

RACCOLTA ITALIANA TERAPIE AVANZATE (RITA)

Data e versione protocollo	Versione 1, 09/09/2024
Promotore	Fondazione LIMPE per il Parkinson Onlus
Centro coordinatore	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, C.so Bramante 88, Torino, TO, 10126 - SC Neurologia 2U
N° Centri partecipanti	28
Ricercatore principale (PI)	Struttura Complessa: SC NEUROLOGIA 2U – AOU CITTA’ DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO, C.so Bramante 88, Torino Dott. Maurizio Zibetti – recapito telefonico: 0116709366 – email: maurizio.zibetti@gmail.com
Finalità	No profit
Scopo generale	Lo scopo è di identificare i fattori demografici e clinici che influenzano la selezione per una specifica terapia di fase avanzata o per la “best medical treatment”, identificare i fattori predittivi di efficacia a breve termine e confrontare le caratteristiche cliniche e demografiche per ogni terapia di fase avanzata. Inoltre, tale studio si pone l’obiettivo di analizzare i tassi di sospensione delle terapie di fase avanzata, le cause di sospensione e valutare gli eventuali effetti avversi.
Sintesi del rationale e delle motivazioni dello studio	Le terapie assistite da dispositivi (comunemente chiamate terapie di fase avanzata) hanno permesso di migliorare la qualità della vita delle persone con malattia di Parkinson (MP). Esse comprendono opzioni terapeutiche chirurgiche (stimolazione cerebrale profonda -DBS- o procedure ablative come gli ultrasuoni focalizzati -MRgFUS-) e infusionali (infusione di apomorfina -Apo-inf-, e infusione gastrointestinale di Levodopa/Carbidopa -LCGI). Sebbene studi randomizzati controllati abbiano dimostrato l'efficacia di questi trattamenti sui sintomi motori e non motori della MP, e sulla qualità della vita, la selezione dei pazienti per ciascuno di questi interventi avanzati può essere difficile. Per la DBS del nucleo subtalamico (DBS-STN) pochi fattori clinici sono stati dimostrati essere fattori predittivi di una migliore risposta, come l'età più giovane e l'assenza di sintomi assiali prominenti. Tuttavia, la selezione dei casi <i>borderline</i> si basa principalmente sull'esperienza degli esperti, e la selezione per una specifica terapia di fase avanzata non è ancora un processo basato sull'evidenza.
Obiettivi dello studio	Obiettivi primari: 1) identificare i fattori demografici e clinici che influenzano la selezione per una specifica terapia di fase avanzata; 2) per ogni terapia di fase avanzata, identificare i fattori predittivi dell'efficacia a breve termine, classificando ogni gruppo in "poor responders" e "good responders" in base al miglioramento del punteggio dell'indice PDQ8. Obiettivi secondari: 1) confrontare le caratteristiche cliniche e demografiche per ogni paziente in terapia di fase avanzata e analizzare le differenze tra le diverse terapie di fase avanzata; 2) analizzare i tassi di interruzione di terapie di fase avanzata, le cause, il tipo e il numero di eventi avversi per ogni terapia; 3) analizzare i sintomi psichiatrici e le complicazioni per ogni terapia di fase avanzata; 4) solo per i pazienti con DBS, confrontare i risultati clinici e di qualità della vita tra quelli trattati con la stimolazione “ring” standard e quelli trattati con la programmazione di stimolazione complessa.

Endpoints dello studio	<ul style="list-style-type: none"> - Identificazione dei principali fattori clinici e demografici che influenzano la selezione dei pazienti con MP verso differenti terapie di fase avanzata - Identificazione dei principali fattori clinici e demografici di efficacia delle differenti terapie di fase avanzata - Differenze in termini di frequenza e tipo di eventi avversi tra le terapie di fase avanzata
Descrivere interventi o tecnologie oggetto dello studio:	
• Farmaco/i	Duodopa, Apomorfina, Levodopa sottocute
• Dispositivo/i	DBS
• Interventi/procedure	MRgFUS
• Metodi diagnostici	Intervista al paziente tramite questionari e scale cliniche validate
• Altro	
Tipo di studio:	<input type="checkbox"/> Sperimentale <input checked="" type="checkbox"/> Osservazionale <input type="checkbox"/> Osservazionale con significative modifiche rispetto alla pratica clinica corrente determinate dallo studio
Se sperimentale:	
Disegno dello studio	
Randomizzazione	
Cecità	
Se osservazionale (con o senza modifiche significative della pratica clinica)	
Disegno dello studio	Osservazionale con farmaco, prospettico, multicentrico, no profit.
Popolazione in studio:	Lo studio verrà eseguito in un'ampia coorte di pazienti valutati in regime ambulatoriale presso l'Ambulatorio di Disturbi del Movimento (SC Neurologia 2U) delle Molinette in fase di selezione per eventuale terapia di fase avanzata
Criteri di inclusione	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnosi di malattia di Parkinson secondo i criteri di Postuma et al. - Paziente inviato al centro per la selezione a possibili terapie avanzate: DBS, Duodopa, Infusione di Apomorfina, Infusione di Levodopa
Criteri di esclusione	- Gravi comorbidità e/o significativo deterioramento cognitivo che rendono il paziente incapace di comprendere il consenso informato
Tipologia di dati raccolti e fonte dei dati	<ul style="list-style-type: none"> - Dati anamnestici e demografici - Combined Comorbidity score - Movement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) parte-I, -II, -IV - MDS-UPDRS parte III in condizione med OFF e ON al T0 e UPDRS parte III in "daily ON" a T1 (eccetto per I pazienti trattati con DBS che verranno valutati in med OFF e ON anche al T1)

	<ul style="list-style-type: none"> - Schwab and England scale, in condizione med ON e med OFF - Sintomi neuropsichiatrici con le scale QUIP-RS, MOCA - Raccolta dei sintomi non motori mediante misurazione della pressione arteriosa supina e 1 e 3 minuti dopo l'assunzione dell'ortostatismo, e le scale WOQ-19, RBD1Q, NoMoFa and PDSS-2 - Qualità di vita con il questionario PDQ8 - Terapia in atto, sia dopaminergica che non dopaminergica - Tipo di terapia di fase avanzata scelta - Cause di esclusione dalle terapie di fase avanzata - Dosaggi/settings della terapia di fase avanzata - Eventuali eventi avversi da terapia di fase avanzata - Cause di sospensione della terapia di fase avanzata - Distress del caregiver valutato con la Zarit Burden Scale
Durata dello studio	5 anni
Numero di soggetti/pazienti	150 per il centro, 1600 totali
Considerazioni statistiche	Una analisi descrittiva dei dati clinico-strumentali collezionati in corso di studio osservazionale verrà preliminarmente eseguita, con verifica della distribuzione di frequenza delle variabili di interesse. Quindi, eventuali inferenze statistiche su variabili scalari clinico-strumentali verranno eseguite utilizzando test per dati non appaiati e/o analisi della varianza al fine di valutare differenze tra due o più gruppi identificati, nonché utilizzando test per dati appaiati e/o test per misure ripetute al fine di valutare differenze tra valutazioni temporali differenti in uno stesso gruppo o in più gruppi. Verranno infine testate possibili correlazioni tra le variabili clinico-strumentali collezionate, anche per mezzo di modelli di regressione creati <i>ad hoc</i> .
Considerazioni etiche:	Lo scopo dello studio è di studiare le variabili cliniche e demografiche potenzialmente utili per una migliore selezione alle terapie di fase avanzata. A questo scopo verranno raccolti dati anamnestici e clinici. Si tratta di uno studio osservazionale e non ci sarà nessuna modifica alla normale pratica clinica.