILE (PER COLORE, ODORE, SAPORE, ECC..) DAL FARMACO IN STUDIO, MA CHE NON CONTIENE ALCUN PRINCIPIO ATTIVO - IN QUESTO CASO SARÀ **UNA PASTICCA COMPLETAMENTE IDENTICA AL FARMACO MA CHE CONTIENE SOLO ZUCCHERO.**

TU NON SAPRAI SE STAI ASSUMENDO IL PRINCIPIO ATTIVO DEL FARMACO O IL PLACEBO.

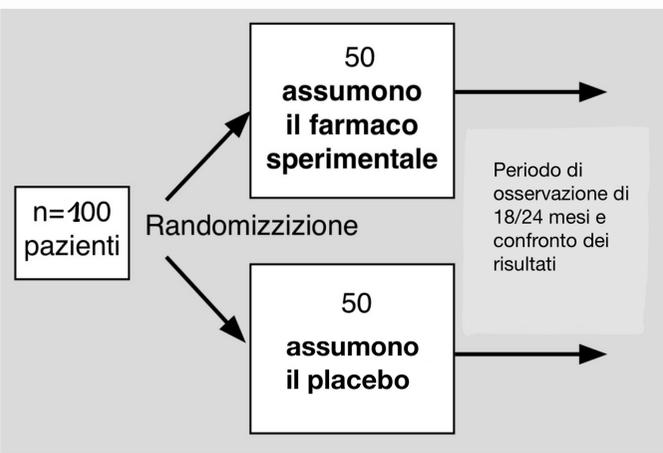
SERVE A VERIFICARE LA POSSIBILITÀ CHE GLI EFFETTI OSSERVATI NEL GRUPPO CHE RICEVE IL TRATTAMENTO SIANO INDOTTI NON DAL FARMACO ATTIVO, MA DALLE ASPETTATIVE DEL PAZIENTE.

IL MECCANISMO ALLA BASE DI QUESTO EFFETTO È DI TIPO PSICOLOGICO ED È LEGATO PREVALENTEMENTE ALLE ASPETTATIVE CHE IL PAZIENTE RIPONE NELLE CURE O NEI FARMACI. NELLO SPECIFICO, PUÒ CAPITARE CHE IL SOGGETTO MANIFESTA MIGLIORAMENTI ANCHE QUANDO NON GLI È STATO SOMMINISTRATO ALCUNA CURA O FARMACO.

PROPRIO PER QUESTA RAGIONE, A LIVELLO SCIENTIFICO, UN FARMACO È CONSIDERATO EFFICACE A SEGUITO DEI TEST SOLO NEI CASI IN CUI L'ASSUNZIONE DETERMINA EFFETTI DIVERSI DAL GRUPPO CHE ASSUME IL PLACEBO.

L'UTILIZZO DEL PLACEBO CI AIUTA A CAPIRE NON SOLO SE LA SOSTANZA IN STUDIO SIA VERAMENTE ATTIVA MA IN PIÙ CI CONSENTE DI INTERPRETARE GLI EFFETTI COLLATERALI, AD ESEMPIO:

- SE IL 10% DEI PAZIENTI ASSEGNATI AL GRUPPO DI TRATTAMENTO RIFERISCONO DI AVVERTIRE MAL DI TESTA PARAGONATI AL 2% DI QUELLI ASSEGNATI AL GRUPPO PLACEBO, È RAGIONEVOLE PENSARE CHE IL PRINCIPIO ATTIVO DEL FARMACO PROVOCHI MAL DI TESTA.
- SE INVECE IL 10% DEI SOGGETTI ASSEGNATI AL GRUPPO PLACEBO RIFERISCE DI AVVERTIRE MAL DI TESTA, È RAGIONEVOLE PENSARE CHE QUESTO NON VENGA PROVOCATO DAL PRINCIPIO ATTIVO DEL FARMACO IN OGGETTO.



### CHIUNQUE PUÒ PARTECIPARE ALLO STUDIO?

NO, ESISTONO DEI CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE. PER CUI SE SEI INTERESSATO, L'ONCOLOGO RICERCATORE VALUTERÀ SE SEI IDONEO PER PARTECIPARE.

### COSA VERRÀ MISURATO IN QUESTO STUDIO?

IL PRIMO TRAGUARDO STUDIATO SARÀ IL "PERIODO LIBERO DA PROGRESSIONE" NEI PARTECIPANTI. CIÒ È QUANTO SARÀ LUNGO IL PERIODO DURANTE IL QUALE IL TUMORE NON CRESCERÀ.

INOLTRE, SECONDARIAMENTE, SARÀ VALUTATO PER QUANTO TEMPO LA RISPOSTA VERRÀ MANTENUTA, IL MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DI VITA SOTTO TERAPIA, LA CAPACITÀ FISICA E L'IMPATTO DEL TUMORE SULLA PROPRIA QUOTIDIANITÀ ATTRAVERSO TEST SCRITTI EFFETTUATI CON UNA CERTA REGOLARITÀ DURANTE TUTTO IL TRIAL

### DOVE AVVERRÀ LO STUDIO? A CHI DEVO RIVOLGERMI PER CHIEDERE SE POSSO PARTECIPARE?

LO STUDIO AVVERRÀ IN DIVERSI CENTRI OSPEDALIERI IN TUTTO IL MONDO. IN ITALIA SONO STATE SCELTE BEN 4 STRUTTURE:

- **TORINO: ISTITUTO DI CANDIOLO**
- **MILANO: ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI**
- **BOLOGNA: ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI**
- **ROMA: CAMPUS BIO-MEDICO.**

**LA CASA FARMACEUTICA TI RIMBORSERÀ PARTE DELLE SPESE DI VIAGGIO SOSTENUTE PER PARTECIPARE ALLO STUDIO (ES. TRENI..)**

### QUANTO DURERÀ IL TRIAL CLINICO?

IL TRIAL SARÀ APERTO PER ALMENO 18 MESI/24 MESI.

### SE DOPO AVER FIRMATO L'ENTRATA NEL TRIAL CLINICO CAMBIO IDEA, POSSO USCIRE?

IL PAZIENTE CHE PARTECIPA AD UN TRIAL PUÒ CHIEDERE DI USCIRE DAL TRIAL IN QUALUNQUE MOMENTO, MA ESSENDO IL TRIAL IN DOPPIO CIECO, NON SAPREMO SE IL PAZIENTE HA PRESO IL FARMACO O PLACEBO FINO ALL'USCITA DALLO STUDIO.

### FINITO IL PERIODO DEL TRIAL POTRÒ CONTINUARE AD ASSUMERE IL FARMACO SE VOGLIO?

IL FARMACO (O IL PLACEBO) ANDRÀ ASSUNTO FINO A PROGRESSIONE, TOSSICITÀ INACCETTABILE O RIFIUTO DEL PAZIENTE. QUINDI ANCHE DOPO LA CHIUSURA FORMALE DEL TRIAL SI POTRÀ CONTINUARE AD ASSUMERLO SE CI SONO STATI BUONI RISULTATI.

### E' POSSIBILE PASSARE DAL GRUPPO PLACEBO AL GRUPPO CHE ASSUME IL FARMACO?

SI, IN PARTICOLARI CASI CHE TI SPIEGHERÀ L'ONCOLOGO RICERCATORE.