

ARKUSZ INFORMACYJNY NA TEMAT BADANIA KLINICZNEGO

clinicaltrials.gov Identyfikator: NCT03110562

Randomizowane, kontrolowane, otwarte badanie fazy 3. mające na celu porównanie schematu leczenia selineksorem, bortezomibem (Velcade®) i deksametazonem (SVd) ze schematem leczenia bortezomibem i deksametazonem (Vd) u pacjentów z nawracająco-ustępującym szpiczakiem mnogim (badanie „BOSTON”)

Opis badania Badanie BOSTON będzie polegało na porównaniu dwóch metod leczenia: SVd (selineksor + Velcade + niskie dawki deksametazonu) oraz Vd (Velcade + niskie dawki deksametazonu). Ok. 364 pacjentów ze szpiczakiem mnogim leczonych wcześniej wg 1–3 schematów leczenia przeciwszpiczakowego, komputer losowo przydzieli do grupy leczonej schematem SVd lub Vd. Uczestnicy badania będą wiedzieć, czy są leczeni schematem SVd, czy Vd.

Pacjenci w grupie terapeutycznej Vd, u których niezależna komisja weryfikacyjna potwierdzi postęp choroby, mogą zostać przeniesieni do grupy SVd.

Selineksor to nowoczesny, pierwszy w swojej klasie doustny „selektywny inhibitor eksportu jądrowego” (Selective Inhibitor of Nuclear Export, SINE™). Selineksor blokuje zdolność komórek rakowych do eksportu z ich jąder komórkowych białek supresorowych guza. Mechanizm ten przywraca zdolność białek supresorowych guza do wykrywania nowotworowych zmian DNA i indukowania śmierci komórek nowotworowych. Selineksor obniża ponadto poziomy kluczowych białek wspierających wzrost tych komórek.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi wywoływanymi przez selineksor są nudności, zmęczenie, utrata masy ciała, wymioty, biegunka i spadek poziomu komórek krwi.

Cele badania Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa schematów SVd i Vd oraz porównanie związanej ze zdrowiem jakości życia pacjentów leczonych każdym ze schematów.

Projekt badania Uczestnicy należący do grupy terapeutycznej SVd badania będą otrzymywać:

- 100 mg selineksoru doustnie (w formie tabletki) jeden raz w tygodniu, w dniach 1., 8., 15., 22. i 29. każdego 35-dniowego cyklu
- Velcade podskórnie (w postaci zastrzyku) w dawce 1,3 mg/1 m kwadratowy masy ciała w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego 35-dniowego cyklu
- 20 mg deksametazonu doustnie w dniu przyjęcia każdej dawki selineksoru oraz dzień po przyjęciu każdej dawki selineksoru (tzn. w dniach 1., 2., 8., 9., 15., 16., 22., 23., 29. i 30. każdego 35-dniowego cyklu)

(cd. na następnej stronie)

Uczestnicy należący do grupy terapeutycznej Vd badania będą otrzymywać:

- Velcade podskórnie (w postaci zastrzyku) w dawce 1,3 mg/1 m kwadratowy masy ciała w dniach 1., 4., 8. i 11. każdego 21-dniowego cyklu przez pierwsze 8 cykli W przypadku każdego następnego cyklu, zaczynając od cyklu 9., lek Velcade będzie podawany w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego 35-dniowego cyklu
- 20 mg deksametazonu doustnie w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. każdego 21-dniowego cyklu przez pierwsze 8 cykli W przypadku cyklu 9. i kolejnych deksametazon będzie podawany w dniach 1., 2., 8., 9., 15., 16., 22., 23., 29. i 30. każdego 35-dniowego cyklu

W razie wystąpienia działań niepożądanych wywoływanych przez lek Velcade można zmienić dawkę zgodnie z wytycznymi na temat przepisywania dawek.

Jeżeli pacjent cierpi na neuropatię obwodową, lek Velcade przez pierwsze 8 cykli można podawać raz, a nie dwa razy w tygodniu.

Czas trwania leczenia Leczenie u pacjentów będzie stosowane do momentu zaobserwowania postępu choroby lub chwili, w której nie będą w stanie tolerować przyjętego schematu leczenia. Pacjenci mogą zrezygnować z udziału w badaniu i wycofać swoją zgodę w dowolnym czasie i z dowolnego powodu. Po przerwaniu leczenia stan pacjentów będzie kontrolowany co 3 miesiące, aż do zakończenia badania, to znaczy do dnia, w którym upłynie 5-letni okres kontroli ostatniego pacjenta leczonego w ramach badania, licząc od dnia przyjęcia przez niego ostatniej dawki.

Inne leki W czasie trwania badania wszyscy pacjenci będą otrzymywać leki łagodzące mdłości. Inne leki łagodzące działania niepożądane będą stosowane w miarę potrzeby. Pacjenci mogą kontynuować przyjmowanie potrzebnych leków na choroby, które wystąpiły u nich wcześniej, np. na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze itd. U pacjentów uczestniczących w tym badaniu nie będzie można stosować żadnego innego leczenia przeciwnowotworowego ani innych leków eksperymentalnych.

Kryteria włączenia Pacjent ze szpiczakiem kwalifikujący się do badania musi mieć co najmniej 18 lat i spełniać następujące warunki:

- potwierdzony szpiczak wg co najmniej 1 z poniższych kryteriów:
 - białko M w surowicy w ilości co najmniej 0,5 g/dl
 - białko M w moczu w ilości co najmniej 200 mg w ciągu 24 godzin
 - wolne łańcuchy lekkie w surowicy w ilości co najmniej 100 mg/l, pod warunkiem, że wartość wskaźnika wolnych łańcuchów lekkich w surowicy jest nieprawidłowa
- co najmniej 1, ale nie więcej niż 3 schematy leczenia przeciwszpiczakowego wdrożone w przeszłości (terapia indukcyjna, po niej przeszczep komórek szpiku i terapia konsolidująca/podtrzymująca są traktowane jako 1 schemat)
- udokumentowany postępujący szpiczak w trakcie ostatniego stosowanego schematu leczenia lub po nim
- wcześniejsza terapia lekiem Velcade lub innym inhibitorem proteasomów (Kyprolis® lub Ninlaro®) jest dozwolona, pod warunkiem spełnienia wszystkich poniższych kryteriów:
 - najlepsza odpowiedź uzyskana w przypadku wcześniejszej terapii lekiem Velcade w dowolnym czasie była co najmniej odpowiedzią częściową
 - odpowiedź na ostatni podawany inhibitor proteasomów była co najmniej częściowa
 - uczestnik nie przerwał terapii lekiem Velcade ze względu na ciężkie działanie niepożądane
 - musiała zaistnieć co najmniej 6-miesięczna przerwa w podawaniu inhibitora proteasomów przed rozpoczęciem u pacjenta pierwszego cyklu leczenia w ramach badania klinicznego
- jakiegokolwiek istotne działania niepożądane musiały być usunięte do czasu rozpoczęcia u pacjenta pierwszego cyklu leczenia w ramach badania klinicznego
- czynności wątroby i nerek muszą być odpowiednie w ciągu 28 dni przed rozpoczęciem u pacjenta pierwszego cyklu leczenia
- poziomy ciałek krwi muszą być odpowiednie w ciągu 7 dni przed rozpoczęciem u pacjenta pierwszego cyklu leczenia w ramach badania klinicznego

Kryteria wyłączenia Z badania wykluczani są pacjenci, którzy nie chcą lub nie mogą postępować zgodnie z protokołem badania, w tym dostarczać próbki dobowej zbiórki moczu w wyznaczonych punktach czasowych.

Pacjentki nie mogą być w ciąży ani karmić piersią.

Pacjenci obojga płci:

- nie mogli być w przeszłości leczeni selineksorem ani innym podobnym lekiem (tzn. inhibitorem XPO1)
- nie mogli chorować w przeszłości na chorobę nowotworową, która wymagała leczenia lub której nawrót udokumentowano (z wyjątkiem raka skóry innego niż czerniak lub odpowiednio leczonego raka szyjki macicy w bardzo wczesnym stadium) w okresie 5 lat poprzedzających randomizację do niniejszego badania
- nie mogą chorować na żadne choroby współistniejące, które mogą zakłócać procedury badania (np. nieleczone czynne nadciśnienie tętnicze, nieleczone cukrzyca, czynne zakażenie ogólnoustrojowe itd.)
- nie mogą mieć aktywnego zakażenia wymagającego stosowania antybiotyków, leków przeciwwirusowych lub przeciwgrzybiczych w ciągu 1 tygodnia przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania klinicznego
- Czynna białaczka komórek plazmatycznych
- Udokumentowana układowa amyloidoza łańcuchów lekkich
- Szpiczak obejmujący ośrodkowy układ nerwowy
- Zespół POEMS
- Ucisk na rdzeń kręgowy
- Neuropatia utrudniająca wykonywanie codziennych czynności lub neuropatia z jakimkolwiek bólem
- Niezdolność do tolerowania deksametazonu lub innych leków glikokortykosteroidowych (steroidowych)
- Dowolna terapia przeciwnowotworowa z zastosowaniem leków innych niż glikokortykosteroidy w ciągu 2 tygodni przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania klinicznego; pacjenci mogą odbyć lokalne napromienianie (radioterapię) w jednym miejscu co najmniej 1 tydzień przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania klinicznego
- Autologiczny przeszczep komórek szpiku w okresie krótszym niż 1 miesiąc przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania klinicznego lub przeszczep allogeniczny w okresie krótszym niż 4 miesiące przed rozpoczęciem leczenia
- Czynna choroba przeszczep przeciw gospodarzowi w czasie rozpoczęcia leczenia w ramach badania klinicznego
- Oczekiwana długość życia krótsza niż 4 miesiące
- Poważna operacja w okresie 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia w ramach badania klinicznego
- Czynna, niestabilna praca serca
- Stwierdzone czynne zakażenie wirusem HIV
- Stwierdzone zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu A, B lub C
- Czynna dysfunkcja układu pokarmowego utrudniająca pacjentowi połykanie tabletek lub utrudniająca wchłanianie badanych leków
- Niezdolność do przyjmowania lub tolerowania jakiegokolwiek z wymaganych leków lub leków wspierających stosowanych w badaniu klinicznym

(cd. na następnej stronie)

Miejsca zgłaszania się pacjentów i dane kontaktowe Decyzja o udziale w badaniu klinicznym jest ważną, osobistą decyzją. Prosimy porozmawiać ze swoim lekarzem, członkami rodziny i znajomymi o ewentualnym uczestnictwie w badaniu.

Aby dowiedzieć się więcej o niniejszym badaniu, mogą Państwo lub Państwa lekarz skontaktować się z zespołem badawczym. Prosimy podać identyfikator tego badania zamieszczony na stronie **clinicaltrials.gov**, tj. **NCT03110562**.

Nowe ośrodki będą otwierane w nadchodzących tygodniach i miesiącach. Prosimy o sprawdzanie aktualnego statusu ośrodka na stronie internetowej **clinicaltrials.gov**, podając identyfikator badania, tj. **NCT03110562**.



International Myeloma Foundation

12650 Riverside Drive, Suite 206 North Hollywood, CA 91607, USA

Telefon: +1 800-452-2873 (USA i Kanada) +1 818-487-7455 (pozostałe kraje) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org