

# 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, u których zaobserwowano postęp choroby w trakcie leczenia lub w ciągu 60 po nim, 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 podskórnym (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, nieleczona czynna 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