

Informasjonsskriv for ungdom mellom 12-18 år

En fase 3-studie av VX-121 kombinasjonsterapi hos forsøkspersoner med cystisk fibrose homozygot for F508del, heterozygot for F508del og en gating (F/G) eller restfunksjon (F/RF)-mutasjon, eller har minst 1 annen trippel kombinasjonsresponsiv CFTR-mutasjon og ingen F508del-mutasjon

BAKGRUNN OG HENSIKT

Du er blitt invitert til å delta i forskning fordi du har sykdommen cystisk fibrose (CF). Vi ønsker å finne ut om et nytt legemiddel (en medisin) er helt trygt og om det virker. I denne studien er det legemiddelet med navnet VX-121/tezacaftor/deutivacaftor (VX-121/TEZ/D-IVA) som skal testes ut. Studien foregår i mange land. I Norge vil det være CF-sentrene i Bergen og Oslo som hjelper til og får med deltagere. Barn og voksne fra 12 års alder kan delta dersom visse kriterier er oppfylt.

Hensikten med studien er å finne ut om det nye legemiddelet VX-121/TEZ/D-IVA er trygt å bruke og om det virker bedre enn et annet medikament som heter elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) (Kaftrio).

HVA INNEBÆRER STUDIEN?

Studien går ut på at man skal ta tabletter morgen og kveld hver dag. I de første fire ukene av studien vil alle deltakerne bli behandlet med Kaftrio. Kaftrio er et legemiddel som består av tre ulike legemidler som allerede er testet ut og godkjent. Etter de innledende fire ukene vil tilfeldig utvalgte studiedeltagere fortsette med Kaftrio mens de andre vil få det nye legemiddelet VX-121/TEZ/D-IVA. Alle tablettene vil se helt like ut og det er hemmelig hvem som får hvilket legemiddel. Når vi gjør det på denne måten sier vi at studien er blindet.

For å teste ut om det nye legemiddelet er trygt og bruke og hvor godt det virker må vi gjennomføre undersøkelser av alle studiedeltagerne etter en fast oppskrift. Vi vil hovedsakelig gjøre de samme undersøkelsene som vi vanligvis gjør når du kommer til kontroller på sykehuset (lytte på bryst og mage, måle lungefunksjon med spirometri, ta slimprøve fra luftveiene og måle høyde og vekt.)

Det vil også være noen ekstra undersøkelser vi skal gjøre:

- **Pulsoksimetri:** Et lite klips vil bli plassert på en finger, tå eller øreflipp for å måle oksygenet i blodet.
- **Elektrokardiogram (EKG):** Klebrige puter blir plassert på armene, bena og brystet for å måle hjerteaktiviteten.
- **Spørreskjemaer:** Du blir bedt om å fylle ut papir og elektroniske spørreskjemaer om helsen din.

- **Øyeundersøkelse:** Du vil kanskje få undersøkt øynene dine. Studielegen din vil fortelle deg om du trenger dette.
- **Blodprøver:** Prøver av blodet ditt vil bli tatt for å bekrefte hvilken CF type du har og for å følge med på hvordan nyrene, leveren og andre deler av kroppen reagerer på og behandler studielegemiddelet du tar.
- **Graviditetstest** Hvis du er kvinne kan det bli gjort graviditetstest flere ganger ved hjelp av en urin- eller blodprøve.
- **Urinprøve:** Urinprøve blir tatt for å sjekke nyrene
- **Hjemmespirometri:** Du kan bli bedt om å måle hvordan lungene dine fungerer når du er hjemme. Du vil blåse så hardt du kan i et rør, akkurat som du ville gjort på sykehuset. Du vil ikke bli fortalt resultatene av spirometritestene.
- **Svetteklorid:** To klebrig puter vil bli plassert på hver arm for å måle hvor mye salt det er i svetten din.

Valgfrie tester

Du vil bli spurt om å ta noen ekstra blodprøver under noen av studiebesøkene. Det medfører ikke nødvendigvis ekstra stikk, men noen ekstra blodprøveglass. Studielegen vil informere deg og dine foresatte om hvorfor vi ønsker disse ekstraprøvene. Det er helt frivillig å delta i disse ekstra testen og dersom du sier nei vil det ikke påvirke din mulighet til å være med i hovedstudien.

Hvis du bestemmer deg for å delta får du flere detaljer og et eget samtykkeskjema som du og dine foresatte skal lese og signere.

Studiebesøk på sykehuset

Ved hvert studiebesøk vil studielegen eller studiepersonalet sjekke helsen din, effekten av studiemedisinen, og undersøke om du kan fortsette i å ta studiemedisinen. Besøk kan finne sted på en forskningsklinikk med din studielege eller noen ganger i ditt eget hjem hvis du foretrekker det.

I uke 12 vil du ha mulighet til enten å besøke studiestedet eller ha et hjemmebesøk. Hjemmebesøket utføres ved hjelp av en hjemmesykepleier fra selskapet Labcorp Mobile Services. Sykepleieren vil utføre alle aktuelle tester og innhente dine personopplysninger. Du må komme til barnepoliklinikken minimum 13 ganger i løpet av 16 måneder. Etter 16 måneder er du ferdig.

Du vil få en kalender der nøyaktige datoer og klokkeslett for de planlagte studiebesøkene er satt opp.

Etter at du har samtykket til studien vil vi gå igjennom pasientjournalen din for å se om du tilfredsstill alle kriteriene for å delta i studien.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Undersøkelsene som gjøres er for det meste slike undersøkelser som du er kjent med fra rutinekontroll eller årskontroll for CF. Vi vet ikke om du vil få noen fordel eller bedre helse

ved å være med i denne studien. Det er mulig vi vil lære noe som en dag vil hjelpe deg eller andre mennesker med CF.

Medisinen du tar i denne studien kan få deg til å føle deg syk. Det kalles en bivirkning. Du vil bli sjekket for mulige bivirkninger under studien. Mulige bivirkninger er beskrevet nedenfor. Imidlertid kan det være andre bivirkninger som ennå ikke er kjent.

Risiko forbundet med det nye medikamentet VX-121/TEZ/D-IVA:

De vanligste bivirkningene hos mennesker med CF var hoste, mer slim, trøtthet, hodepine, utslett, vondt i halsen, diaré, lungeinfeksjoner, kortpustethet, forkjølelse, lavt blodsukker, blodprøveforandringer som kan være tegn på muskelskade, tett nese og våt hoste (hoste med mer slim).

Det kan også være bivirkninger fra TEZ og IVA eller en kombinasjon av begge. D-IVA er strukturelt lik IVA, så bivirkningene med TEZ/D-IVA forventes å være lik de med TEZ/IVA. Mulige bivirkninger av IVA alene, og en kombinasjon av TEZ/IVA inkluderer hodepine, ondt i halsen, øvre luftveisinfeksjon, tett nese, magesmerter, forkjølelse, diaré, utslett, svimmelhet, kvalme, bakterier i slim, bihulebetennelse, rennende rødhet i nesen og halsen.

Risiko forbundet med bruk av medikamentet ELX/TEZ/IVA:

De vanligste bivirkningene er hodepine, diaré, forkjølelse, økte leverenzymmer i blodet (kan være tegn på leverproblem), utslett, magesmerter, tett nese, blodprøveforandringer som kan være tegn på muskelskade og rennende nese.

Det har blitt observert blodtrykksøkning hos noen mennesker som ble behandlet med ELX/TEZ/IVA. Blodtrykket ditt vil derfor bli kontrollert under studien. Andre som ble behandlet med ELX/TEZ/IVA fikk utslett. Utslett ble mer vanlig sett hos kvinner, spesielt de som tok hormoner for å forhindre graviditet. I noen tilfeller var utslettene alvorlige, krevde behandling eller førte til avbrudd av ELX/TEZ/IVA. Utslettene ble bedre etter at studielegemiddelet ble stoppet.

Laktose: Studielegemiddelet kan inneholde en svært liten mengde laktose (melkesukker) tilsvarende mengden laktose som finnes i en teskje melk. Denne lille mengden laktose vil neppe forårsake symptomer hos personer som har laktoseintoleranse.

Sikkerhetsovervåking i denne studien:

Noen studiedeltakere behandlet med ELX/TEZ/IVA trippel kombinasjonsbehandling, TEZ/IVA kombinasjonsbehandling eller IVA alene hadde tegn på leverskade og måtte slutte å ta studielegemiddelet. Personer som har tegn på leverskade kan bli bedre etter at de slutter å ta

studielegemiddelet. For å sikre at du ikke har leverskade, vil blodet ditt bli sjekket under studien.

I svært dårlige tilfeller kan betydelig leverskade potensielt bli permanent og til og med være livstruende. Hos pasienter som allerede har leversykdom og behandlet med ELX/TEZ/IVA, er det større sjanse for at leveren blir verre. Forverring av leveren kan føre til behov for levertransplantasjon.

Hos noen barn eller tenåringer behandlet med IVA-holdige regimer er det funnet en abnormitet i øyelinsen (grå stær). En sammenheng mellom disse legemidlene og grå stær er usikker, men kan ikke utelukkes. Du kan bli bedt av studielegen om å få øyeundersøkelser før og under behandling med studielegemiddelet for å se etter grå stær under studien.

Reproduksjonsrisikoer: Du må bruke minst én studiegodkjent prevensjonsmetode mens du er i denne studien. Du kan be studielegen om flere opplysninger om hva slags prevensjonsmetoder du skal bruke og hvor lenge du skal bruke dem. Mange metoder er ikke godkjent for bruk i denne studien. Det er noen situasjoner der prevensjon ikke er nødvendig. Spør studielegen din om situasjonen din kvalifiserer.

Kvinner: Du bør ikke bli gravid eller amme et barn mens du er i denne studien fordi studielegemiddelet kan påvirke et ufødt barn. Hvis du blir gravid under studien, bør du si fra om dette til studielegen umiddelbart. Du må stoppe studielegemiddelet permanent umiddelbart. Studielegen vil be deg om tillatelse til å følge graviditeten til utfallet og til barnet er ett år.

Menn: Du bør ikke få noen gravide mens du er i denne studien fordi studielegemiddelet kan påvirke et ufødt barn. Hvis partneren din blir gravid under studien, bør du varsle studielegen umiddelbart. Du må bruke et mannskondom for å unngå potensiell eksponering av det ufødte barnet til studielegemiddelet. Hvis partneren din blir gravid, hvis tillatt av gjeldende lov, vil studielegen be om tillatelse fra din kvinnelige partner til å følge partnerens graviditet til utfallet og til barnet er ett år.

Det kan være risiko forbundet med noen studieprosedyrer eller tester. Disse inkluderer:

- **Blodprøver:** Når du får blod tappet med en nål, kan det føles som et klyp. Det vil gjøre vondt i en kort stund, og noen ganger kan stedet der nålen ble satt føles sår eller se skadet ut. Noen mennesker kan oppleve svimmelhet, urolig mage eller besvimelse når blodet tappes. Det er risiko for infeksjon. Ring studielegen hvis smerten eller rødheten fortsetter eller blir verre.
- **Blodtrykksmåling:** Du vil føle et trykk på overarmen når luften i mansjetten blåses opp. Dette kan føles ubehagelig i en kort periode og under ett minutt for hver blodtrykksmåling.
- **EKG:** Det kan gjøre vondt når studielegen fjerner de klebrige putene, som å ta av et plaster.

- **Spirometri:** Når lungene blir testet, kan du føle behov for å hoste, du kan føle deg kortpustet eller svimmel under eller etter testen. Du kan stoppe hvis du føler noe av dette.
Svettekloridtest: Svettetesten kan forårsake kriblinger der de klebrige putene er plassert. I noen tilfeller kan det forekomme kuler som forsvinner i løpet av 2 – 3 timer. Det er en sjanse for mindre hudforbrenning. Dette skjer hos færre enn 1 av 50 000 mennesker. Når dette skjer, er det vanligvis ubetydelig og blir bedre innen en til to uker med liten eller ingen arrdannelse.

Legemiddelinteraksjonsrisiko (medisiner som arbeider med eller mot hverandre):

Kombinasjonen av studielegemidlene og andre medisiner, vitaminer eller kosttilskudd kan være skadelig for deg. Det er svært viktig at du sier fra til studielegen din om alle medisiner, vitaminer eller kosttilskudd du tar.

Ukjente risikoer:

Det kan være bivirkninger som vi ikke vet om enda. Hvis du har noen av overnevnte bivirkningene, må du si fra til mor eller far eller foresatte med en gang. Hvis studiemedisinen får deg til å føle deg syk, kan det hende du ikke lenger kan ta studiemedisinen.

Som hovedregel bør du ringe studielegen din eller si fra til dine forelder eller foresatte dersom du har noen helseproblemer, selv om det ikke er beskrevet ovenfor.

HVA SKJER MED PRØVENE DINE OG HELSEOPPLYSNINGENE?

Ved studiebesøk vil du vil få svar på undersøkelsene rett etter at undersøkelsen er gjort utenom for spirometritestene og svettetestene. Årsaken til at du ikke kan få informasjon om resultatet på lungefunksjon og svettetest er at vi ikke ønsker at disse resultatene skal påvirke deg til å tro at du vet hvilken studiemedisin du bruker. Svar på slimprøven får du på vanlig måte når dette foreligger (ca. 1 uke etter at prøven er tatt). I tillegg samles alle resultatene i en elektronisk rapport (uten ditt navn og dine personopplysninger) til studieledelsen i USA. Alle resultatene vil bli analysert og inngå i en eller flere forskningsrapporter slik at både forskere og andre leger kan få vite mer om dette.

Analyse av blodprøver og analyse av bl.a. svetteklorid vil bli gjort i laboratorier i Irland og USA. Når prøvene er ferdig analysert, kan resterende prøvemateriale oppbevares i inntil 15 år for forskning relatert til studielegemiddelet og CF. Etter dette vil eventuelle rester vil bli ødelagt.

Opplysningene om undersøkelsene dine er godt beskyttet, og det er svært liten mulighet for at navnet ditt eller andre personopplysninger kan bli sett av en person som ikke har tillatelse.

DELTAKELSE

Voksne og barn over 12 år kan delta i denne studien. Du kan snakke med foreldre eller foresatte, lege, familie og venner før du bestemmer deg. Avgjørelsen din vil ikke påvirke forholdet ditt til legen din eller din nåværende eller fremtidige legehjelp. Du trenger ikke bestemme deg med en gang.

Vertex Pharmaceuticals Incorporated er det firmaet som har laget ELX/TEZ/IVA og utvikler VX-121/TEZ/D-IVA som vi nå skal studert for å se om det kan hjelpe mennesker med CF.

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst trekke deg fra studien, uten å oppgi noen grunn og uten at det får konsekvenser for din videre behandling. Dine foreldre/verge vil signere samtykkeerklæringen hvis dere er enige i at du skal delta. Det koster ikke noe å være med i studien. Du vil ikke få betaling for å være i den, men dine foreldre/verge får dekket utgiftene de har i forbindelse med studiebesøk. Du kan når som helst trekke deg fra studien uten begrunnelse.

Du og dine foreldre/verge kan når som helst spørre studielegen om ting du lurer på. Kontaktopplysninger finnes nedenfor.

Studielegens navn ved Haukeland Universitetssjukehus: Mette Engan, Telefon: 55975199 /41106563

E-postadresse: mette.engan@helse-bergen.no

Studielegens navn ved OUS, Ullevål Sykehus: Egil Bakkeheim, Telefon: 23015590/90065525

E-postadresse: uxbake@ous-hf.no