

Alfa 1-antitrypsinbrist (AATD)

Forskningsstudie [SEQUOIA]

Vi söker patienter som har diagnostiserats med alfa 1-antitrypsinbrist (AATD)

- Är du mellan 18 och 75 år gammal?
- Är du icke-rökare (i minst 12 månader)?
- Har du diagnostiserats med alfa 1-antitrypsin brist (Alpha-1 Antitrypsin Deficiency, AATD) med en PiZZ-historik eller PiZZ-genotyp?

Om du svarade ja på ovanstående krav kan du vara lämpad att delta i en forskningsstudie för AATD-patienter. Studien utförs på flera sjukhus och kliniker i Europa, Storbritannien och Nordamerika.

Vad är en forskningsstudie?

En forskningsstudie genomförs för att få reda på hur ett nytt läkemedel fungerar hos frivilliga patienter. Att delta i en forskningsstudie är annorlunda än att få vanlig medicinsk vård. Syftet med vanlig vård är att förbättra din hälsa. Syftet med en forskningsstudie är att samla in och analysera information, vilket kan hjälpa patienter att få bättre vård i framtiden.

Vad är syftet med denna studie?

Arrowhead Pharmaceuticals, Inc. utvecklar ett experimentellt läkemedel för att behandla den leversjukdom som förknippas med AATD. För närvarande finns det ingen specifik behandling tillgänglig för AATD-förknippad leversjukdom. Levertransplantation är den enda tillgängliga behandlingen om AATD-leversjukdom orsakar leversvikt. Även om ersättningsbehandling med alfa 1-antitrypsin (AAT) ofta används för att behandla AATD-lungsjukdom kan den inte behandla AATD-leversjukdom. Patienter kan fortsätta att ta behandling med AAT-ersättning under denna studie.

Denna studie består av 2 delar: Del A testar olika dosnivåer och del B kommer att testa en enda utvald dos. De flesta deltagare kommer att börja i del A av studien och sedan flytta över i del B. Om del A av studien har tillräckligt många deltagare kan du börja direkt i del B av studien.

Del A kommer att undersöka tre dosnivåer av studieläkemedlet och deltagarna kommer att få en av tre doser eller placebo (låtsasläkemedel utan några aktiva substanser). Den mest effektiva dosen från del A kommer sedan att utredas vidare i del B för att se [sic:] [hur om] ARO-AAT-doser förbättrar leversjukdom.

Vad innebär studien?

Ca 120 patienter kommer att delta i studien. Studieläkemedlet ges genom subkutan injektion och placebomedlet är en injektion med vanlig koksaltlösning. Under hela studiens gång kommer varken du eller din läkare att veta om du får studieläkemedlet eller placebo.

Det antal doser av studieläkemedlet du får och hur lång tid du kommer att behöva delta i studien är beroende av mängden fibros som iakttas på resultaten av en leverbiopsi som utförs innan studiebehandlingen börjar (F0 eller F1-F3). Patienter med fibrosgrad F0 är endast lämpade för del A. Patienter med fibrosgrad F1-F3 är lämpade för del A och del B. Patienter med fibrosgrad F4 är inte lämpade för denna studie.

Del A: Utreder tre olika doser av studieläkemedlet och består därför av tre grupper med ca 40 personer i varje. Deltagarna kommer att ha två chanser på tre att få studieläkemedlet och en chans på tre att få placebo.

Deltagare kommer att få studieläkemedel/placebo vid minst två eller tre tillfällen under del A. Alla F1-F3-patienter som deltar i del A kommer att fortsätta få studiebehandling var 84:e dag med sin tilldelade dos tills dosen för del B har bestämts och då kommer alla patienter i del A att byta till del B.

Del B: Deltagare från del A flyttar över till del B eller så kan du påbörja studien under del B, som kommer att utreda dosen från del A. Deltagarna kommer att ha två chanser på tre att få studieläkemedlet och en chans på tre att få placebo.
Deltagare kommer att få mellan sex och nio doser av studieläkemedlet/placebo under del B.

Det maximala antalet doser som du får i studien kommer att bero på när du rekryteras till studien och när del B av studien öppnas.

Alla patienter som samtycker kommer att ha screenats för att se om de är lämpliga för studien och att det är säkert för dem att delta. Denna screeningutvärdering kommer att innebära en hälsoundersökning, mätning av vitalparametrar, lungfunktionstester, blod- och urinprover, magnetkameraundersökning av levern och EKG (bildkurva av hjärtats elektriska rytm). Efter en detaljerad genomgång av lämplighet för studien, inklusive laboratorieresultat från blodprover, kommer en leverbiopsi att tas för att mäta omfattningen av leverskada (fibros, inflammation osv.) som föreligger vid utgångsläget (baslinjen) och innan behandling med studieläkemedlet.

En leverbiopsi krävs också vid slutet av del B för att mäta effektiviteten av studieläkemedlet på leversjukdomen. Därför kommer alla deltagare att behöva göra två leverbiopsier.

Under hela studien kommer alla patienternas hälsa att övervakas noggrant. Varaktigheten för deltagande kommer att motsvara 72–108 veckor. Deltagarna måste komma till sjukhuset eller kliniken på besök, men du kommer att få ersättning för din resa.

Studiebesökens varaktighet: För varje deltagare kommer klinikbesök med administrering av studieläkemedlet att pågå i ca fyra timmar totalt, två timmar före dos och två timmar efter dos på doseringsdagar. Klinikbesök på dagar då ingen dos ges beräknas pågå en till två timmar.

Hur fungerar studieläkemedlet?

AAT tillverkas i huvudsak i leverceller och släpps ut i blodbanan. I lungorna fungerar AAT som ett skydd för att förhindra onödig nedbrytning av lungvävnad. Hos AATD-patienter bryts lungvävnad ned, vilket orsakar lungsjukdomen. Hos AATD-patienter med ZZ-genotyp, ansamlas även den typ av AAT som tillverkas i deras leverceller (Z-AAT) i leverceller och kan leda till progressiv (framskridande) leversjukdom.

Leverceller kan tillverka AAT genom att följa en mall eller en uppsättning instruktioner som finns i vårt genetiska material (gener). Generna hos Z-AAT-patienter har ett fel i sina instruktioner som gör att levercellerna producerar Z-AAT istället för vanligt AAT. Studieläkemedlet fungerar genom att tysta (eller sänka aktiviteten hos) de gener som tillverkar Z-AAT. Detta resulterar i att mindre Z-AAT produceras.

Man tror att genom att minska produktionen av Z-AAT så hjälper man levern att naturligt ta bort redan ansamlat Z-AAT. Potentiellt kan sedan levern återskapa och reparera en del av den skada

som redan skett. Genom att jämföra resultat från blodprover och leverbiopsin i början av studien med dem som fås i slutet av studien kan effekterna av studieläkemedelsbehandlingen på leverns hälsa fastställas.

Är studieläkemedlet säkert?

Precis som med varje nytt läkemedel finns det alltid risk för oväntade biverkningar såväl som de redan kända biverkningarna. Studieläkemedlet har testats hos friska människor. I denna studie med 45 forskningspersoner förekom det inga dödsfall, inga allvarliga biverkningar (anledning att lägga in en patient på sjukhus) och inga biverkningar som klassades som allvarliga i sin intensitet (orsakar märkbart obehag).

Din hälsa kommer att övervakas noga under studien och du kan dra dig ur studien när som helst och utan att behöva lämna någon förklaring.

Om du vill veta mer om denna studie ska du kontakta:

Ansvarig studieläkare: Dr Johan Waern, tel. 0704 47 25 39

Studieläkare: Dr Dan Curiac, tel: 0700-823351

Studiesjuksköterska: Annika Johansson, tel. 0706-39 98 11