SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Trial clinico di fase IIA,randomizzato,in doppio cieco,dose-risposta,controllato verso placebo, multicentrico in pazienti diabetici con ulcere del piede infette

*Studio **D.A.N.T.E***

***D**iabetic foot ulcer **A**ntimicrobial **N**ew **T**opical treatment **E**valuation study*

CONGRESSO NAZIONALE
SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Stefania Zannoni

M. Monami, N. Bartoli , L. Sati , M.L Ambrosio , G. Toffanello, D.Gabbai, M.C Pieraccioli, I.Iacomelli, E. Mannucci , M.Di Bari, N. Marchionni.

A.O. U Careggi, Firenze

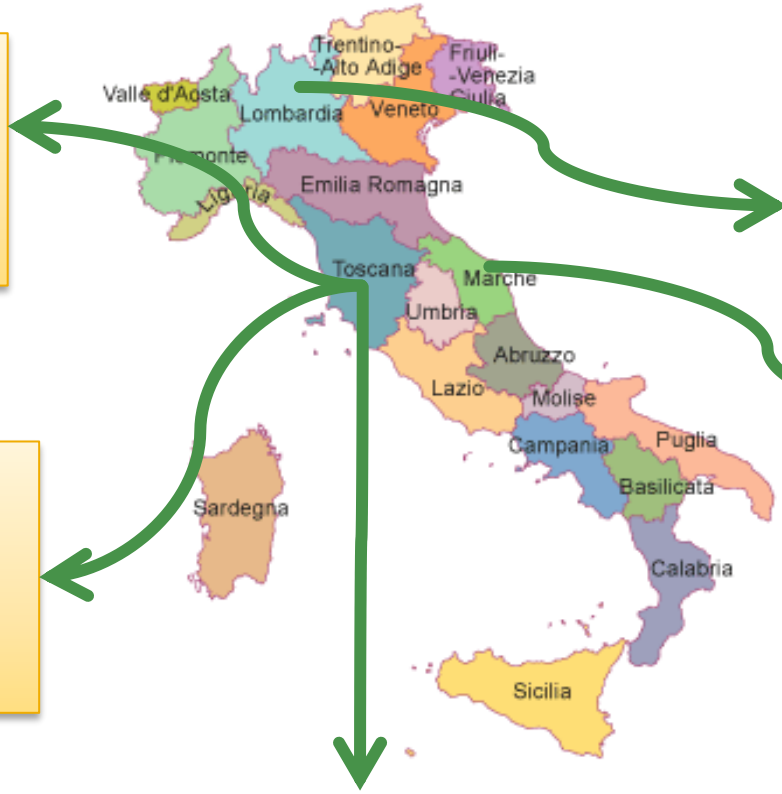
Studio D.A.N.T.E

Centri partecipanti

Centro ***01***

Centro Coordinatore: ***Firenze***
A.O.U.C. Careggi, Diabetologia

PI: ***Edoardo Mannucci***



Centro ***06***

Centro Satellite: ***Sesto S. Giovanni*** *Casa di Cura Multimedica SpA*

PI: ***Stefano Genovese***

Centro ***03***

Centro Satellite: ***Pistoia***

Ospedale del Ceppo, U.O. Diabetologia

PI: ***Roberto Anichini***

Centro ***05***

Centro Satellite: ***Ancona***

I.N.R.C.A.,Malattie del Metabolismo e Diabetologia,

PI: ***Fabio Romagnoli***

Centro ***04***

Centro Satellite: ***Siena***

A.O. Le Scotte, U.O. Diabetologia

PI: ***Francesco Dotta***

Studio D.A.N.T.E

Scopo dello studio

G.68γ/EtOH è un fotosensibilizzante prodotto dalla ricerca fiorentina, in collaborazione con Molteni Therapeutics, che ha mostrato attività farmacologica nel ridurre la carica microbica in vitro e in vivo .

La sua attività deriva dalla produzione di ossigeno singoletto e altre specie reattive dell'ossigeno (ROS) generate attraverso la sua attivazione da parte di una luce rossa emessa da una fonte laser.

Il principale obiettivo dello studio D.A.N.T.E è stato quello di valutare l'efficacia di una singola dose topica di **G.68γ/EtOH** (0.10%,0.20%,0.30%) – immediatamente dopo la fotoattivazione mediante luce rossa – nel *ridurre la carica microbica* nelle ulcere infette del piede diabetico comparato al placebo.

Studio D.A.N.T.E

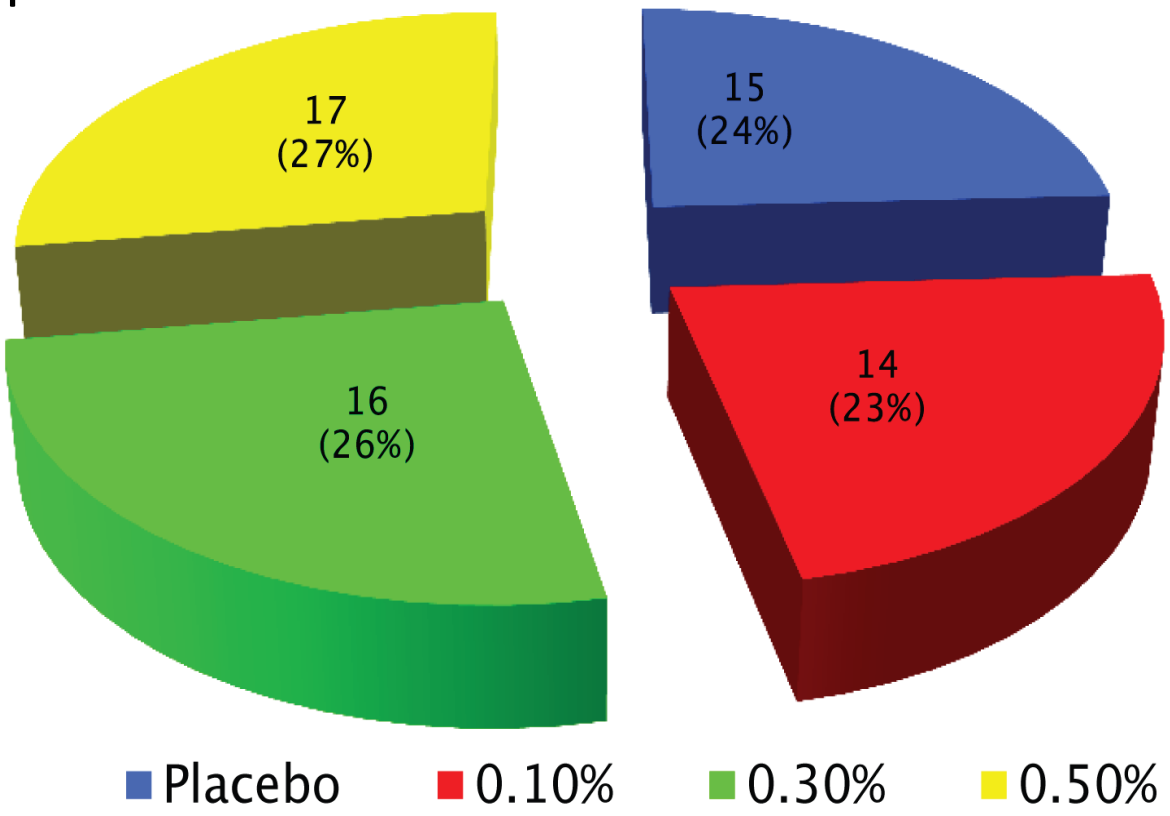
Criteri di arruolamento

1. Diagnosi di diabete di tipo 1 o 2.
2. Ulcera diabetica del piede di grado I o II e di stadio B o D, secondo il sistema di classificazione TEXAS per le ulcere del piede diabetico.
3. Presenza di ulcera infetta del piede di grado 2 (in accordo con il sistema di classificazione PEDIS delle ulcere del piede diabetico) diagnosticata tramite esame clinico.
4. Presenza di un'ulcera con dimensioni comprese fra 2 e 15 cm^2
5. Assenza di grave AOP che necessiti un immediato intervento di PTA
6. Non assunzione di antibiotici (locale o sistemico) in modo continuativo per un periodo di tempo uguale o superiore a 5 giorni antecedenti alla visita di trattamento

Studio D.A.N.T.E

Allocazione dei pazienti

N= 62 T2DM



Studio D.A.N.T.E

Procedure metodologiche

Visita iniziale

- Debridement dell'ulcera
- Raccolta tampone
- Randomizzazione e applicazione del farmaco (gel)
- Illuminazione luce rossa (1h dopo l'applicazione)
- Raccolta tampone
- Inizio di terapia con amoxicillina+ ac. Clavulanico per 7 giorni
- Prelievo ematico per determinare l'eventuale passaggio in circolo del farmaco

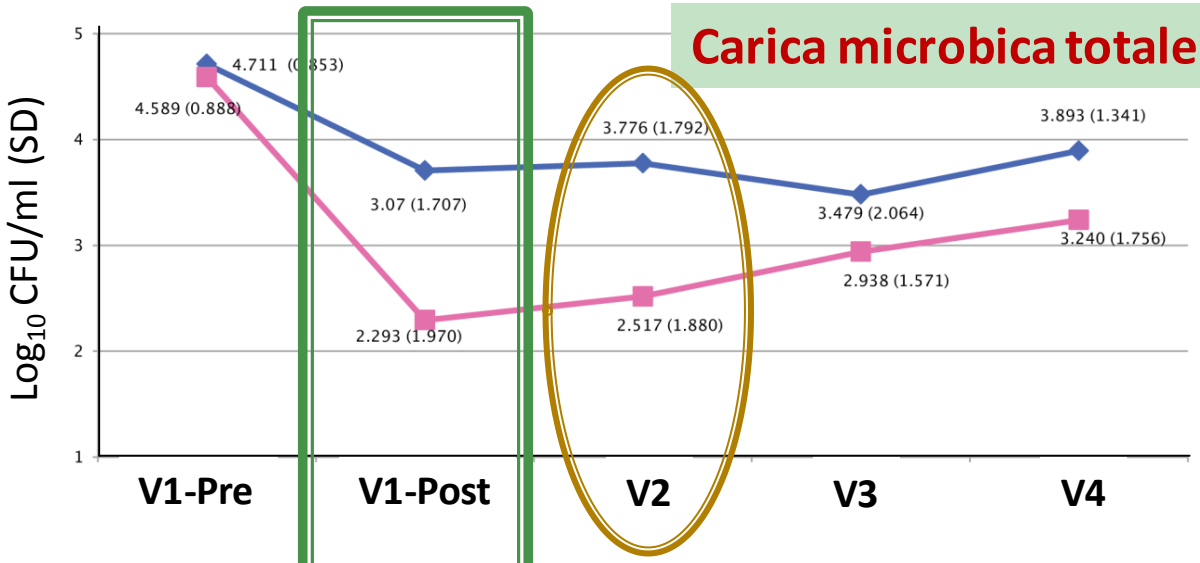
Endpoint principale: riduzione della carica microbica dopo 1 h dall'irraggiamento

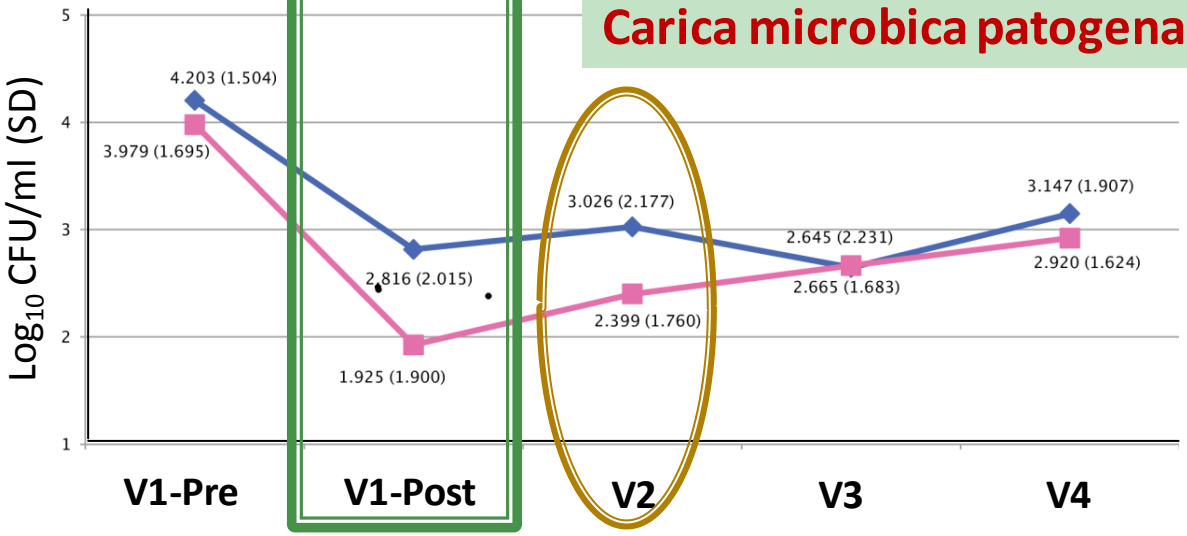
Visite successive (3, 8, 15 gg)

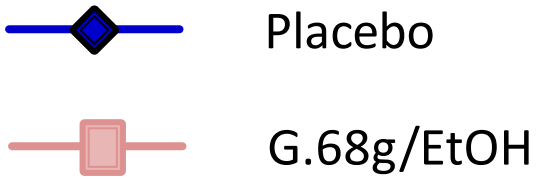
- Debridement dell'ulcera
- Raccolta tampone
- Determinazione punteggio alla PEDIS

Studio D.A.N.T.E

Risultati



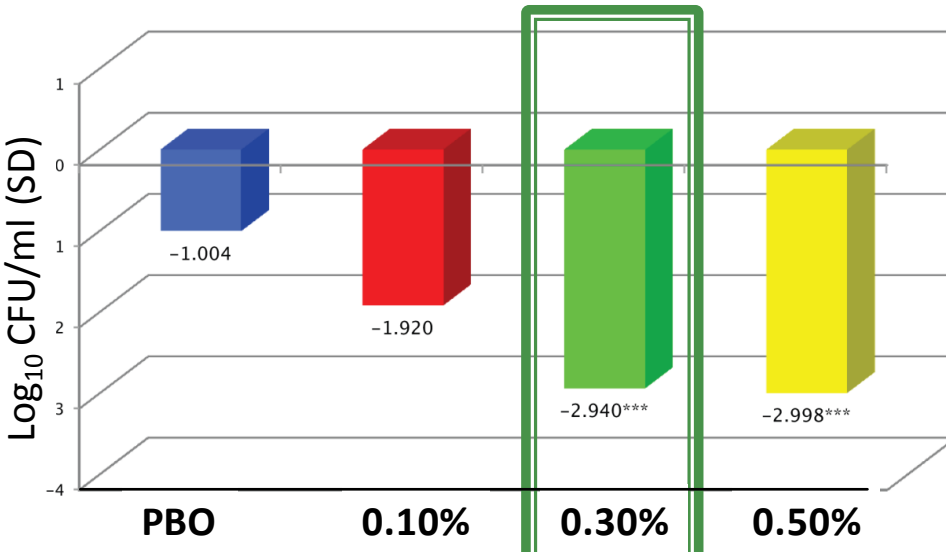




Riduzione della carica microbica totale e patogena nelle ulcere tra pre e post irradiazione con laser.

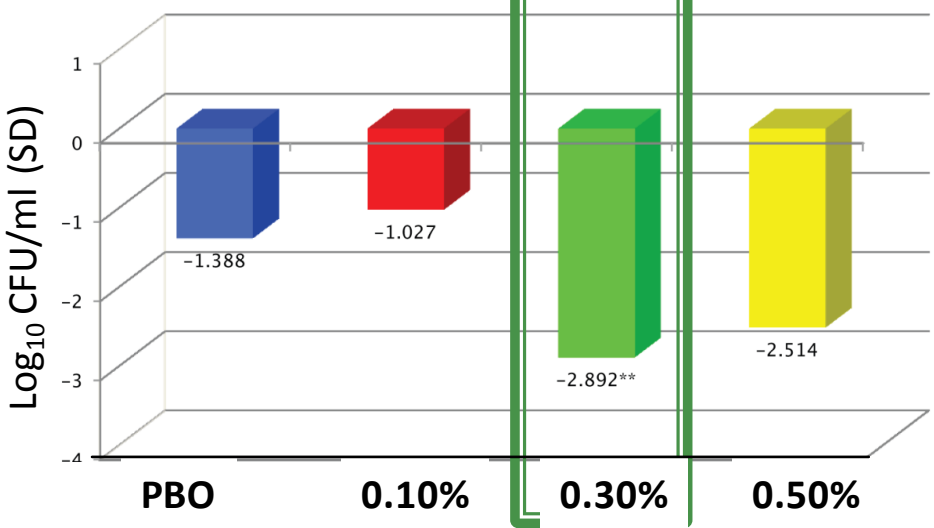
Studio D.A.N.T.E

Risultati (II)



Carica microbica totale

Riduzione della carica <u>microbica totale e patogena nelle ulcere</u> tra pre e post irradiazione con laser, nei diversi bracci di trattamento.



Carica microbica patogena

Studio D.A.N.T.E

Eventi avversi

- 47 eventi avversi sono stati riportati da 21 pazienti.
- Tra questi, 2 eventi avversi sono risultati gravi: **insufficienza renale** (gruppo trattato con G.68.g/EtOH 0.10%); **vomito** (gruppo trattato con G.68.g/EtOH 0.30%);
- Un evento avverso potrebbe essere correlato al farmaco: **dolore nella sede di applicazione** (gruppo trattato con G.68.g/EtOH 0.50%).
- Il livello plasmatico di G.68γ/EtOH e dei suoi fotoprodotti non si è ritrovato nel plasma dei soggetti trattat in quantità significative

Studio D.A.N.T.E

Conclusioni

- L'efficacia antimicrobica aspecifica di G.68.g/EtOH è stata dimostrata per la prima volta in pazienti affetti da ulcere diabetiche infette agli arti inferiori, sia al dosaggio di 0.3%, che a quello di 0.5%.
- Dopo tre giorni dal trattamento la carica microbica, pur essendo ancora ridotta significativamente, inizia ad aumentare nuovamente.
- Il trattamento con tre diverse concentrazioni di G.68.g/EtOH (0.10%, 0.30%, 0.50%) è stato ben tollerato.
- Il farmaco non viene assorbito in circolo.