

Informacja na temat Badania RaRE-TS

Wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepione i kontrolowane placebo badanie kliniczne III fazy, oceniające bezpieczeństwo i skuteczność rapamycyny w terapii dodanej u pacjentów z lekooporną padaczką związaną ze stwardnieniem guzowatym (RaRE-TS), finansowanego w ramach grantu ABM nr 2020/ABM/01/00054, koordynowanego przez Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”.

1. Czemu służy to badanie?

Badanie RaRE-TS służy porównaniu bezpieczeństwa i skuteczności rapamycyny i placebo u pacjentów z lekooporną padaczką związaną ze stwardnieniem guzowatym (SG).

Rapamycyna jest w Polsce refundowana w SG, mimo że nie zakończono żadnych badań klinicznych potwierdzających jej skuteczności i bezpieczeństwo w tej chorobie. Jest jednak bardzo podobna do leku przebadanego – ewerolimus. Ten jednak w Polsce refundowany w padaczkę nie jest; można go otrzymać tylko w przypadku guzów SEGA.

Chcielibyśmy się przekonać, czy rapamycyna działa podobnie jak ewerolimus.

2. Skąd wiadomo, że rapamycyna może być skuteczna?

Po pierwsze, wiadomo od dawna, że rapamycyna kontroluje białko mTOR, które jest zbyt aktywne w SG. Po drugie, w wielu badaniach przedklinicznych (na komórkach lub w modelach zwierzęcych) dowiedziono jej skuteczności w leczeniu guzów związanych z SG, ale także w napadach padaczkowych. Po trzecie, są w literaturze medycznej opisy pacjentów, u których stosowano rapamycynę z powodzeniem. Poza tym, rapamycyna działa podobnie do ewerolimus, a o nim wiadomo, że zmniejsza rozmiary guzów u pacjentów z SG oraz częstość napadów padaczkowych u pacjentów z SG i lekooporną padaczką. Nie ma jednak wystarczających rzetelnie zebranych dowodów, które mogłyby posłużyć do oficjalnego zarejestrowania tego leku w SG. Nasze badanie ma na celu zebranie takich dowodów.

3. Jak wygląda badanie?

Badanie składa się z kilku faz. Najpierw przez 4 tygodnie chcemy policzyć dokładnie, ile napadów ma chory. W tym celu prosimy o prowadzenie dzienniczka napadów. Czas ten możemy skrócić, jeśli pacjent ma prowadzony regularnie dzienniczek napadów. Następnie losujemy przydział pacjenta do grupy otrzymującej rapamycynę lub placebo (cos, co wygląda i smakuje podobnie, ale nie zawiera rapamycyny). Powoli zwiększamy dawki leku aż do osiągnięcia pożądanego stężenia leku – ta faza trwa do miesiąca. Potem przez trzy miesiące oceniamy skuteczność leczenia na podstawie dzienniczka napadów. Chcemy także ocenić wpływ rapamycyny na guzy mózgu, nerek, zmiany skórne i zaburzenia neuropsychiatryczne, dlatego na początku badania oraz na koniec tej fazy zaślepionej chcemy wykonać także badania rezonansu oraz badania psychologiczne. U części pacjentów wykonamy także badanie EEG trwające cały dzień, aby policzyć napady widoczne i te, które występują w zapisie EEG, ale nie ujawniają się klinicznie (tak zwane napady elektroencefalograficzne). W czasie trwania fazy zaślepionej nie powinno się zmieniać dawek stosowanych uprzednio leków przeciwpadaczkowych, za wyjątkiem dostosowania dawek do masy ciała pacjenta. Po zakończeniu fazy zaślepionej następuje odślepienie – czyli dowiadujemy się, czy pacjent otrzymywał rapamycynę, czy placebo. W kolejnych miesiącach proponujemy już wszystkim leczenie rapamycyną. W tej drugiej fazie lek jest dostępny i refundowany na normalnych

zasadach, możemy także stosować inne terapie, jeśli będzie trzeba. W sumie całe badanie trwa rok. Jeśli okaże się, że rapamycyna dla konkretnego pacjenta była korzystna, będziemy kontynuować leczenie już w ramach NFZ.

4. Kto może w nim wziąć udział?

Do badania kwalifikujemy dzieci od 3 miesiąca życia oraz pacjentów dorosłych do 55 roku życia. Warunkiem jest lekooporna padaczka, to znaczy taka, w której pomimo zastosowania co najmniej dwóch leków przeciwpadaczkowych nadal występują napady padaczki. Napadów powinno być co najmniej 8 na miesiąc i mogą wyglądać różnie: mogą być to drgawki, zaburzenia świadomości i inne.

W badaniu nie mogą wziąć udziału pacjenci stosujący obecnie rapamycynę lub ewerolimus. Pacjenci, którzy otrzymywali te leki wcześniej, ale już ich nie kontynuują, mogą być włączeni do badania.

5. Czy udział w badaniu można łączyć z innymi lekami?

Tak. Udział w badaniu nie wyklucza stosowania innych leków, tym przeciwpadaczkowych, takich jak kanabidiol. Należy jedynie pamiętać, że w fazie zaślepionej nie powinniśmy zmieniać dawek leków. Jeśli jest taka potrzeba, oczywiście w każdej chwili można fazę zaślepioną przerwać.

6. Jakie są zagrożenia?

Udział w badaniu jest tak przemyślany, aby zminimalizować możliwe ryzyko. Trzeba jednak pamiętać, że udział w każdym badaniu z jakimś ryzykiem się wiąże. Po pierwsze, może być tak, że rapamycyna nie okaże się skuteczna. Po drugie, w fazie zaślepionej można wylosować placebo, które oczywiście nie jest szkodliwe, ale nie niesie też żadnych dodatkowych korzyści. Po trzecie, badanie wiąże się z różnymi dodatkowymi procedurami, na przykład rezonansem, który może być wykonywany w znieczuleniu ogólnym, a także pobraniami krwi. Procedury te nie odbiegają jednak o takich, którym w ramach zwykłej opieki medycznej poddawany jest pacjent z SG i lekooporną padaczką. Badanie zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną, która oceniała korzyści i zagrożenia z nim związane.

7. Kto finansuje badania? Jakie są koszty?

Badanie jest finansowane przez Agencję Badań Medycznych. Jest to rządowa agencja, której celem jest między innymi finansowanie badań w chorobach rzadkich, czyli tych, w których istnieje najwięcej niezaspokojonych potrzeb dotyczących skutecznego leczenia.

Udział w badaniu jest bezpłatny, ale nie wiąże się także z żadnym wynagrodzeniem dla uczestników. Możliwe jest jednak zwracanie kosztów podróży na wizyty związane z badaniem.

8. Jak się zgłosić?

Osoby chętne do udziału w badaniu lub chcące dowiedzieć się więcej prosimy o kontakt mailowy lub telefoniczny z Kliniką Neurologii i Epileptologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie. Nr telefonu: 22 815 74 04.

Mail: oddzial.neurologia@ipczd.pl lub p.hedesz@ipczd.pl lub m.szkop@ipczd.pl.

Bezpiecznie będzie wysłać wiadomość na wszystkie podane adresy.