

<b>Protokoltitel</b>	EVITA (Epigenetik, Vitamin C og Abnorm Hæmatopoiese) – CCUS- og lav-risiko MDS-/CMML-kohorte
<b>Diagnose</b>	CCUS, lav-risiko MDS (IPSS-R $\leq$ 3, blastprocent $<$ 5), CMML-0/1
<b>Protokolnummer</b>	H-16022249
<b>Danske centre</b>	Rigshospitalet (, Sjællands Universitetshospital)
<b>Formål, design og resume</b>	<p><b>Formål:</b> Formålet med dette delstudie under paraply-projektet EVITA er at undersøge, om kosttilskud med C-vitamin kan ændre biologien af lav-risiko myeloid malignitet, herunder clonal cytopenia of undetermined significance (CCUS), lav-risiko myelodysplastisk syndrom (MDS) og kronisk myelomonocytær leukæmi (CMML)-0/1. Dette studie er del af en vifte af EVITA-studier, hvis overordnede formål er at undersøge, hvorvidt vi skal ændre vores behandlingsrekommendationer for myeloid malignitet og tilføje oral C-vitamin-tilskud.</p> <p><b>Design:</b> Randomiseret, placebo-kontrolleret, dobbelt-blindet fase II-studie.</p>
<b>Hvilke ptt.</b>	Patienter diagnosticeret med CCUS, lav-risiko MDS eller CMML-0/1, som følges på Rigshospitalets Klinik for Blodsygdomme.
<b>Hvor mange ptt.</b>	70 (ca.)
<b>Hvordan</b>	<p>Forsøgsansvarlige læge, Stine Ulrik Mikkelsen (Epi-/Genomlaboratoriet), kontaktes, hvis der er en kandidat til projektet. Forsøgsansvarlige læge forestår informationssamtale, indhentelse af informeret samtykke samt den praktiske projektudførelse og skal være til stede ved prøvetagning grundet behov for hurtig procesering ved C-vitamin-analyse.</p> <p>Der foretages knoglemarvsundersøgelse (til PAI, kromosom-us., MDS-genpanel samt EVITA) ved baseline, 3 måneder (kun aspirat til EVITA) samt 12 måneder. Blodprøver tages ved baseline og hver 3. måned indtil 12 måneder. Samme dag som første blodprøvetagning til projektet (baseline) opstartes C-vitamin/placebo 1000 mg dgl. og fortsættes indtil 12 måneder (end of study).</p> <p>OBS: Hvis patienten inden for 3 måneder af baseline har fået foretaget knoglemarvsundersøgelse, og der er gemt materiale i PTH-biobanken, kan patienten inkluderes uden forudgående fornyet knoglemarvsaspiration.</p> <p>Efter end of study skal patienten søges inkluderet i PTH og follow-up foregå herigennem.</p>
<b>Hvor længe</b>	12 måneder
<b>Særlige dosismodifikationer</b>	n/a

Særlige in- eller eksklusions kriterier	<p><b>Inklusionskriterier:</b></p> <p><u>CCUS-diagnose:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persisterende cytopeni &gt; 6 måneder defineret som hgb 7 mmol/l hos kvinder og hgb &gt; 8 mmol/l hos mænd, trombocytal &lt; 150 x 10<sup>9</sup>/l eller neutrofilocytal &lt; 1.8 x 10<sup>9</sup>/l</li> <li>• Normal cytogenetik (med undtagelse af deletion af Y-kromosomet som eneste afvigelse, hvilket kan accepteres)</li> <li>• Knoglemarvsmorfologi ikke diagnostisk for MDS eller anden malignitet</li> <li>• Andre hyppige årsager til cytopeni udelukket (vitaminmangel, virusinfektion, etc.)</li> <li>• Hæmolytisk tilstand udelukket</li> <li>• Tilstedeværelse af en detekterbar mutation i gener, som hyppigt er involveret i myeloid malignitet repræsenterende en klonal markør (eksklusive nedarvede mutationer)</li> </ul> <p>ELLER</p> <p><u>MDS-diagnose ifølge WHO 2016 diagnostiske kriterier</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IPSS-R risiko-score ≤ 3 OG knoglemarvsblastprocent &lt; 5 definerende lav-risiko sygdom</li> </ul> <p>ELLER</p> <p><u>CMML-0/1-diagnose ifølge WHO 2016 diagnostiske kriterier</u></p> <p>OG</p> <p>(alle patienter) Tilstedeværelse af en detekterbar mutation i gener, som hyppigt er involveret i myeloid malignitet repræsenterende en klonal markør (eksklusive nedarvede mutationer).</p> <p><b>Eksklusionskriterier:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indtag af C-vitamin som medikament eller kosttilskud, inklusive multivitamin, og manglende vilje til ophør hermed senest 24 timer inden baseline-undersøgelse</li> <li>• Manglende evne til at forstå den givne information</li> <li>• Manglende evne eller vilje til at underskrive samtykkeerklæring</li> <li>• Behandling med kemoterapi inden for de seneste 6 måneder</li> <li>• Pågående aktiv behandling af patientens blodsygdom (behandling med vækstfaktorer kan accepteres)</li> </ul>
Randomisering hvordan:	Randomiseringen foregår ved Glostrup Apotek, som leverer studiemedicinen (C-vitamin/placebo). Bøtterne med kapsler nummereres herfra 1-70, og det vil så være den kronologiske rækkefølge, patienterne inkluderes i og dermed det studie-nr., de tildeles, der afgør, om de får C-vitamin eller placebo.
Forsøgsansvarlig læge	Navn: Stine Ulrik Mikkelsen Tlf. nr. 35456060 / 35456071 / 28972810