

Trumpa informacija apie klinikinį tyrimą “ ACE-536-MDS ”

Tyrimo pavadinimas:	3 fazės, atviras, atsitiktinių imčių tyrimas luspatercepto (ACE-536) ir epoetino alfa veiksmingumui ir saugumui palyginti, skiriant juos dėl labai mažos, mažos arba vidutinės rizikos mielodisplazinių sindromų (pagal peržiūrėtą tarptautinę prognostinę balų sistemą) pasireiškusiai anemijai gydyti eritropoezę stimuliuojančiais preparatais (ESP) negydytiems tiriamiesiems asmenims, kuriems reikalingos raudonųjų kraujo kūnelių transfuzijos
Tyrimo gali dalyvauti šie pacientai	Pacientai, kuriems dėl diagnozuoto labai mažos, mažos ar vidutinės rizikos mielodisplazinio sindromo (MDS) pasireiškusiai anemijai (eritrocitų kiekio sumažėjimui) gydyti reikalingos eritrocitų masės transfuzijos
Tyrimo negali dalyvauti šie pacientai	<ul style="list-style-type: none"> • Anksčiau taikytas MDS gydymas ligą modifikuojančiais vaistais. • Anksčiau taikytas MDS gydymas granulocitų kolonijas stimuliuojančiais faktoriais. • Anksčiau taikytas gydymas luspaterceptu (ACE-536) ar sotaterceptu (ACE-011). • MDS, asocijuotas su tam tikru genetiniu persitvarkymu - 5q delecija. • Antrinis MDS (kai žinoma, kad liga kilo dėl cheminio pažeidimo ar anksčiau taikytos chemoterapijos/radioterapijos). • Žinoma kita anemijos priežastis (geležies, vitamino B12, folatų trūkumas, autoimuninė ar paveldima hemolizinė anemija, kraujavimas iš virškinamojo trakto). • Anksčiau atlikta kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacija. • Anksčiau diagnozuota ūminė mieloidinė leukemija. • Kai kurių vaistų (priešnavikinių, kortikosteroidų, geležį surišančių preparatų, eritrocitų augimo faktorių, androgenų, kituose klinikiniuose tyrimuose tiriamų vaistinių preparatų) vartojimas. • Anksčiau diagnozuota piktybinė liga (išskyrus MDS), išskyrus pacientus, pasveikusius nuo šios ligos (praėjo ≥ 5 metai nuo gydymo pabaigos) ir tuos, kuriems diagnozuota viena iš šių būklių: odos bazinių ar plokščių ląstelių karcinoma, gimdos kaklelio karcinoma in situ, krūties karcinoma in situ bei atsitiktinai histologiškai nustatyta prostatos karcinoma. • Didelės apimties operacija paskutines 8 savaites iki įtraukimo į tyrimą. • Nekontriuojama arterinė hipertenzija, pažengusi širdies, kepenų ar inkstų liga. • Neutrofilų $<0,5 \times 10^9/L$, trombocitų $<50 \times 10^9/L$. • Bet kokia psichologinė, šeiminė, socialinė ar geografinė situacija, dėl kurios, pacientas negalėtų laikytis tyrimo protokolo ir būti stebimas ilgą laiką.
Tiriami vaistai	Luspaterceptas

Santrumpos ir sąvokos

ESP – eritropoezę stimuliuojantys preparatai.

MDS – mielodisplazinis sindromas.

Eritrocitai – raudonieji kraujo kūneliai, kurių viduje yra hemoglobinas, reikalingas deguonies pernešimui.

Anemija – hemoglobino trūkumas.

TVP – tiriamasis vaistinis preparatas.

Bendra informacija

Tyrimo gydytojas ir bendrovė „Celgene Corporation“ (vaistų kompanija, kuri finansuoja tyrimą) atlieka šį klinikinį tiriamojo vaistinio preparato, vadinamo luspaterceptu, kuris kuriamas įvairioms būklėms, įskaitant dėl MDS kilusią anemiją, gydyti, mokslinį tyrimą. Luspaterceptas nėra patvirtintas dėl MDS kilusiai anemijai gydyti ir jo vartojimas šiame tyrime yra tiriamasis. Jei pacientas sutinka dalyvauti šiame tyrime, jam gali būti skiriamas luspaterceptas arba epoetinas alfa (šis preparatas skiriamas standartiniam dėl MDS kilusios anemijos gydymui). Nepaisant to, kuris preparatas skiriamas, pacientui skiriama geriausia palaikomoji priežiūra.

Epoetinas alfa, preparatas su kuriuo bus lyginamas luspaterceptas, yra baltymas, kuris skatina kaulų čiulpus gaminti daugiau raudonųjų kraujo kūnelių, kuriuose yra hemoglobinas (medžiaga, kuri perneša deguonį). Epoetinas alfa – tai žmogaus baltymo eritropoetino kopija ir jis veikia panašiu būdu. Jis skiriamas suaugusiems asmenims dėl mielodisplazinių sindromų pasireiškusiai anemijai gydyti ir buvo įrodyta, kad jo skyrimas sumažina eritrocitų masės transfuzijų poreikį.

Pagrindinis šio tyrimo tikslas – išsiaiškinti, ar žmonėms, kurie serga dėl MDS pasireiškusiai anemija, sumažės reguliarių kraujo perpylimų poreikis, jei jiems bus skiriamas luspaterceptas ir geriausia palaikomoji priežiūra lyginant su epoetinu alfa ir geriausia palaikomąja priežiūra. Šiame tyrime taip pat bus vertinamas luspatercepto saugumas lyginant su epoetino alfa saugumu.

Lietuvos bioetikos komitetas pritarė šio tyrimo atlikimui.

Tyrimo pagrindimas ir tikslas

Svarbu suprasti, kad nors biomedicininio/ klinikinio vaistinio preparato tyrimo metu pacientui skiriami vaistiniai preparatai, atliekami sveikatos patikrinimai ar medicininės procedūros, biomedicininis tyrimas iš esmės skiriasi nuo įprastos klinikinės praktikos. Įprastos klinikinės praktikos tikslas yra pacientą išgydyti ir/ar pagerinti jo sveikatos būklę. Pagrindinis biomedicininio (mokslinio) tyrimo tikslas – gauti naujų medicinos mokslo žinių, kurios ateityje padėtų kitų šia liga sergančių pacientų sveikatai. Kitaip tariant, pagrindinis šio tyrimo tikslas nėra tiesioginė nauda jame dalyvaujančio paciento sveikatai.

Tiriamas vaistas: Luspaterceptas

Luspaterceptas (ACE-536), eritroidų brandinimo medžiaga, yra rekombinantinis sulietas baltymas, susidedantis iš modifikuotos žmogaus aktyvino IIB (ActRIIB) tipo receptoriaus ekstraląstelinio domeno formos, prisijungtos prie žmogaus imunoglobulino G1 (IgG1-Fc) Fc fragmento. Luspaterceptas veikia vėlyvos stadijos eritrocitų brendimą, padidindamas subrendusių eritrocitų paleidimą į kraujo apytaką. Neklinikiniai duomenys parodė, kad luspaterceptas jungiasi prie neigiamų vėlyvos stadijos eritroidų vystymą valdančių reguliatorių ir slopina jų veiklą, tuo būdu skatindamas eritrocitų subrendimą kaulų čiulpuose. Šie duomenys leidžia daryti išvadą, kad luspaterceptas gali būti naujas anemijos gydymo būdas, ypač gydant tokias ligas, kaip mielodisplazinis sindromas, kurioje neveiksminga eritropoezė yra vienas iš anemijos veiksnių.

Bendrovė „Celgene Corporation“ dirba kartu su Jūsų tyrimo gydytoju, siekdami sužinoti šią informaciją:

- Įvertinti luspatercepto saugumą ir veiksmingumą lyginant su epoetinu alfa.
- Įvertinti tiriamųjų asmenų, gydomų luspaterceptu, lyginant su epoetinu alfa, su sveikata susijusią gyvenimo kokybę ir bendrą savijautą.
- Kiek luspatercepto patenka į kraujotaką, kaip ilgai tyrimo tiriamasis vaistinis preparatas išlieka organizme bei koks yra ryšys tarp bet kokio poveikio ir luspatercepto.

Dalyvavimas tyrime

Atranka

Šio 5 savaites trukusiančio etapo metu tyrimo gydytojas atlieka tyrimus ir peržvelgia paciento ligos istorijoje esančią informaciją, siekdamas sužinoti, ar jis gali dalyvauti tyrime. Jei šie tyrimai parodys, kad pacientas dalyvauti gali, jis pereina į kitą etapą, kuris vadinamas atsitiktine atranka.

Atsitiktinė atranka

Kompiuterinė programa atsitiktine tvarka priskiria tiriamąjį į vieną iš šių tyrimo preparato vartojimo grupių: luspatercepto arba epoetino alfa. Atsitiktinė atranka yra būtina tam, kad būtų galima nepriklausomai palyginti gydymo būdus. Galimybė būti paskirtam į bet kurią grupę yra lygi. Šis tyrimas yra atviras, o tai reiškia, kad tiek pacientas, tiek ir jo gydytojas žino, kuris preparatas, luspaterceptas ar epoetinas alfa, pacientui skiriamas.

Gydymo etapas

Jei pacientas paskiriamas į luspatercepto grupę, vaistas (luspaterceptas) jam skiriamas kas 3 savaites. Pacientui skiriamo luspatercepto dozė priklauso nuo jo kūno masės. Kiekvieno 3 savaičių laikotarpio pirmąją dieną gydytojas arba jo įgaliotas klinikinio personalo narys į viršutinę rankos dalį, pilvą ir (arba) šlaunį atlieka injekciją po oda.

Jei pacientas paskiriamas į epoetino alfa grupę, vaistas (epoetinas alfa) jam skiriamas kiekvieną savaitę. Pacientui skiriamo epoetino alfa dozė priklauso nuo jo kūno masės. Kiekvieno 1 savaitės laikotarpio pirmąją dieną gydytojas arba jo įgaliotas klinikinio personalo narys į viršutinę rankos dalį, pilvą ir (arba) šlaunį atlieka injekciją po oda. Dozės skyrimo dieną skiriamos daugiausia keturios injekcijos.

Tiriamąjį vaistinį preparatą (TVP) skyrus 24 savaites, tyrimo gydytojas nusprendžia, ar tiriamajam gali būti tęsiamas TVP skyrimas. Jis turi patvirtinti, jog tyrimo preparato skyrimas pacientui yra naudingas ir mielodisplazinis sindromas, kuriuo serga tiriamas pacientas, nesunkėja.

Papildomi vertinimai, siekiant patikrinti, ar tyrimo TVP pacientui yra naudingas, atliekami kas 24 savaites.

Tyrimo pabaigoje, jei pacientui buvo skiriamas luspaterceptas ir tyrimo gydytojas manys, kad tyrimo TVP skyrimas tebeišlieka pacientui naudingas, jam gali būti pasiūlyta užsiregistruoti į tyrimo pratęsimą, kad ir toliau galėtų gauti luspaterceptą.

Jei tyrimo gydytojas nustatys, kad tyrimo TVP skyrimas pacientui nėra naudingas, arba mielodisplazinis sindromas, kuriuo sergate, pablogėjo, tyrimo preparato skyrimas pacientui nutraukiamas ir pacientas pereina į stebėjimo etapą.

Stebėjimo etapas

Šio etapo metu siekiant patikrinti paciento būklę ji stebima mažiausiai 6 savaites (42 dienas) po paskutinės po oda švirksčiama luspatercepto arba epoetino alfa dozės skyrimo arba pabaigos vizito. Be to, pirmuosius 3 metus po to, kai pacientui nutrauktas tyrimo tiriamąjo vaistinio preparato skyrimas tyrimo, gydytojas susisiekiama su pacientu kas 3 mėnesius, o vėliau – kas 6 mėnesius.

Atkreipiamas pacientų dėmesys, kad iš 350 tiriamųjų, kurie dalyvaus šiame tyrime visame pasaulyje, apytiksliai 40-60% turėtų sirgti mielodisplaziniu sindromu su konkrečia savybe. Ši savybė – tai „žiedinių sideroplastų“, specifinės rūšies ląstelių, kurios susidaro kaulų čiulpuose, buvimas. Priklausomai nuo to, ar tyrime dalyvaujančio paciento kaulų čiulpai rodo šią savybę, ar ne, bei priklausomai nuo to, kiek šią savybę turinčių tiriamųjų asmenų jau dalyvauja tyrime, vėlesnėse tyrimo fazėse tiriamajam gali būti nebeleidžiama dalyvauti tyrime.

Tyrimo trukmė

Iš viso, maksimali paciento dalyvavimo tyrime trukmė yra tokia:

- Atrankos etapas: iki 5 savaitių.
- Aktyvus tyrimo etapas: numatomas tyrimo preparato skyrimo laikas gali svyruoti nuo apytiksliai 24 savaitių (6 mėnesių) iki to laiko, kai tyrimo gydytojas nuspręs, kad tyrimo TVP skyrimas pacientui nebėra naudingas arba paciento liga pasunkės.
- Stebėjimo etapas: apytiksliai 5 metai nuo pirmosios tyrimo TVP dozės skyrimo arba 3 metai nuo paskutinės dozės pavartojimo (atsižvelgiant į tai, kas įvyksta vėliau).

Bet kada nenurodydamas priežasties pacientas gali nutraukti tiriamąjo vaistinio preparato vartojimą ar savo dalyvavimą tyrime.

Galima nauda ir trūkumai

Galima nauda yra tai, kad atliekant šį tyrimą surinkta informacija gali padėti gydytojams daugiau sužinoti apie tyrimo tiriamąjį vaisinį preparatą, kas gali būti naudinga Jums ir kitiems MDS sergantiems žmonėms. Abiejose tyrimo grupėse pacientams gali sumažėti eritrocitų masės perpylimo dažnis.

Dalyvavimo tyrime trūkumai gali būti šie:

- Tyrimo procedūrų (kraujo paėmimo, kaulų čiulpu biopsijos, elektrokardiogramos rašymo) keliama rizika ar komplikacijos;
- Galimas epoetino alfa ar luspatercepto nepageidaujamas poveikis;
- Dalyvaujant tyrime, reikia laikytis tyrimo protokolu nustatytų reikalavimų.

Sutikimas dalyvauti/nedalyvauti tyrime

Tik pacientas sprendžia, ar dalyvauti tyrime. Dalyvavimas yra **savanoriškas**. Kompensacijos už dalyvavimą tyrime nėra, tačiau pateikus tinkamus kvitus, bus kompensuojamos pagrįstos kelionės ir maitinimosi kelionės metu patirtos išlaidos.

Pacientas, kurį numatoma įtraukti į ACE-536-MDS tyrimą, susipažįsta ir pasirašo **Informuoto asmens sutikimo formą**, kuriame išsamiai paaiškinta tyrimo tikslas, principai, etapai, galima dalyvavimo žala bei nauda, tiriamųjų vaistinių preparatų galimas šalutinis poveikis, informacija apie asmens duomenų tvarkymą, konfidencialumą, biologinių mėginių paėmimą ir jų saugojimą. Informuoto asmens sutikimo forma yra patvirtinta Lietuvos bioetikos komiteto (LBEK).

Sutikus dalyvauti tyrime, bet kada galima pakeisti savo nuomonę ir nutraukti dalyvavimą netgi tyrimo metu. Pacientas neturi paaiškinti atsisakymo dalyvauti priežasčių, tačiau privalo skubiai informuoti tyrėją apie savo sprendimą. Tyrimo gydytojas padeda pacientui saugiai nutraukti preparato vartojimą ir pasirūpina tolesne jo medicinine priežiūra ir stebėjimu. Jei pacientas nusprendžia nutraukti dalyvavimą tyrime, tyrimo tiriamasis vaistinis preparatas jam nebeskiriamas. Taip pat pacientas gali nuspręsti nebevertoti tyrimo tiriamojo vaistinio preparato, bet nenutraukti savo dalyvavimo tyrime.

Jei pacientas pageidauja, surinkti ėminiai po atsisakymo dalyvauti tyrime yra sunaikinami. Tyrimo metu jau atlikti tyrimo bei gydymo rezultatai nebus naikinami ir bus panaudoti, analizuojant visus tyrimo rezultatus.

Tyrimo metu asmens duomenys yra tvarkomi, vadovaujantis Lietuvos Respublikos teisės aktais.

Jei pageidaujate daugiau informacijos apie dalyvavimą tyrime, prašome kreiptis į tyrimų centrą

Hematologijos, onkologijos ir transfuziologijos centras
VšĮ VUL Santaros klinikos
Santariškių g. 2, LT-08661, Vilnius
Tel. (8 688) 62160, el. paštas: kts-oh@santa.lt

Parengta pagal	
Protokolo numeris:	ACE-536-MDS-002
Protokolo versija:	20.0
Protokolo data:	2018-05-03
EudraCT numeris:	2017-003190-34