

Spett.le Cortese Attenzione dei C.E.

Comitato Etico Fondazione Centro S. Raffaele del Monte Tabor (IRCCS) Milano

Comitato Etico locale per la sperimentazione clinica dell'ospedale Luigi Sacco Milano

Comitato Etico Azienda Ospedali Civili di Brescia

Comitato Etico Indipendente di riferimento individuato dalla Regione Piemonte

Comitato Etico dell'Università Cattolica del S. Cuore – Policlinico Gemelli, Roma - Lazio

PREOCCUPAZIONI SULLA ETICITA' DEI PROTOCOLLI DI RICERCA RIGUARDANTI LA NUOVA CLASSE DI FARMACI CONTRO L'HIV-1: GLI ANTI CCR5.

STUDI DI GLAXOSMITHKLINE DI FASE II SULLA MOLECOLA GW 873140

RICHIESTA DI EMENDAMENTI

Bologna, 20,03, 2005

Gentilissimi,

con la presente intendiamo condividere con tutti Voi alcune gravi preoccupazioni etiche rispetto ai protocolli di sperimentazione per la patologia HIV/AIDS, di GlaxoSmithkline fase II sulla molecola GW 873140, ossia i protocolli:

- **Entry and Protease Inhibitor in Combination (EPIC – CCR100136)**
- **A Study of Combivir and Entry Inhibitor in Naive Treatment (ASCENT – CCR102881)**

Questi protocolli sono stati sottoposti al parere del Vostro Comitato Etico.

I protocolli in questione sono su pazienti naive, e richiedono un'attenzione particolare, nonché il rispetto delle linee guida internazionali per il trattamento antiretrovirale.

In sintesi questi i nostri punti di perplessità, sulla base della lettura dei suddetti protocolli:

- ICAB ritiene che il criterio di ingresso sui CD4 della popolazione naive presente nei protocolli, "CD4 >100 cells/mm³" non sia sufficientemente tutelante per ragioni di sicurezza nei confronti di soggetti potenzialmente candidabili allo studio: un soggetto naive con una carica virale alta, un numero tra i 100 e i 200 CD4, necessita di una terapia immediata di provata efficacia per ripristinare un equilibrio immunologico. Secondo i criteri attuali dello studio invece, sarebbe candidabile. **ICAB commenta che un criterio di ingresso "CD4 > 200 cells/mm³" risponderebbe a criteri di sicurezza più consoni per uno studio di fase II sulla popolazione naive;**

- ICAB esprime forti preoccupazioni rispetto ai tempi previsti tra screening e test per l'individuazione del tipo di co-recettore utilizzato dal virus del paziente. **ICAB è perplesso sul fatto che, dallo screening all'inizio del trattamento, debbano passare 4/6 settimane, situazione che, in soggetti con meno di 200 CD4 potrebbe portare ad un drammatico peggioramento delle condizioni cliniche;**
- ICAB è perplesso in merito al non avere inserito nei protocolli limiti superiori di esclusione rispetto alla carica virale, altro possibile indicatore di soggetto potenzialmente compromesso e quindi bisognoso di una terapia immediata e di provata efficacia, che sia in grado di abbattere alte cariche virali. **ICAB commenta che un criterio di esclusione " HIV-RNA > 150.000 cp/ml" risponderebbe a criteri di sicurezza più consoni per uno studio di fase II su popolazione naive;**
- ICAB è perplesso in merito al non avere inserito nei protocolli limiti superiori di CD4 al basale, indicatore che consentirebbe a soggetti che non necessitano di terapie, di non entrare in studi clinici. **ICAB commenta che un criterio di esclusione " CD4 > 350 cells/mm³" com'è indicato dalle linee guida internazionali sarebbe auspicabile;**

inoltre:

- **Seppur in presenza di evidenze positive in merito ad una monoterapia con LPV/r, il disegno dello studio EPIC (braccio GW 873140) non tutela gli standard terapeutici internazionali in merito alle terapie combinate;**
- **Nello studio ASCENT(braccio GW 873140), si espone il paziente ad una duplice terapia AZT/3TC, terapia che, causa possibile formazione di resistenze in quanto "virtualmente duplice", mette a rischio il soggetto per la creazione di mutazioni ad una classe critica quale quella degli NRTIs. Le conseguenze per i soggetti potrebbero essere molto problematiche per la costruzione di schemi futuri.**

ICAB esprime stupore e, nel contempo, rammarico, poiché ci si sarebbe aspettato che gli steering commette e gli investigators meeting riguardanti questi studi, avessero tenuto in considerazione quanto sopra esposto, svolgendo un ruolo critico e propositivo nei confronti di studi proposti dalle aziende, e non puramente ricettivo, come sembra essere avvenuto.

Italian Community Advisory Board (I-CAB), una coalizione comprendente alcune delle maggiori associazioni di lotta all'AIDS Italiane, ha tra i propri obiettivi la raccolta e la diffusione di informazioni sui trattamenti nell'ambito dell'infezione da HIV e patologie correlate ma, soprattutto, la tutela dei pazienti arruolati nelle sperimentazioni cliniche.

I-CAB, che interagisce con lo European AIDS Treatment Group (EATG) e con numerosi CAB nazionali europei, è stata informata dalle stesse aziende farmaceutiche rispetto al disegno degli studi in questione.

Come persone sieropositive e associazioni, pur riconoscendo la necessità di sviluppare con la massima urgenza nuovi farmaci, non possiamo che salutare con favore il rapido sviluppo di nuove molecole e nuove classi anche in Italia.

Aderiscono ad **I-CAB**:

Arché - ASA Milano - LILA - Nadir ONLUS - p24 Livorno

Tuttavia non possiamo accettare che, a causa di quanto sopra esposto, lo standard di cura offerto ai partecipanti all'interno delle sperimentazioni in oggetto sia inferiore a quanto raccomandato nella normale pratica clinica.

La necessità di sviluppare rapidamente una nuova classe di farmaci non può giustificare in alcun modo il fatto che pazienti mai esposti in precedenza al trattamento siano esposti a rischi inutili.

RICHIESTE:

In base a quanto sopra esposto, ci rivolgiamo direttamente a Voi per condividere le nostre preoccupazioni e per chiedere una Vostra collaborazione: pensiamo sia dovere dei Comitati Etici tutelare le persone in sperimentazione clinica, chiedendo emendamenti ai protocolli che vadano nella direzione sopra esposta.

In Attesa di un Vostro riscontro, Vi saluto cordialmente

Per Italian Community Advisory Board

Alessandra Cerioli

Alessandra Cerioli debotcha@tiscali.it

Coordinatrice Italian Community Advisory Board i.cab@libero.it

Italian Community Advisory Board website <http://icab.bravepages.com>

Tel 051 26 16 76, Fax 178 2225045, Mobile 0349 7861390

Via Drapperie 7, 40124 Bologna