

Útdráttur til kynningar fyrir almenning.

Umsókn um leyfi til sleppingar erfðabreyttra lífvera annarra en fræplantna.

1. Nafn og heimilisfang umsækjanda:

Gunnar Bjarni Ragnarsson
Landspítali – háskólasjúkrahús
Krabbameinslækningadeild
Hringbraut, 101 Reykjavík

2. Heiti verkefnis/starfseminnar:

Rannsóknaráætlun BNIT-PRV-301, útgáfa 2.3, frá 12 September 2011

Enskur titill: A Randomized, Double-blind, Phase 3 Efficacy Trial of PROSTVAC-V/F ± GM-CSF in Men With Asymptomatic or Minimally Symptomatic Metastatic, Castrate-Resistant Prostate Cancer

Íslenskur titill: Slembiröðuð, tvíblind, fasa 3 rannsókn til að meta verkun Prostavac-v/f ± GM-CSF hjá karlmönnum með einkennalítið eða einkennalaust blöðruhálskirtilskrabbamein með meinvörpum sem svarar ekki hórómónahvarfsmeðferð

3. Tæmandi eða almenn lýsing á erfðabreyttum lífverum sem varða leyfisumsóknina:

PROSTVAC-V/F er bóluefni á rannsóknarstigi sem inniheldur lifandi veiklaða veiru. PROSTVAC-V/F bóluefnið er í raun tvö bóluefni sem innihalda sitt hvora tegundina af lifandi veiklaðri veiru. Bæði PROSTVAC-V og PROSTVAC-F eru stórar, tvíþátta DNA veirur sem tilheyra veirufjölskyldunni Chordopoxvirinae sem er í Poxviridae fjölskyldunni:

- PROSTVAC-V: Er erfðabreytt kúabólueira. Erfðabreytt þýðir að fjórum genum hefur verið bætt við veiruna. Eitt þeirra er gen fyrir PSA – mannaprótein sem einnig er framleitt af blöðruhálskirtilskrabbameinsfrumum. Hin þrjú genin eru fyrir þrjár sameindir (sem saman kallast TRICOM™) sem geta aukið ónæmissvörun líkamans við bóluefninu. Kúabólueiran er lifandi veira sem fjölgar sér og sýkir stór spendýr og nagdýr en veldur yfirleitt aðeins afmarkaðri húðsýkingu í mönnum. Veiran veldur sterku ónæmissvari sem veldur því að líkaminn útrýmir veirunni. Hins vegar þarf að gæta fyllstu varkárni við notkun hennar þar sem þátttakendur eða þeir sem komast í snertingu við þá geta orðið fyrir óviljandi útbreiðslu veirunnar eða það sem verra er, gætu fengið alvarlegar sjaldgæfar sýkingar.
- PROSTVAC-F: Er erfðabreytt fuglabólusóttarveira sem einnig inniheldur sömu fjögur viðbættu genin. Fuglabólusóttarveiran sýkir venjulega fugla en ekki spendýr og hefur verið rannsökuð og notuð í öðrum bóluefnum í a.m.k. tuttugu ár. Veiran vex ekki (fjölgar sér ekki) í frumum manna og veldur ekki sjúkdómum í mönnum. Bóluefni sem innihalda fuglabólusóttarveiruna hafa verið notuð í klínískum lyfjarannsóknum bæði gefin dýrum og mönnum gegn HIV, malaríu og krabbameini.

4. Staðsetning(ar) þar sem erfðabreyttum lífverum verður sleppt:

Landspítali-háskólasjúkrahús
Hringbraut, 101 Reykjavík

5. Tæmandi eða almenn lýsing á markmiði sleppingar:

Í þessari rannsókn verður prófuð ný aðferð við meðhöndlun blöðruhálskirtilskrabbameins með nýju bóluefni sem kann að hjálpa frumum líkamans við að þekkja og drepa krabbameinsfrumurnar. Í rannsókninni verður metið hversu öruggt bóluefnið er og hversu góða verkun það hefur á krabbameinið.

Klínísk þróun á PROSTVAC-V/F byggist á þeirri hugmynd að hægt er að kenna ónæmiskerfinu að finna og drepa vissar krabbameinsfrumur, í þessu tilviki blöðruhálskirtilskrabbameinsfrumur. PROSTVAC-V er búið til úr kúabólueiru sem notuð var til margra ára til bólusetningar gegn bólusótt. PROSTVAC-F er búið til úr fuglabólusóttar veiru sem er skyld kúabólu veirunni en finnst eingöngu hjá fuglum og veldur engum sjúkdómum í mönnum. Lyfleysan er í formi stungulyfs og lítur út eins og rannsóknarlyfið en inniheldur ekki virk efni.

6. Fyrirhugaðar dagsetningar á sleppingum:

Áætlað er að BNIT-PRV-301 rannsóknin hefjist á fyrsta ársfjórðungi 2012 eða þegar öll tilskilin leyfi hafa borist. Meðferðartímabil rannsóknarinnar er um 5 mánuðir. Inntökutímabilið er um 24 mánuðir. Rannsóknin með eftirfylgni, mun í heildina vara í 5 ár.

Á meðan á meðferðartímabilinu stendur mun þátttakandinn einu sinni fá PROSTVAC-V/TRICOM bóluefni eða lyfleysu og sex sinnum fá PROSTVAC-F/TRICOM bóluefni eða lyfleysu. Fyrirhuguð slepping hefst þegar fyrsti þátttakandi fær fyrstu bólusetningu. Síðasti dagur fyrirhugaðrar sleppingar verður þegar u.þ.b. 12-14 þátttakendur hafa lokið meðferðartímabilinu á Íslandi.

7. Áætlanir og aðferðir við vöktun erfðabreyttra lífvera og viðbragðsáætlun:

Farið verður eftir íslenskum lögum og reglum hvað varðar meðhöndlun á rannsóknarbóluefninu sem verið er að prófa í þessari rannsókn. Eftirlit verður haft með starfsfólki rannsóknarinnar og annarra sem koma að notkun bóluefnisins auk þess sem gefnar hafa verið út leiðbeiningar fyrir starfsfólk rannsóknarinnar.

Magnús Gottfreðsson er sýkingarvarnarlæknir og mun hann vera læknisfræðilegur eftirlitsaðili. Starfsfólk rannsóknarinnar getur einnig leitað til hans varðandi upplýsingar eða ráðleggingar.

8. Mat á umhverfisáhrifum erfðabreyttra lífvera, einkum sjúkdómsvaldandi og/eða skaði á vistkerfi:

Alvarlegar aukaverkanir af kúabóluefninu eru algengastar í ungum börnum, einstaklingum með veiklað ónæmiskerfinu og einstaklingum með húðsjúkdóma. Þess vegna eru gerðar ráðstafanir til að koma í veg fyrir að slíkir einstaklingar komist í nálægð við veiruna.

Alvarleg viðbrögð sem hafa verið tilkynnt eru meðal annars sýking af slysnri og meðal þeirra voru dæmi um sjálfsmitun í kringum augu, almenna kúabólusýkingu, vaxandi kúabólusýkingu eða exem af völdum kúabólu og heilahimnubólgu í kjölfarið á bólusetningu.

Meðferð á alvarlegum sýkingum af völdum bólusóttarveiru.

Við aukaverkunum af kúabólueiru er ráðlagt að gefa snemma ónæmisglóbúlín kúabólueiru (VIG). IV-VIG er gefið með inndælingu. IV-VIG er ráðlagt við exemi af völdum kúabólu, vaxandi kúabólusýkingu, kúabólusýkingu við augu án hornhimnubólgu og alvarlegri almennri kúabólusýkingu ef sjúklingurinn er alvarlega veikur eða er með alvarlegan undirliggjandi sjúkdóm.