



DEEP-2 MISSIONE CACCIAFERRO



Per combattere gli
accumuli di ferro
nell'organismo di ragazzi e
ragazze con anemie
trasfusione-dipendenti



DEEP – Deferiprone Evaluation in Paediatrics

DEEP – DEferiprone Evaluation in Paediatrics



Presentazione



Ogni farmaco viene studiato molto a lungo prima di essere distribuito al grande pubblico. I primi studi verificano che non sia nocivo per l'organismo, mentre gli studi successivi controllano che abbia l'effetto previsto e che non dia problemi secondari.

Questi studi sono svolti in condizioni di grande sicurezza, in quanto i farmaci vengono somministrati sotto il controllo di una rete di medici esperti di molti Paesi diversi.



Lo studio DEEP-2 verificherà l'efficacia e la sicurezza del **deferiprone**, un farmaco che consente di rimuovere gli accumuli di ferro dall'organismo di ragazzi e ragazze affetti da malattie come l'anemia mediterranea, l'anemia falciforme e altre anemie trasfusione-dipendenti. Questo studio fa parte del progetto DEEP (sigla di Deferiprone Evaluation in Paediatrics, ovvero "Valutazione del deferiprone nei pazienti pediatrici") e ha un obiettivo molto importante. Il deferiprone è un farmaco poco studiato in pediatria, ma se i risultati dello studio DEEP-2 saranno positivi, potrà essere usato in modo sicuro in tutti i bambini e gli adolescenti come te.

Leggendo
questo libretto
potrai scoprire:



come funzionano il sangue e i globuli rossi

che cosa sono le anemie trasfusione-dipendenti

perché il ferro si accumula nell'organismo dei malati di anemia trasfusione-dipendente

quali sono le terapie per rimuovere gli accumuli di ferro dall'organismo

a che cosa serve lo studio DEEP-2

quali sono le fasi e gli esami dello studio DEEP-2

Dopo aver letto queste informazioni, potrai decidere tu stesso se partecipare o meno allo studio. Il tuo medico potrà spiegarti ancora meglio che cosa succederà in ogni fase dello studio e, insieme ai tuoi genitori, ti aiuterà a riflettere su questa scelta.

In bocca al lupo!

Che cos'è il sangue?



Il sangue è uno degli strumenti più straordinari del nostro corpo. È spesso chiamato "il fiume della vita" perché ricopre tante funzioni indispensabili per la nostra esistenza: trasporta in ogni punto del corpo le sostanze che nutrono e che difendono il nostro organismo, elimina le scorie, ci riscalda e porta con sé le sostanze che regolano la nostra crescita e il nostro comportamento. Il sangue è composto da milioni di cellule immerse in un liquido chiamato **plasma**

Quali sono i componenti del sangue?

Il sangue contiene molte sostanze come zuccheri, grassi, vitamine e sali e trasporta nel nostro corpo milioni di cellule, ovvero i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine.



Globulo Rosso

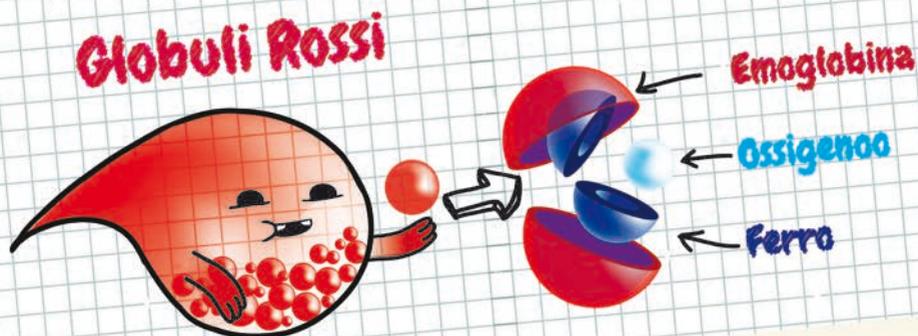


Piastrina



Globulo Bianco

I **globuli rossi** (o eritrociti) compongono fino al 45% del sangue, in condizioni normali. Il colore rosso vivo da cui prendono il loro nome è dovuto alla presenza dell'**emoglobina**, una proteina che porta al suo centro un atomo di **ferro**. Quando il sangue passa per i polmoni durante il suo viaggio per il corpo, ogni atomo di ferro contenuto nei globuli rossi trattiene a sé una molecola di **ossigeno**. Con questo carico prezioso, i globuli rossi riprendono poi il loro viaggio nell'organismo, trasportano l'ossigeno per il corpo e lo rilasciano dove è necessario. Una volta rilasciato, l'ossigeno diventa il nostro carburante e fornisce l'energia necessaria per i nostri movimenti, i nostri pensieri e tutte le funzioni dell'organismo, da quelle più semplici a quelle più complesse.



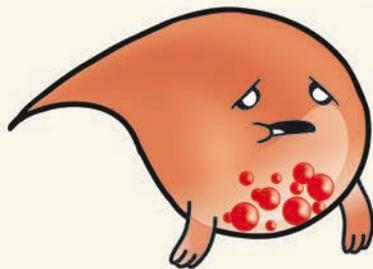
Meno dell'1% del sangue è invece composto dai **globuli bianchi** (o leucociti).

Queste cellule hanno una funzione molto diversa, ma altrettanto importante: proteggono il corpo dalle infezioni e dalle malattie che colpiscono l'organismo, distruggendo i batteri e i virus provenienti dall'esterno.

Una piccola parte del sangue è infine composta dalle **piastrine**.

Queste cellule permettono la coagulazione del sangue, ovvero uno dei meccanismi con cui l'organismo ripara se stesso quando resta ferito.

Che cosa sono le anemie?



Le anemie sono una grande famiglia di malattie che colpiscono il sangue. Hanno cause e meccanismi diversi, ma producono tutte lo stesso effetto: la **riduzione del numero dei globuli rossi** o la **riduzione dell'emoglobina**.

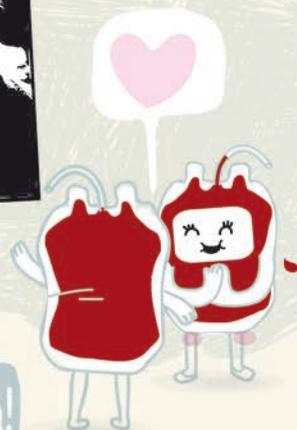
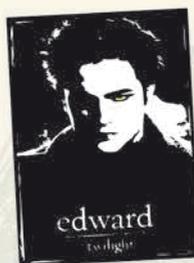
Quando i globuli rossi o l'emoglobina non funzionano come dovrebbero, non riescono più a legare l'ossigeno e a trasportarlo nell'organismo. E senza una quantità sufficiente di ossigeno, i tessuti vanno incontro a danni e lesioni e cessano di funzionare.

Sin dalla nascita, i pazienti affetti da alcune malattie ereditarie come l'**anemia mediterranea** (beta-talassemia major), l'**anemia falciforme** e altre forme di anemia, presentano globuli rossi con una forma e una capacità di svolgere il loro lavoro inferiore alla norma.

Questi pazienti corrono gravi rischi ed è molto importante aiutarli sin dalla più tenera età.

Il trattamento principale utilizzato per queste malattie è la **trasfusione di sangue**, ovvero l'infusione nel paziente di un sangue ricco di globuli rossi sani e capaci di svolgere il loro lavoro.

Per questo motivo, le anemie che richiedono trasfusioni prendono il nome di **anemie trasfusione-dipendenti**.



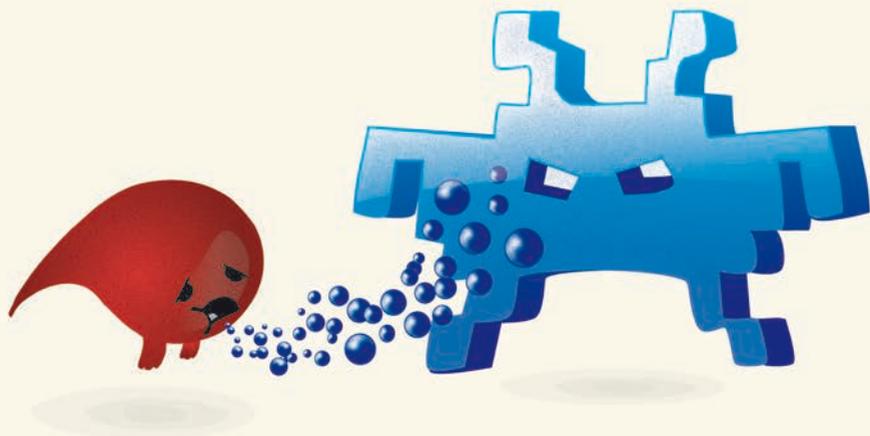
Puach!



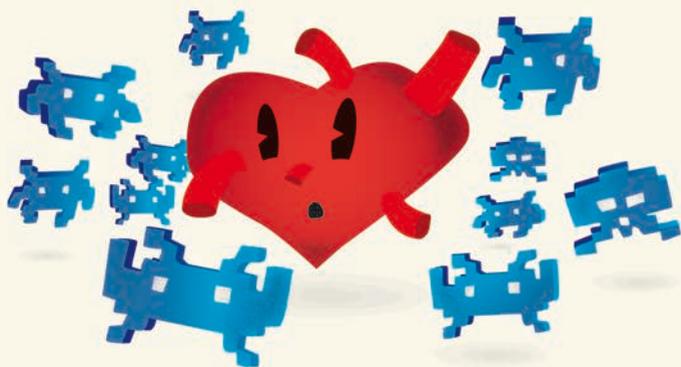
Quali Sono gli effetti collaterali delle trasfusioni?

I globuli rossi non hanno una vita eterna e vengono regolarmente eliminati per lasciare il posto a globuli rossi nuovi. Nei pazienti affetti da anemie trasfusione-dipendenti, hanno una vita ancora più breve. Per questo motivo è necessaria una trasfusione di sangue sano ogni 15-20 giorni. Solo il sangue appena trasfuso riuscirà a trasportare l'ossigeno e permetterà al paziente di vivere come i suoi coetanei.

La trasfusione produce però un effetto importante. L'organismo non riesce ad allontanare gli atomi di ferro contenuti nel nuovo sangue trasfuso. Questo ferro si accumula lentamente, all'interno di una molecola chiamata **ferritina**.



L'accumulo di ferro può causare diversi disturbi, ma i problemi principali sorgono nel **cuore**, il motore che fa circolare il sangue, e nel **fegato**, il regolatore di tanti meccanismi indispensabili per la salute dell'organismo. Con il passare del tempo, questi disturbi diventano gravi e pericolosi e **devono essere assolutamente evitati**.



Come si elimina l'accumulo del ferro?

Sin dalla più giovane età, chi soffre di anemie trasfusione-dipendenti assume anche farmaci che eliminano il ferro in eccesso dall'organismo. Questi farmaci funzionano come le chele di un granchio: catturano il ferro e lo portano via con sé quando vengono escreti nelle urine.

Proprio per questa somiglianza con un paio di chele, le terapie che fanno uso di questi farmaci si chiamano **ferro-chelanti**.

Le terapie ferro-chelanti utilizzano tre diversi farmaci che hanno lo stesso effetto, ma che funzionano in modo diverso all'interno dell'organismo.

Quali Sono le terapie ferro-chelanti?



Deferoxamina

Il farmaco viene lentamente iniettato nel paziente per mezzo di una pompetta elettronica.



Deferasirox

Questo farmaco si assume in forma di compresse da sciogliere in acqua una volta al giorno.



Deferiprone

Questo farmaco si assume in forma di compresse o di sciroppo tre volte al giorno. Tra i farmaci di questo gruppo, è quello che riesce meglio a rimuovere gli accumuli di ferro all'interno del cuore, ma non è stato ancora studiato a fondo nei bambini e negli adolescenti.

Tra le terapie ferro-chelanti, qual è la migliore?

La terapia perfetta non esiste. Ogni paziente reagisce ai farmaci in maniera diversa ed è quindi importante **avere a disposizione diverse terapie**

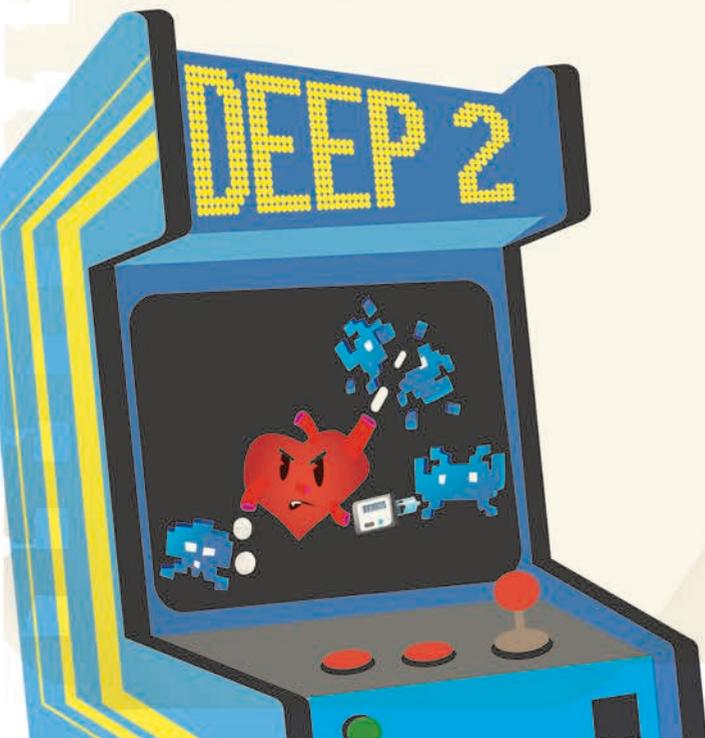
Solo così ogni paziente potrà avere la terapia più adatta.

Lo studio clinico DEEP-2

Il **deferiprone** è un farmaco che è stato studiato principalmente in pazienti adulti affetti da anemia mediterranea. Questo farmaco ha dimostrato una buona efficacia nel rimuovere gli accumuli di ferro dal cuore e i medici vorrebbero utilizzarlo in tutte le anemie trasfusione-dipendenti, fin dalla più giovane età. Bisogna tuttavia ricordare che l'organismo di un bambino o di un adolescente funzionano in modo diverso rispetto a quello di un adulto.

Prima di somministrare questo farmaco in maniera diffusa a bambini e ad adolescenti, è molto importante studiare attentamente i suoi effetti su di loro.

Questo tipo di ricerca prende il nome di **studio clinico**.



Lo studio clinico DEEP-2 a cui ti chiediamo di partecipare si basa su un meccanismo semplice

Deep-2



344 pazienti provenienti da Paesi diversi saranno divisi casualmente in due gruppi dello stesso numero. Il processo in cui i pazienti saranno estratti a sorte e assegnati a uno dei due gruppi si chiama **randomizzazione** (dall'aggettivo inglese *random*, "casuale"). I medici assegneranno due farmaci diversi ai due gruppi e ne confronteranno gli effetti. Sarà così possibile stabilire con certezza se il nuovo sciroppo di deferiprone funziona bene come le compresse di deferasirox.



In base a questo metodo di studio, dopo la randomizzazione, i pazienti del primo gruppo assumeranno per un anno un nuovo sciroppo di deferiprone, dal sapore più gradevole rispetto a quello precedente, mentre i pazienti del secondo gruppo assumeranno per un anno il farmaco in compresse solubili (il deferasirox). I medici seguiranno attentamente tutti i partecipanti allo studio e controlleranno che i farmaci non abbiano effetti negativi. Alla fine dello studio, i medici confronteranno i due gruppi e verificheranno se entrambi i farmaci hanno funzionato al meglio.

Allo studio clinico DEEP-2 parteciperanno bambini e ragazzi con meno di 18 anni di età, originari di Italia, Grecia, Cipro, Egitto, Tunisia e Albania. In questo modo, i medici potranno verificare che il nuovo farmaco funzioni perfettamente a ogni età e in tutti i paesi.



Questo studio è obbligatorio?

La partecipazione allo studio DEEP-2 **non è** obbligatoria. Ogni giovane paziente potrà decidere liberamente se partecipare o meno allo studio. I suoi genitori dovranno poi approvare la sua decisione. Ogni paziente che deciderà di non partecipare allo studio continuerà a essere trattato con la sua terapia e riceverà comunque la massima attenzione da parte dei medici.

È possibile lasciare lo studio dopo averlo iniziato?

Ogni paziente che desidera lasciare lo studio potrà farlo liberamente, senza dover offrire nessuna giustificazione. Sarà trattato con la terapia chelante più adatta e continuerà a ricevere la massima attenzione da parte dei medici.

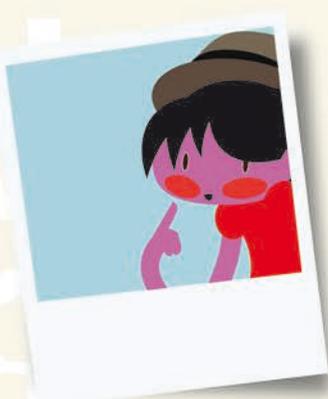


La terapia col deferiprone è sicura?

Come ogni terapia, anche il deferiprone ha degli effetti indesiderati che di norma sono di lieve entità e ben conosciuti dai medici sperimentatori. Per mantenere la massima sicurezza, tuttavia, i medici terranno continuamente sotto controllo tutti i partecipanti allo studio e potrebbero, qualora necessario, sospendere la terapia.

Inoltre, gli effetti di questi farmaci sul feto non sono stati ancora studiati.

La gravidanza va quindi evitata utilizzando i metodi anticoncezionali consigliati dal tuo medico. Nel caso di una gravidanza imprevista, è importante avvisare subito il medico.





Il tuo percorso tappa per tappa



Sciroppo



Compresse



Elettrocardiogramma



Visita di controllo



Prelievo



Questionario



Risonanza magnetica al cuore e al fegato



8° MESE



7° MESE



6° MESE



5° MESE



4° MESE



3° MESE



1° MESE



11° MESE



Che cosa succederà durante lo studio DEEP-2?

Lo studio DEEP-2 ha una durata complessiva di 14 mesi, ma il trattamento durerà 12 mesi.

Il mese prima dell'inizio del trattamento, i medici selezioneranno i partecipanti.

Nei **6 giorni prima** dell'inizio del trattamento, sarà chiesto ai partecipanti di sospendere la terapia ferro-chelante che seguivano in precedenza. Sarà così possibile liberare l'organismo da tutte le tracce del farmaco precedente, in modo che questo non influenzi l'azione del farmaco in studio.

Durante il **primo giorno del trattamento**, i 344 pazienti saranno assegnati al gruppo del deferiprone (sciroppo) o al gruppo del deferasirox (compresse solubili). A partire da questo momento, i pazienti assegnati al gruppo del deferiprone assumeranno lo sciroppo tre volte al giorno dopo i pasti, mentre i pazienti assegnati al gruppo del deferasirox assumeranno le compresse una volta al giorno a stomaco vuoto. Inoltre, i pazienti compileranno alcuni questionari, verrà prelevato loro un campione di sangue e saranno sottoposti a un elettrocardiogramma (ECG).

Alla fine **del dodicesimo mese del trattamento**, i pazienti sospenderanno la terapia ed effettueranno gli ultimi esami (prelievo, visita medica approfondita, elettrocardiogramma e risonanze magnetiche cardiaca ed epatica).

Un mese dopo la fine del trattamento, i pazienti saranno sottoposti a un'ultima visita approfondita.



Che cosa succederà durante le visite dello studio?



Durante le **visite di controllo**, il medico verificherà il benessere generale dei partecipanti.

I **prelievi** serviranno a verificare che i partecipanti siano in buona salute e che reni e fegato siano in buone condizioni. Il controllo continuo dei valori del sangue rende lo studio assolutamente sicuro. I prelievi permetteranno inoltre di controllare:



la quantità di **ferritina**, corrispondente alla quantità di ferro presente nell'organismo; nel corso dello studio questa sostanza deve diminuire (se è troppo alta) o si deve mantenere costante (se è a livelli accettabili).



la quantità di **globuli bianchi**; si tratta di cellule molto importanti per la difesa dell'organismo e non devono diminuire nel corso dello studio.





L'**elettrocardiogramma (ECG)** è un esame semplice e di breve durata che serve a registrare l'attività elettrica del cuore e indicare se funziona correttamente.

Le **risonanze magnetiche cardiaca ed epatica (RM cuore e RM fegato)** sono due esami molto importanti. Permettono di ricreare al computer un'immagine del cuore e del fegato con cui il medico può controllare se il farmaco sta facendo il suo effetto o se ci sono accumuli di ferro. All'inizio dell'esame, il paziente sarà fatto sdraiare su un lettino e introdotto all'interno di un macchinario a forma di tubo. Il macchinario esplorerà quindi gli organi del paziente per mezzo di un campo magnetico e di onde radio e invierà tutti i dati al computer centrale. Come tutti gli esami dello studio DEEP-2, la risonanza magnetica non è né dolorosa né pericolosa. Richiede solo un po' di pazienza: il paziente deve restare all'interno del macchinario per circa 20 minuti seguendo le istruzioni del medico.



Effetti indesiderati

Tutti i farmaci che assumiamo per i loro effetti benefici, possono talvolta agire anche su altre parti del nostro corpo e produrre effetti indesiderati. Anche i due farmaci utilizzati nello studio DEEP-2 possono produrre alcuni di questi effetti, ma non sono generalmente pericolosi.

Durante il trattamento, si possono verificare nel paziente la riduzione dei **globuli bianchi**, la riduzione delle **piastrine** e disturbi al **fegato** o ai **reni**. I medici effettueranno un prelievo di sangue ogni settimana per controllare che questi effetti non si presentino.

Altri effetti indesiderati meno importanti Sono:

- disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea)
- dolore alle braccia o alle gambe
- prurito
- irritazione della cute
- colorazione delle urine

Ricorda: questi effetti non sono generalmente pericolosi, ma è importante **avisare subito il medico** se si soffre di qualche disturbo. Il medico deciderà se sia possibile continuare a seguire il trattamento o se sia necessario sospenderlo.



Domande frequenti

Che cosa sono le terapie ferro-chelanti?

Sono terapie con farmaci che riducono gli accumuli di ferro nei pazienti che fanno trasfusioni frequenti, come gli ammalati di anemia. Gli accumuli di ferro sono molto pericolosi per la salute ed è necessario evitarli.



Quali sono le terapie ferro-chelanti disponibili?

Le terapie disponibili fanno uso di deferoxamina (iniettata nel paziente con una pompetta elettronica), deferasirox (compresse da sciogliere in acqua) e deferiprone (compresse e sciroppo).

Qual è la terapia ferro-chelante perfetta?

Una terapia perfetta non esiste, perché ognuno di noi risponde in maniera diversa ai farmaci. È quindi importante avere più terapie a disposizione.



A che cosa serve lo studio DEEP-2?

Il deferiprone è molto efficace nel rimuovere gli accumuli di ferro dal cuore ed è una buona terapia ferro-chelante. Lo studio DEEP-2 esaminerà gli effetti del deferiprone anche nei pazienti talassemici più piccoli e in tutti i giovani pazienti che presentano altri tipi di anemie trasfusione-dipendenti in cui gli effetti del deferiprone sono ancora poco conosciuti.



Lo studio DEEP-2 è sicuro?

Durante lo studio DEEP-2, ogni partecipante sarà attentamente seguito dal suo medico e le sue condizioni di salute saranno sempre sotto controllo.

Devo partecipare obbligatoriamente allo studio DEEP-2?

La partecipazione allo studio DEEP-2 non è obbligatoria e non devi sentirti costretto in nessun modo a partecipare. Tutti rispetteranno la tua decisione e il tuo medico continuerà a curarti come prima.



Posso lasciare lo studio DEEP-2?

Se non vuoi più partecipare allo studio, devi solo informare il tuo medico. Riprenderai la vecchia terapia e il tuo medico continuerà a curarti come prima.

Che succede se salto una dose di sciroppo o una compressa?

È importante che tu prenda tutte le dosi ai tempi stabiliti. Tuttavia, se ne dovessi saltare una, non ti preoccupare. Ricorda, però, di informare subito il tuo medico e di continuare a prendere lo sciroppo o le compresse come al solito.

Che succede se soffro di qualche effetto indesiderato?

Avvisa subito il tuo medico. Gli effetti indesiderati non sono generalmente pericolosi, ma il tuo medico deciderà se puoi continuare a partecipare allo studio o se devi tornare alla vecchia terapia.



Perché lo studio DEEP-2 è importante?

Il deferiprone può essere un farmaco molto efficace e utile per tutti i giovani affetti da anemie trasfusione-dipendenti. Partecipando allo studio DEEP-2, aiuterai i medici a decidere se questo farmaco può essere utilizzato anche per loro. E così aiuterai tanti ragazzi come te.



Tutela della privacy e dei dati personali

I dati personali dei partecipanti allo studio saranno coperti dalla massima riservatezza e non saranno rivelati a nessuno, al di fuori dei medici e dei familiari più ristretti.

Per legge (Direttiva Europea 1995/46/CE sulla confidenzialità dei dati e Decreto legislativo italiano 196/2003), tutti coloro che sono coinvolti nello studio hanno l'obbligo di garantire con ogni mezzo che le informazioni su di te e sulla tua malattia siano mantenute confidenziali e che nessuno possa risalire a te attraverso le informazioni che ti riguardano, ad eccezione del tuo medico e delle persone da lui incaricate di occuparsi di te.

Tutte le persone coinvolte nello studio sono legate al segreto professionale.

Le informazioni potranno essere utilizzate in maniera anonima per tenere informati i Comitati Etici e le autorità sanitarie nazionali ed europee.

Hai diritto a conoscere i risultati dello studio, sia quelli generali sia quelli che riguardano te.

Una volta che lo studio sarà terminato, i risultati saranno resi disponibili al pubblico, pubblicati in una rivista medica o presentati durante un congresso scientifico. In ogni caso, ogni informazione sarà divulgata in maniera anonima e i partecipanti allo studio non potranno essere identificati.

DEEP

Deferiprone Evaluation in Paediatrics

Progetto finanziato dalla Commissione Europea con il Settimo Programma Quadro per la Ricerca e lo Sviluppo Tecnologico

(FP7 Project - SP1 - Cooperation HEALTH-F4-2010-261483)

Titolo dello studio:

Studio Clinico multicentrico, randomizzato, in aperto, controllato, di non-inferiorità per valutare l'efficacia e la sicurezza del deferiprone in confronto al deferasirox in pazienti pediatrici di età compresa tra 1 mese e 18 anni non compiuti affetti da emoglobinopatie trasfusione-dipendenti.

Codice dello Studio: DEEP-2

Numero EudraCT: 2012-000353-31

Consorzio per Valutazioni
Biologiche e Farmacologiche

Scientific Coordinator
Adriano Ceci

Project Manager
Donato Bonifazi

Scientific Team
Aurelio Maggio
Paola Baiardi
Mohamed Bejaoui
Amal El-Beshlawy
Soteraula Christou
Giovanni Carlo Del Vecchio

Shaheddine Fattoum
Aldo Filasa
Antonis Kattamis
Manika Kreka
Laura Mangiarini
Caterina Putti

Booklet production coordinator
Maria Cavallo

Content editor
Leonardo Rizzi

Illustrations and Graphic Design
Claudio Cozzolino

Translation co-ordinator
Anthony Green

