

All'attenzione della Coordinatrice ICAB

Desideriamo comunicarvi i recenti sviluppi che riguardano gli studi registrativi dell'APLAVIROC, il farmaco antagonista del CCR5 che GSK ha attualmente in studio per il trattamento della malattia da HIV.

Lo sviluppo clinico internazionale comprende ad oggi 2 protocolli di fase II riguardanti pazienti Naive e 5 protocolli di fase III sui pazienti Experienced e Salvage, L'Italia partecipa a 2 protocolli di fase due e 4 (non ancora autorizzati) di fase 3. I centri in totale coinvolti in Italia sono 13.

Negli studi di Fase IIb in corso in soggetti naïve al trattamento antiretrovirale, alcuni pazienti che assumevano aplaviroc hanno riportato alterazioni dei parametri di funzionalità epatica, e in particolare un caso di **citolisi epatica di grado 4** verificatosi in un paziente apparentemente privo di fattori di rischio per l'epatite e un caso di **iperbilirubinemia** in un paziente con coinfezione da epatite B e storia di alcolismo.

In seguito ad un'attenta revisione dell'intero database con l'FDA statunitense e' stata concordata l'immediata sospensione degli studi clinici con pazienti naïve al trattamento e con volontari sani. GSK e l' FDA sono d'accordo che l'arruolamento possa continuare con alcune modifiche per gli studi di Fase III nei pazienti adulti experienced che necessitano di nuove opzioni terapeutiche. Questi pazienti saranno strettamente monitorati per segni e sintomi di tossicità epatica o innalzamenti nei tests di funzionalità epatica, a tal fine verranno introdotti appropriati emendamenti al protocollo (e consenso informato) per incrementare il monitoraggio della sicurezza e introdurre criteri di inclusione/esclusione più stretti.

Una lettera "Dear Investigator and Healthcare Provider" è stata inviata a tutti gli sperimentatori e coordinatori di studi con aplaviroc per informarli immediatamente che:

- Cessino il dosaggio di aplaviroc di tutti i soggetti negli studi di Fase IIb in pazienti naive al trattamento (CCR102881/ASCENT and CCR100136/EPIC)
- Cessino il dosaggio/randomizzazione e monitorino attentamente i soggetti con segni e sintomi di epatotossicità e/o innalzamenti nei test di funzionalità epatica in studi di Fase III per pazienti experienced al trattamento (CCR102709/ASPIRE 1, CCR104458/ASPIRE 2, CCR104456/ESTEEM)
- Suspendano lo screening per lo studio europeo di salvage di Fase III (CCR102408)

I soggetti che attualmente ricevono (al momento solo all'estero) aplaviroc negli studi di Fase III con pazienti experienced, possono continuare il trattamento, ma devono essere urgentemente contattati per una visita non programmata al fine di valutarne la sicurezza.

Ci sono circa 300 pazienti naïve al trattamento attualmente arruolati al livello Internazionale negli studi di Fase IIb (approssimativamente 50 di questi sono nel braccio di controllo e non ricevono aplaviroc). Qualsiasi utilizzo di aplaviroc sarà immediatamente sospeso. Gli sperimentatori dello studio sono stati avvertiti di introdurre in tutti i pazienti della Fase IIb nuovi regimi antiretrovirali nel più breve tempo possibile. Sono circa 40 i pazienti experienced al trattamento antiretrovirale arruolati nel programma di Fase III – metà di questi sono con placebo. Questi protocolli di studio sono stati emendati, si otterranno nuovi consensi informati, e sarà incrementato il continuo controllo della sicurezza di questi pazienti durante il trattamento.

Nel rimanere disponibili per ulteriori approfondimenti, vi alleghiamo copia dello Statement to HIV Patient Community e vi salutiamo cordialmente

Ruggero Panebianco
Sviluppo Medico HIV

Lorenzo Zanella
Patient Advocacy