

ЧАСТО ЗАДАВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ

ПРОГРАММА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клеменсия (Clementia)

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	1
ПАЛОВАРОТИН	3
PVO-1A-201, КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ ПАЛОВАРОТИНА ФАЗЫ 2 НА БОЛЬНЫХ ПОФ	4

ВВЕДЕНИЕ

Клеменсия фармасьютикалз (Clementia Pharmaceuticals) начинает фазу 2 клинических испытаний паловаротина (palovarotene) на пациентов с прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазией (ПОФ).

- **Исследование PVO-1A-201** – это двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое испытание фазы 2 паловаротина (palovarotene) на пациентов с ПОФ в период обострения. В испытании примут участие пациенты в возрасте пятнадцати лет и старше в период обострения в плечах, руках, бедрах или ногах, у которых есть возможность начать прием исследуемого препарата в течение семи дней после начала обострения. Участники испытания будут рандомизированы для получения либо паловаротина, либо плацебо в течение шести недель; за этим последует шестинедельный период последующего наблюдения. В исследовании примут участие двадцать четыре пациента: восемнадцати участникам будут случайным образом назначена одна из трех доз паловаротина, шесть участников будут получать плацебо. Цель исследования – установить, оказывает ли паловаротин воздействие на формирование новой костной ткани во время и после обострения, в какой дозе, и какие побочные явления он вызывает. В планы Клеменсия фармасьютикалз входит также продолженное открытое исследование PVO-1A-201 для всех пациентов, которые закончат двенадцатинедельное двойное слепое клиническое испытание.

Ниже следуют вопросы о специфических аспектах испытаний, проводимых Клеменсия фармасьютикалз, и ответы на них. В этом документе собраны вопросы, которые могут возникнуть у тех, кто заинтересован в исследованиях ПОФ; он соответствует нормативам информирования об экспериментальном лекарственном препарате. Если Вам

необходима более подробная информация о компании Клеменсия, перейдите на главную страницу.

ЧАСТО ЗАДАВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ

ПАЛОВАРОТИН

1. Что такое паловаротин?

ОТВЕТ: Паловаротин является агонистом гамма-рецепторов ретиноевой кислоты (RAR γ) и принадлежит к классу препаратов, которые называют системными ретиноидами. В экспериментах на мышинных моделях ПОФ эти препараты продемонстрировали способность блокировать формирование новой костной ткани. В настоящее время паловаротин исследуется как потенциальное лекарство для лечения ПОФ.

2. Проводились ли испытания паловаротина на животных?

ОТВЕТ: Да, паловаротин испытывался на здоровых животных и на животных моделях ПОФ. Испытания на здоровых животных позволили установить, какие потенциальные побочные явления паловаротина могут возникнуть у людей. В ходе экспериментов на мышинных моделях ПОФ было установлено, что паловаротин предотвращает рост новой костной ткани после травмы, причем эффективность зависела от дозы, т.е. чем выше была доза, тем эффективнее подавлялось развитие костной ткани.

3. Какой эффект ожидается от применения паловаротина на людях с ПОФ?

ОТВЕТ: Паловаротин предотвращал формирование новой костной ткани у различных мышинных моделей ПОФ, но неизвестно, будет ли он так же действовать на людей. Компания Клеменсия фармасьютикалз проводит данное клиническое испытание фазы 2 для того, чтобы оценить воздействие паловаротина на формирование новой костной ткани у пациентов с ПОФ во время и после обострения, а также установить размер дозы. Кроме того, в ходе этого клинического исследования будут оцениваться побочные явления от приема паловаротина пациентами, страдающими ПОФ.

4. Получали ли когда-нибудь паловаротин люди? Страдали ли эти люди ПОФ?

ОТВЕТ: По данным на июнь 2014 года паловаротин получали восемьсот двадцать пять человек, среди которых были здоровые добровольцы и пациенты, страдающие эмфиземой; ни один из получавших паловаротин не был болен ПОФ.

5. Какова цель испытания паловаротина фазы 2?

ОТВЕТ: Цель этого клинического испытания – установить, оказывает ли паловаротин воздействие на формирование новой костной ткани во время и после обострения у пациентов с ПОФ, в какой дозе, и каковы побочные явления от его приема.

6. Кто может принять участие в данном клиническом испытании фазы 2?

ОТВЕТ: Согласно дизайну данного клинического испытания, воздействие паловаротина будет наблюдаться на пациентов с ПОФ с мутацией R206H, и в нем будет участвовать 24 пациента. В данное клиническое испытание фазы 2 могут быть включены пациенты, которым исполнилось 15 лет и старше, и которые могут пройти осмотр и процедуру включения в исследование в течение семи дней после начала обострения в плечах, руках, бедрах или ногах. Пациенты должны согласиться получать преднизон в соответствии с протоколом лечения ПОФ и иметь возможность являться на запланированные по протоколу визиты в течение исследования, которое будет длиться три месяца. В исследование не принимаются пациенты, не подходящие хотя бы по одному критерию исключения. Более подробная информация и критерии включения в исследование находятся на сайте www.clinicaltrials.gov.

7. Почему в этом клиническом испытании фазы 2 могут участвовать только двадцать четыре пациента?

ОТВЕТ: Клинические испытания проектируются таким образом, чтобы оптимальным способом и при минимальном риске для пациентов получить информацию, необходимую для определения безопасности и эффективности экспериментального препарата. Было установлено, что двадцати четырех пациентов достаточно, чтобы ответить на вопрос, способен ли паловаротин предотвращать или замедлять процесс гетеротопной оссификации в периоды обострения и после них, и в какой дозе.

8. Почему в данное клиническое испытание фазы 2 не могут быть включены дети с ПОФ?

ОТВЕТ: Прежде чем включать детей в клинические исследования паловаротина, необходимо получить больше информации. Компания Клеменсия предпринимает необходимые меры для того, чтобы получить такую информацию; для этого

требуется провести дополнительные исследования на животных и клинические исследования.

9. Что требуется от участника, включенного в данное клиническое испытание фазы 2?

ОТВЕТ: у пациента соберут полный анамнез, пациент пройдет физикальное обследование и ряд лабораторных обследований, что позволит установить, соответствует ли пациент всем критериям включения в это клиническое испытание. Затем пациенту, соответствующему критериям включения и включенному в клиническое испытание, будет произвольным образом назначен либо паловаротин, либо плацебо. Пациент будет получать препарат каждое утро после завтрака в течение 6 недель. После того, как пациент прекратит прием исследуемого препарата, пациента будут наблюдать еще 6 недель; таким образом, продолжительность участия в клиническом испытании составит 12 недель.

В ходе клинического испытания пациент пройдет ряд обследований, которые позволят установить, оказывает ли паловаротин влияние на формирование новой костной ткани во время обострения, и каковы побочные эффекты. Такие обследования включают в себя рентген, компьютерную томографию и МРТ участка, на котором возникло обострение, оценку пациентом таких симптомов, как боль и припухлости, а также объем движения в области обострения. Кроме того, пациент заполнит опросники с целью оценивания функциональных ограничений и других общих медицинских показателей. Наконец, будут оцениваться побочные эффекты. Эти обследования планируется провести на исходном уровне (во время вступления в исследование), на неделе 6 (по окончании лечения) и на неделе 12 (в конце шестинедельного периода последующего наблюдения).

Более подробная информация о данном клиническом испытании находится на сайте www.clinicaltrials.gov.

10. Что означает «произвольным образом назначается плацебо» в клиническом испытании фазы 2?

ОТВЕТ: Участники клинического испытания фазы 2 произвольно (как при подбрасывании монеты) разбиваются на две группы, при этом одной группе назначается паловаротин, другой – плацебо. Вероятность того, что Вы будете получать плацебо в ходе этого клинического испытания, составляет 25% (один к четырем); вероятность того, что Вы будете получать паловаротин, составляет 75% (три к четырем).

11. Что такое плацебо, и зачем его используют в клиническом испытании фазы 2?

ОТВЕТ: Плацебо – это препарат, не оказывающий лечебного действия; он выглядит как исследуемый препарат, но не является им и не содержит паловаротина.

Плацебо обычно используют в клинических испытаниях для того, чтобы установить, оказывает ли исследуемый препарат какое-то лечебное действие, и выявить побочные эффекты. Благодаря включению группы пациентов, получающих плацебо, можно установить, являются ли наблюдаемые изменения следствием приема исследуемого препарата или следствием того, что за пациентом тщательно наблюдают в рамках исследования, или же наблюдаемые явления случайны.

12. Смогут ли участники данного клинического испытания фазы 2 получать свою обычную медицинскую помощь, например, преднизон в период обострения, другие препараты и/или приборы (например, кислород, ППДДП (постоянное положительное давление в дыхательных путях) и т. д.)?

ОТВЕТ: Да. Хотя протокол этого клинического испытания не разрешает приема некоторых препаратов из-за возможного взаимодействия с паловаротином, но преднизон, кислород и ППДДП разрешены. Более подробная информация о клиническом испытании, включая информацию о разрешенных препаратах, находится на www.clinicaltrials.gov. Эту информацию Вы сможете также обсудить с проводящими исследование медицинскими работниками.

13. Что произойдет, если у пациента, включенного в данное клиническое испытание фазы 2, появятся побочные эффекты от лечения?

ОТВЕТ: Чаще всего побочные эффекты от приема паловаротина проявляются на коже и на слизистых (например, в носовой и ротовой полости), в том числе сухость кожи, пересохшие губы, зуд, сыпь, покраснение кожи, шелушение кожи разной степени выраженности, воспаление губ, сухость во рту и сухость в глазах.

При приеме препаратов класса ретиноидов, к которому принадлежит паловаротин, могут возникать и другие потенциальные побочные эффекты; Вас ознакомят с ними в ходе процедуры информированного согласия, когда Вашу кандидатуру будут рассматривать для включения в это клиническое испытание. У пациента будет возможность обсудить потенциальные риски для здоровья с сотрудниками, занятыми в клиническом испытании.

Если у пациента возникнет какой-либо побочный эффект от лечения в ходе этого клинического испытания, врач в центре проведения исследования тщательно изучит состояние пациента и назначит соответствующее лечение. Пациент также может прекратить участие в клиническом испытании в любой момент.

14. Где проводится данное клиническое испытание фазы 2?

ОТВЕТ: Данное клиническое испытание проводится в трех нижеперечисленных центрах. В каждом центре исследование будут проводить специальные сотрудники, много знающие о ПОФ и прошедшие обучение по протоколу клинического исследования. Подробности о подготовленности центра проведения исследования находятся на сайте www.clinicaltrials.gov.

- a. Пенсильванский университет; врачи, ведущие клиническое исследование: доктор Роберт Пиноло (Dr. Robert Pignolo) и доктор Фред Каплан (Dr. Fred Kaplan).
- б. Университет Калифорнии в Сан-Франциско; врач, ведущий клиническое исследование: доктор Эд Хсиао (Dr. Ed Hsiao).
- в. Детская больница Некер, Париж, Франция; врач, ведущий клиническое исследование: доктор Женевиэв Божа (Dr. Genevieve Baujat).

15. Могут ли в этом клиническом исследовании принимать участие пациенты, не живущие в США или во Франции?

ОТВЕТ: Да, для включения в исследование могут быть рассмотрены кандидатуры пациентов, живущих за пределами США и Франции. Однако успешное участие в исследовании сопряжено для таких пациентов с многочисленными практическими трудностями. Это, например, необходимость интенсивных переездов во время обострения: пациент должен быть в состоянии явиться в центр проведения исследования, пройти все скрининговые процедуры и начать получать исследуемый препарат в течение 7 дней после начала обострения. Кроме того, пациент должен иметь возможность являться в центр проведения исследования на все предусмотренные исследованием визиты в течение 12 недель исследования, для чего придется либо совершать регулярные поездки, либо временно поселиться недалеко от центра проведения исследования на весь двенадцатинедельный период. Кроме того, в ходе исследования от участника исследования потребуется самостоятельно заполнять опросники для пациентов, поэтому участник исследования должен свободно владеть английским, французским, итальянским или испанским языком. Окончательное решение о соответствии пациента критериям включения и о включении пациента в исследование принимает главный исследователь в каждом из центров проведения исследования.

16. Будет ли Клеменсия финансировать переезды и проживание тем участникам данного клинического исследования фазы 2, которые живут слишком далеко от центра проведения исследования и не могут добраться туда на автомобиле?

ОТВЕТ: Да, все разумные расходы, связанные с участием в данном исследовании, будут покрыты, включая расходы на переезды и проживание для пациента и одного лица, осуществляющего уход за пациентом.

17. Если это клиническое испытание фазы 2 будет успешным, будет ли препарат одобрен к продаже?

ОТВЕТ: Цель этого клинического исследования – установить, оказывает ли паловаротин воздействие на формирование новой костной ткани во время обострения у больных ПОФ, и в какой дозе. В ходе исследования изучаются также побочные эффекты от приема паловаротина у пациентов с ПОФ. Для того чтобы органы надзора, такие как Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств в США и Европейское агентство лекарственных средств в ЕС рассмотрели заявление на регистрацию паловаротина как препарата для лечения ПОФ, необходимо будет провести дополнительные исследования.

18. Намечены ли сроки регистрации паловаротина?

ОТВЕТ: Сроки регистрации еще неизвестны.

19. Что ждет пациентов после того, как они завершат участие в этом клиническом испытании фазы 2?

ОТВЕТ: В планы Клеменсия фармасьютикалз входит также открытое продолженное исследование PVO-1A-201 для всех пациентов, которые завершат двенадцатинедельное двойное слепое клиническое испытание.

«Открытое» означает, что в случае нового обострения пациент, включённый в продолженное клиническое исследование, будет получать паловаротин независимо от того, получал ли он паловаротин или плацебо в первом исследовании. Подробная информация будет размещена на сайте www.clinicaltrials.gov, когда клиническое испытание начнется.