

Titolo	<i>Analisi comparativa, retrospettiva, real life, dell'efficacia di Ustekinumab e Vedolizumab in pazienti affetti da Malattia di Crohn con fallimento a terapia con anti TNF.</i>		
Investigatore	Onali S		
Coordinatore di studio	Fantini MC, Favale A		
Protocollo N.	TV001		
Protocollo - Versione e Data	Ver. 1.0 03/11/2019		
Background e razionale	<p><i>Nell'ultimo decennio l'utilizzo dei farmaci biologici nel trattamento della Malattia di Crohn (MDC) è notevolmente incrementato. Le agenzie regolatorie del farmaco (EMA-AIFA) negli ultimi anni hanno approvato nuovi farmaci biologici nel trattamento della MDC moderata-severa, con differenti meccanismi d'azione, inclusi anti TNF-alpha (Infliximab, Adalimumab), anti integrine anti $\alpha 4-\beta 7$ (Vedolizumab), anti P40 (anti IL-12-23 Ustekinumab)</i></p> <p><i>Il posizionamento dei farmaci in caso di fallimento ad un primo anti TNF-a rimane non chiaro ed affidato all'esperienza clinica, la disponibilità dei farmaci e determinanti di natura economica.</i></p>		
Popolazione e criteri di selezione dei pazienti	<i>Tutti i pazienti con MDC afferenti ai centri IBD partecipanti, che hanno fallito la prima linea di terapia biologica con uno o più anti TNF a, e che sono stati trattati secondo pratica clinica con Vedolizumab (VDZ) o Ustekinumab (UST).</i>		
Disegno e durata dello studio	<i>Studio retrospettivo, multicentrico, osservazionale.</i>		
Descrizione del protocollo di studio	<p><i>In uno studio retrospettivo, saranno riviste tutte le cartelle cliniche dei pazienti MDC, in follow-up regolare presso centri di riferimento per le IBD, con indicazione clinica ad iniziare una terapia con VDZ o UST secondo le attuali linee guida nazionali-internazionali, dopo il fallimento della terapia con anti TNF-a.</i></p> <p><i>Per tutti i pazienti inclusi nello studio, i dati demografici, le caratteristiche di malattia e le terapie concomitanti, saranno registrati in un database comune. Sarà inoltre inclusa una</i></p>		

	<p><i>valutazione strumentale (Ecografica-endoscopica-radiologica) dello stato di malattia precedente all'inizio della terapia con VDZ o UST ed al termine delle 52 settimane di osservazione.</i></p> <p><i>I dati relativi alla persistenza in terapia, all'attività clinica (Harvey Bradsow index HBI) verranno registrati al baseline, al termine dell'induzione a 26 settimane e ad 1 anno dall'inizio del secondo farmaco biologico. Saranno inoltre registrati, se presenti, i valori della PCR e della Calprotectina fecale, così come gli eventi avversi e le variazioni significative di terapia (es. necessità di steroidi, cambio di biologico, ottimizzazione della dose etc..)</i></p>
Obiettivi	<p>Obiettivo primario <i>Risposta Clinica a 26 settimane dall'inizio della terapia</i></p> <p>Obiettivi secondari: <i>Remissione clinica a 26-52 settimane</i> <i>Risposta Clinica a 52 settimane</i> <i>Remissione e risposta clinica "oggettiva" a 52 settimane sulla base di parametri clinici e oggettivi endoscopici e/o ecografici e/o radiologici (vedi definizioni nel protocollo di studio).</i> <i>Identificazione di fattori associati con il fallimento terapeutico</i> <i>Differenze nei livelli di PCR e calprotectina fecale tra basale e 26 -52 settimane.</i> <i>Registrazione eventi avversi e profilo di sicurezza.</i></p>
Metodi statistici, analisi dei dati	<p><i>Il numero di pazienti in terapia a 26 settimane dall'inizio della terapia con VDZ e UST saranno paragonati usando Mann-Whitney and Wilcoxon's tests. Le variabili continue saranno descritte come media, deviazione standard (DS), mediana e range.</i></p> <p><i>Le variabili categoriche saranno descritte includendo la frequenza, e la percentuale di soggetti in ogni categoria.</i></p>
Considerazioni etiche	<p><i>Non ci sono specifiche considerazioni etiche nel protocollo di studio retrospettivo proposto, in</i></p>



Protocol code TV001
Effective date: 14/11/2019
Version no: 1.0
Page 3 / 3

	<i>considerazione del fatto che tutti i pazienti verranno trattati secondo pratica clinica.</i>
Tempistiche dello studio	<i>Il tempo richiesto per la raccolta dei dati e l'analisi è stimato di 18 mesi.</i>