

ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Αναγνωριστικό στο clinicaltrials.gov: NCT03110562

Μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, ανοικτή μελέτη φάσης 3 της σελινεξόρης, της βορτεζομίμπης (Velcade®) και της δεξαμεθαζόνης (SVd) έναντι της βορτεζομίμπης και της δεξαμεθαζόνης (Vd) σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία πολλαπλό μυέλωμα (Δοκιμή «BOSTON»)

Περιγραφή της δοκιμής: Η δοκιμή BOSTON θα συγκρίνει τη σελινεξόρη + Velcade + χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης (SVd) με το Velcade + χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης (Vd). Περίπου 364 ασθενείς με μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με 1 έως 3 προηγούμενα σχήματα για μυέλωμα και έχουν νόσο που έχει επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια ή εντός των 60 ημερών μετά την προηγούμενη θεραπεία, θα κατανεμηθούν τυχαία, από υπολογιστή, ώστε να λάβουν είτε SVd είτε Vd. Οι συμμετέχοντες στη δοκιμή θα γνωρίζουν εάν λαμβάνουν SVd ή Vd.

Οι ασθενείς του σκέλους Vd της μελέτης για τους οποίους θα επιβεβαιωθεί η επιδείνωση της νόσου από μια ανεξάρτητη επιτροπή ελέγχου επιτρέπεται να αλλάξουν σκέλος ώστε να λάβουν θεραπεία SVd.

Η σελινεξόρη είναι μια νέα, πρώτη στην κατηγορία, από του στόματος χορηγούμενη ουσία εκλεκτικού αναστολέα εξαγωγής από τον πυρήνα («Selective Inhibitor of Nuclear Export», SINE™). Η σελινεξόρη αποκλείει την ικανότητα των καρκινικών κυττάρων να εξαγάγουν τις πρωτεΐνες καταστολής όγκων από τον πυρήνα του κυττάρου. Με αυτό τον τρόπο αποκαθίσταται η ικανότητα των πρωτεϊνών καταστολής όγκων να εντοπίζουν καρκινικές αλλαγές του DNA και να επάγουν τον θάνατο των καρκινικών κυττάρων. Η σελινεξόρη μειώνει επίσης τα επίπεδα βασικών πρωτεϊνών που προάγουν την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων.

Στις πιο συχνές παρενέργειες της σελινεξόρης συγκαταλέγονται η ναυτία, η κόπωση, η απώλεια βάρους, ο έμετος, η διάρροια και ο χαμηλός αριθμός αιμοσφαιρίων.

Σκοποί της δοκιμής: Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του SVd έναντι του Vd, καθώς και η σύγκριση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία των ασθενών που λαμβάνουν κάθε σχήμα θεραπείας.

Σχεδιασμός της δοκιμής: Οι συμμετέχοντες στο σκέλος SVd της μελέτης θα λαμβάνουν:

- 100 mg σελινεξόρης από του στόματος (με τη μορφή δισκίου) μία φορά την εβδομάδα, τις ημέρες 1, 8, 15, 22 και 29 κάθε κύκλου 35 ημερών
- Velcade υποδόρια (με τη μορφή ένεσης) σε δόση 1,3 mg ανά τετραγωνικό μέτρο μάζας σώματος τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου 35 ημερών
- 20 mg δεξαμεθαζόνης από του στόματος κάθε ημέρα λήψης δόσης σελινεξόρης και την επόμενη ημέρα (δηλαδή τις ημέρες 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 και 30 κάθε κύκλου 35 ημερών)

(συνέχεια στην επόμενη πλευρά)

Οι συμμετέχοντες στο σκέλος Vd της μελέτης θα λαμβάνουν:

- Velcade υποδόρια (με τη μορφή ένεσης) σε δόση 1,3 mg ανά τετραγωνικό μέτρο μάζας σώματος τις ημέρες 1, 4, 8 και 11 κάθε κύκλου 21 ημερών για τους πρώτους 8 κύκλους. Για όλους τους επακόλουθους κύκλους, αρχίζοντας από τον κύκλο 9, το Velcade θα χορηγείται τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου 35 ημερών.
- 20 mg δεξαμεθαζόνης από του στόματος τις ημέρες 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 και 12 κάθε κύκλου 21 ημερών για τους πρώτους 8 κύκλους. Από τον κύκλο 9 και έπειτα, η δεξαμεθαζόνη θα χορηγείται τις ημέρες 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 και 30 κάθε κύκλου 35 ημερών.

Σε περίπτωση παρενεργειών που σχετίζονται με το Velcade, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των πληροφοριών συνταγογράφησης.

Εάν κάποιος ασθενής έχει περιφερική νευροπάθεια, το Velcade μπορεί να χορηγηθεί μία φορά την εβδομάδα αντί για δύο φορές την εβδομάδα, κατά τη διάρκεια των πρώτων 8 κύκλων.

Διάρκεια Θεραπείας: Οι ασθενείς θα λαμβάνουν θεραπεία μέχρι να επιδεινωθεί το μυέλωμά τους ή μέχρι να μην μπορούν να ανεχθούν το σχήμα θεραπείας. Οι ασθενείς είναι δυνατό να αποφασίσουν να μη συμμετάσχουν και να αποσύρουν τη συγκατάθεσή τους οποιαδήποτε στιγμή, για οποιονδήποτε λόγο. Οι ασθενείς θα παρακολουθούνται κάθε 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας, μέχρι το τέλος της μελέτης, το οποίο θα επέλθει όταν ο τελευταίος ασθενής που έλαβε θεραπεία στη μελέτη έχει παρακολουθηθεί για 5 χρόνια μετά την τελευταία του δόση.

Άλλες φαρμακευτικές αγωγές: Όλοι οι ασθενείς θα λαμβάνουν φαρμακευτικές αγωγές για τη μείωση της ναυτίας κατά τη διάρκεια της δοκιμής. Ενδέχεται να χορηγηθούν άλλες φαρμακευτικές αγωγές, βάσει αναγκών, που να βοηθούν στη μείωση των παρενεργειών. Οι ασθενείς επιτρέπεται να συνεχίσουν να λαμβάνουν τις φαρμακευτικές αγωγές που χρειάζονται για την αντιμετώπιση προϋπαρχουσών παθήσεων όπως διαβήτη, υπέρταση, κ.λπ. Οι ασθενείς δεν θα μπορούν να πάρουν οποιαδήποτε άλλη αντικαρκινική θεραπεία ή οποιαδήποτε άλλο πειραματικό παράγοντα ενόσω συμμετέχουν σε αυτήν τη δοκιμή.

Κριτήρια συμπερίληψης: Ένας επιλέξιμος ασθενής με μυέλωμα πρέπει να είναι 18 ετών και άνω, ενώ πρέπει να έχει:

- Επιβεβαιωμένο μυέλωμα με μετρήσιμη νόσο, όπως ορίζεται από τουλάχιστον 1 από τα παρακάτω:
 - Πρωτεΐνη-M στον ορό τουλάχιστον 0,5 γραμμάρια ανά δεκατόλιτρο (g/dL)
 - Απέκκριση πρωτεΐνης-M στα ούρα τουλάχιστον 200 mg σε 24 ώρες
 - Ελεύθερες ελαφρές αλύσους στον ορό τουλάχιστον 100 χιλιοστογραμμάρια ανά λίτρο (mg/L), υπό την προϋπόθεση ότι η αναλογία των ελεύθερων ελαφρών αλύσων στον ορό είναι παθολογική
- Τουλάχιστον 1 προηγούμενο σχήμα θεραπείας κατά του μυελώματος και όχι περισσότερα από 3 προηγούμενα σχήματα θεραπείας κατά του μυελώματος (η θεραπεία επαγωγής ακολουθούμενη από μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων και θεραπεία εδραίωσης/συντήρησης θεωρείται ένα 1 σχήμα θεραπείας)
- Τεκμηριωμένες αποδείξεις προοδευτικού μυελώματος κατά το πιο πρόσφατο σχήμα θεραπείας ενός ασθενούς ή μετά από αυτό
- Η προηγούμενη θεραπεία με Velcade ή κάποιον άλλο αναστολέα του πρωτεασώματος (Kyprolis® ή Ninlaro®) επιτρέπεται, υπό την προϋπόθεση ότι εκπληρώνονται όλα τα παρακάτω κριτήρια:
 - η καλύτερη ανταπόκριση που επιτεύχθηκε με την προηγούμενη χορήγηση Velcade, σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή, ήταν τουλάχιστον μερική ανταπόκριση
 - η ανταπόκριση στον τελευταίο αναστολέα πρωτεασώματος ήταν τουλάχιστον μερική ανταπόκριση
 - ο συμμετέχων δεν διέκοψε το Velcade λόγω σοβαρής παρενέργειας
 - πρέπει να έχει παρέλθει ένα διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών χωρίς λήψη αναστολέα πρωτεασώματος προτού λάβει ο ασθενής την πρώτη του θεραπεία της μελέτης
- Οποιοσδήποτε σημαντικές παρενέργειες από προηγούμενες θεραπείες πρέπει να έχουν υποχωρήσει κατά τον χρόνο λήψης της πρώτης θεραπείας της μελέτης από τον ασθενή

- Η λειτουργία του ήπατος και των νεφρών πρέπει να είναι ικανοποιητική εντός 28 ημερών πριν από τη λήψη της πρώτης θεραπείας της μελέτης από τον ασθενή
- Τα επίπεδα των αιμοσφαιρίων πρέπει να είναι ικανοποιητικά εντός 7 ημερών πριν από τη λήψη της πρώτης θεραπείας της μελέτης από τον ασθενή

Κριτήρια αποκλεισμού: Αποκλείονται οι ασθενείς που δεν είναι πρόθυμοι ή δεν μπορούν να συμμορφωθούν με το πρωτόκολλο της δοκιμής, συμπεριλαμβανομένης της παροχής δειγμάτων ούρων 24ώρου στα απαιτούμενα χρονικά σημεία.

Οι γυναίκες συμμετέχουσες δεν πρέπει να είναι έγκυες ή να θηλάζουν.

Οι ασθενείς και των δύο φύλων δεν επιτρέπεται να έχουν:

- Λάβει παλαιότερα σελινεξόρη ή κάποιο άλλο παρόμοιο φάρμακο (δηλαδή αναστολέα ΧΡΟ1)
- Παλαιότερο καρκίνο που απαιτήσε θεραπεία ή που έχει παρουσιάσει ενδείξεις υποτροπής (εκτός από μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος ή επαρκώς αντιμετωπισμένο καρκίνο του τραχήλου της μήτρας πολύ πρώιμου σταδίου) κατά τη διάρκεια των 5 ετών πριν από την τυχαιοποίηση για αυτήν τη μελέτη
- Οποιαδήποτε συνυπάρχουσα ιατρική κατάσταση ή πάθηση που είναι πιθανό να παρεμποδίζει τις διαδικασίες της μελέτης (όπως μη ελεγχόμενη, ενεργή υπέρταση, μη ελεγχόμενος ενεργός διαβήτης, ενεργή συστηματική λοίμωξη, κ.λπ.)
- Ενεργή λοίμωξη που απαιτεί αντιβιοτικά, αντιϊικά ή αντιμυκητιασικά εντός 1 εβδομάδας πριν από την έναρξη της θεραπείας της μελέτης
- Ενεργή πλασματοκυτταρική λευχαιμία
- Τεκμηριωμένη συστηματική αμυλοείδωση ελαφρών αλύσων
- Μνέλωμα με συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος
- Σύνδρομο POEMS
- Συμπύση του νωτιαίου μυελού
- Νευροπάθεια που παρεμποδίζει τις καθημερινές εργασίες ή νευροπάθεια με οποιονδήποτε τύπο πόνου
- Αδυναμία ανοχής της δεξαμεθαζόνης ή άλλων γλυκοκορτικοειδών (στεροειδών) φαρμάκων
- Οποιαδήποτε αντικαρκινική θεραπεία εντός 2 εβδομάδων πριν από την έναρξη της θεραπείας της μελέτης, εκτός από γλυκοκορτικοειδή. Οι ασθενείς επιτρέπεται να υποβληθούν σε τοπική ακτινοβολή μιας μεμονωμένης εστίας τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν από την έναρξη της θεραπείας της μελέτης
- Μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστοκυττάρων λιγότερο από 1 μήνα πριν ή αλλογενή μεταμόσχευση λιγότερο από 4 μήνες πριν από την έναρξη της θεραπείας της μελέτης
- Ενεργή νόσο μοσχεύματος εναντίον ξενιστή κατά τον χρόνο έναρξης της θεραπείας της μελέτης
- Προσδόκιμο επιβίωσης μικρότερο από 4 μήνες
- Μείζονα χειρουργική επέμβαση εντός 4 εβδομάδων πριν από την έναρξη της θεραπείας της μελέτης
- Ενεργή, ασταθή καρδιακή λειτουργία
- Γνωστή, ενεργή λοίμωξη από HIV
- Γνωστή λοίμωξη από ηπατίτιδα A, B ή C
- Ενεργή δυσλειτουργία του γαστρεντερικού που παρεμβαίνει στην ικανότητα του ασθενούς για την κατάποση δισκίων ή παρεμβαίνει στην απορρόφηση των θεραπειών της μελέτης
- Αδυναμία λήψης ή ανοχής οποιουδήποτε από τα απαιτούμενα φάρμακα ή υποστηρικτικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται στη δοκιμή

(συνέχεια στην επόμενη πλευρά)

Σημεία εγγραφής ασθενών και πληροφορίες επικοινωνίας: Η επιλογή για συμμετοχή σε μια κλινική δοκιμή είναι μια σημαντική προσωπική απόφαση. Συζητήστε με τον γιατρό σας, τα μέλη της οικογένειάς σας και τους φίλους σας σχετικά με την απόφασή σας για συμμετοχή σε μια μελέτη.

Για να μάθετε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτήν τη μελέτη, εσείς ή ο γιατρός σας μπορείτε να επικοινωνήσετε με το προσωπικό της ερευνητικής μελέτης. Ανατρέξτε σε αυτήν τη μελέτη με το αναγνωριστικό της στο **clinicaltrials.gov**, **NCT03110562**.

Νέα κέντρα θα ανοίξουν τις επρχόμενες εβδομάδες και μήνες. Ελέγξτε την τρέχουσα κατάσταση των κέντρων στην ιστοσελίδα **clinicaltrials.gov**, χρησιμοποιώντας το αναγνωριστικό της, **NCT03110562**.



International Myeloma Foundation

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

Αριθμός τηλεφώνου: +1 800-452-2873 (Η.Π.Α. και Καναδάς) +1 818-487-7455 (διεθνώς) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org