

Результаты клинического исследования — обзор для неспециалистов

Исследование долгосрочного эффекта лечения фенебрути- нибом у пациентов с ревматоидным артритом

Полное название исследования см. в конце обзора.

Об этом обзоре

Здесь представлен обзор результатов клинического исследования, называемого «исследованием» в данном документе.

Этот обзор составлен для:

- широкой общественности;
- **участников** — это пациенты с ревматоидным артритом, которые участвовали в текущем исследовании.

Этот обзор основан на информации, известной на момент его написания.

Исследование началось в ноябре 2016 г. и завершилось в июле 2019 г. Этот обзор был написан после завершения исследования.

На основании одного исследования невозможно узнать всё о рисках и пользе лекарственного препарата. Многие люди добровольно участвуют в нескольких исследованиях, чтобы помочь нам узнать всё, что нам необходимо. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же лекарственного препарата.

- Это означает, что Вам не следует принимать решения на основании только этого обзора.
- Прежде чем принимать какие-либо решения о Вашем лечении, всегда обращайтесь к своему врачу.

Содержание обзора

1. Общая информация об этом исследовании
2. Кто принимал участие в этом исследовании?
3. Что происходило во время исследования?
4. Каковы результаты исследования?
5. Какие наблюдались побочные эффекты?
6. Как это исследование помогло в развитии науки?
7. Существуют ли планы по проведению других исследований?
8. Где можно найти дополнительную информацию?

Мы благодарим тех, кто принял участие в этом исследовании

Пациенты, которые принимали участие в исследовании, помогли исследователям ответить на важные вопросы о ревматоидном артрите и долгосрочном действии исследуемого препарата.

Ключевая информация об этом исследовании

- В этом исследовании пациенты с ревматоидным артритом (РА) получали экспериментальный лекарственный препарат (фенебрутиниб).
- Пациенты в этом исследовании ранее участвовали в другом исследовании, в котором изучали лечение фенебрутинибом и плацебо.
- Исследователи хотели выяснить, является ли фенебрутиниб безопасным и эффективным при длительном применении.
- В этом исследовании участвовали 496 пациентов в 10 странах.
- Это исследование показало, что фенебрутиниб был безопасным и эффективным при длительном применении пациентами с РА, которые были включены в это исследование.
- Этот отчет был составлен после завершения исследования.

1. Общая информация об этом исследовании

Зачем проводилось это исследование?

Ревматоидный артрит (**РА**) — это «аутоиммунное» заболевание, при котором Ваша собственная иммунная система повреждает Ваш организм.

Это заболевание имеет много симптомов, включая боль в суставах, припухлость и чувство сильной усталости. Некоторые пациенты становятся инвалидами из-за повреждения суставов, вызванного заболеванием.

Существует несколько лекарственных препаратов для лечения РА. Тем не менее у некоторых пациентов по-прежнему наблюдается выраженная боль и инвалидность вследствие заболевания. Исследователи пытаются изыскать новые лекарственные препараты, которые являются более эффективными.

Фенебрутиниб — это экспериментальный лекарственный препарат, который блокирует белок под названием «**тирозинкиназа Брутона**» или сокращенно «**ВТК**». Он оказывает действие на иммунные клетки, вызывающие аутоиммунные заболевания, такие как РА.

Исследователи провели это исследование для изучения долгосрочного действия фенебрутиниба, как благоприятного, так и неблагоприятного, у пациентов с РА.

Какой исследуемый препарат использовался?

Фенебрутиниб, также известный как **GDC-0853**, представляет собой лекарственный препарат, который назначали участникам в других исследованиях. Лекарственный препарат действует следующим образом:

- Фенебрутиниб блокирует белок под названием «**ВТК**».
- ВТК присутствует в различных типах иммунных клеток в Вашем организме.
- Исследователи считают, что блокирование ВТК снижает способность иммунных клеток способствовать развитию заболевания РА.
- Исследователи уже испытали различные дозы фенебрутиниба у человека.
- Применение фенебрутиниба у пациентов с РА дало положительный эффект.

Что исследователи хотели выяснить?

Исследователи провели это исследование, чтобы определить долгосрочное действие фенебрутиниба у пациентов с РА.

Основной вопрос, на который исследователи хотели получить ответ:

1. Безопасно ли длительное применение фенебрутиниба у пациентов с РА?

Другой вопрос, на который исследователи хотели получить ответ:

2. Может ли фенебрутиниб уменьшить симптомы РА у пациентов при длительном применении?

Что это было за исследование?

Это исследование можно описать несколькими категориями.

- **Исследование фазы 2**

Это исследование фазы 2 проводилось для того, чтобы выяснить, является ли исследуемый препарат (фенебрутиниб) безопасным и эффективным для пациентов. Этот лекарственный препарат уже изучался в исследованиях фазы 1 для определения безопасной дозы для медицинского применения.

- **Открытое дополнительное исследование**

Исследователи и пациенты знали, что все пациенты получали исследуемый препарат, — это сделало его «открытым» исследованием.

Это было «дополнительное» исследование, поскольку пациенты уже участвовали в предыдущем исследовании по изучению действия фенебрутиниба. В этом исследовании продолжалось изучение пациентов с РА, получающих лечение фенебрутинибом, в течение более длительного времени, чем в предыдущем исследовании.

Когда и где проводилось исследование?

Исследование началось в ноябре 2016 г. и завершилось в июле 2019 г. Исследование проводилось в следующих странах:

- Аргентина
- Бразилия
- Болгария
- Колумбия
- Мексика
- Польша
- Россия
- Сербия
- Украина
- США

Этот обзор был написан после завершения исследования.

2. Кто принимал участие в этом исследовании?

Для участия в этом исследовании допускались пациенты с активным РА от средней до тяжелой степени тяжести, которые принимали лекарственный препарат для лечения РА (метотрексат).

В этом исследовании пациенты также могли принимать кортикостероиды — другой лекарственный препарат для лечения РА.

Все пациенты должны были ранее участвовать в другом исследовании фенебрутиниба.

В этом исследовании были две группы пациентов, которые получали лечение:

Группа 1	Группа 2
Пациенты с заболеванием РА, которые плохо реагировали на лечение одним лекарственным препаратом и ранее получали: 1) терапию метотрексатом	Пациенты с заболеванием РА, которые плохо реагировали на лечение двумя лекарственными препаратами и ранее получали: 1) терапию метотрексатом 2) ингибиторы фактора некроза опухоли
410 пациентов в возрасте от 19 до 75 лет 82 % женщин; 18 % мужчин	86 пациентов в возрасте от 20 лет до 71 года 74 % женщин; 26 % мужчин

В этом исследовании (включающем обе группы) большинство пациентов были женщинами (80 %). Большинство пациентов были европеоидной расы (88 %). Половина пациентов были моложе 51 года (медианный возраст). Самому младшему пациенту было 19 лет. Самому старому пациенту было 75 лет.

Что требовалось для участия пациентов в этом исследовании

1. Предоставить письменное согласие на добровольное участие в этом исследовании.
2. Быть в возрасте от 18 до 76 лет.
3. Согласиться использовать методы контрацепции для предупреждения беременности во время участия в этом исследовании.
4. Завершить участие в другом исследовании по изучению действия фенебрутиниба до начала участия в этом исследовании.
5. Обязательно принимать рецептурные препараты для контроля РА (метотрексат с кортикостероидами или без них).

Какие условия не позволяли пациентам принять участие в этом исследовании

1. Пациенты, которые принимали определенные экспериментальные (неодобренные) лекарственные препараты во время или после предыдущего исследования.
2. Пациентки, кормящие грудью, беременные или планирующие забеременеть.
3. Пациенты, у которых развились определенные новые заболевания наряду с РА.
4. Пациенты, у которых развилась тяжелая инфекция или у которых появилась опухоль во время предыдущего исследования.
5. Пациенты, у которых результаты анализов крови показали, что определенные компоненты не в норме.

3. Что происходило во время исследования?

Исследуемый препарат назначали пациентам в дополнение к их стандартному препарату для лечения РА (метотрексату).

Этим «препаратом» был **фенебрутиниб 200 мг, принимаемый два раза в сутки**.

Что произошло после начала лечения?

- Пациенты получали лечение в течение 52 недель.
- В течение нескольких дней пациенты приходили в клинику для получения лечения. Во время визита у пациентов брали образцы крови на анализ, и они проходили другие анализы в рамках исследования. Пациенты отвечали на вопросы, чтобы исследователи могли узнать об эффекте лечения.
- За пациентами наблюдали в течение 8 недель после завершения 52-недельного лечения.

4. Каковы результаты исследования?

Четыреста двадцать три пациента (85 %) завершили исследование до недели 52 включительно. Из них 351 пациент (86 %) в группе 1 и 72 пациента (84 %) в группе 2.

Вопрос 1. Безопасно ли длительное применение фенебрутиниба у пациентов с РА?

Считалось, что положительный эффект фенебрутиниба перевешивает риски, связанные с побочными эффектами, у пациентов с РА, включенных в это исследование. Препарат хорошо переносился. Лечение пациентов могло быть прекращено для контроля побочных эффектов.

Вопрос 2. Может ли фенебрутиниб уменьшить симптомы РА у пациентов при длительном применении?

При длительном лечении фенебрутинибом наблюдалось улучшение состояния у пациентов с РА, включенных в это исследование. Количество пациентов, у которых

наблюдалось улучшение состояния, увеличивалось с увеличением продолжительности лечения, хотя в этом исследовании не было группы плацебо (пациентов, которые не принимали лекарственный препарат) для сравнения.

5. Какие наблюдались побочные эффекты?

Побочные эффекты — это нежелательные медицинские проблемы (например, головная боль), которые возникают во время исследования и связаны с лечением, получаемым во время исследования.

- Не у каждого пациента в исследовании наблюдаются все или любые побочные эффекты, наблюдаемые в ходе исследования.
- Частые побочные эффекты и серьезные побочные эффекты перечислены в следующих разделах.

Наиболее частые побочные эффекты

Всего у 142 пациентов (29 %) был зарегистрирован побочный эффект, который считался связанным с применением исследуемого препарата. Из этих пациентов 20 прекратили лечение, а 37 изменили дозу препарата или прекратили лечение на некоторое время.

Побочные эффекты, предположительно вызванные применением препарата, которые возникли у четырех или более пациентов на протяжении всего исследования, приведены в таблице ниже:

Количество пациентов с побочными эффектами на протяжении всего исследования		Группа 1 (410 пациентов)	Группа 2 (86 пациентов)
Отклонения от нормы результатов лабораторных анализов (повышение уровня аланинаминотрансферазы)	12	11	1
Чувство тошноты	9	9	0
Инфекция мочевыводящих путей	9	7	2
Низкий уровень эритроцитов в организме (анемия)	7	7	0
Инфекция дыхательных путей (инфекция верхних дыхательных путей)	7	6	1
Отклонения от нормы результатов лабораторных анализов (повышение уровня аспартатаминотрансферазы)	6	6	0
Головная боль	5	4	1
Низкий уровень лейкоцитов (нейтропения)	5	5	0
Отклонения от нормы результатов лабораторных анализов (повышение уровня липопротеинов высокой плотности)	4	4	0

Низкий уровень лейкоцитов (лейкопения)	4	4	0
Легочная инфекция (пневмония)	4	3	1
Замедленное сердцебиение (синусовая брадикардия)	4	4	0

Серьезные побочные эффекты

Побочный эффект считается «серьезным», если он представляет угрозу для жизни, требует лечения в больнице или вызывает длительные проблемы.

Было зарегистрировано 15 серьезных побочных эффектов; у 11 пациентов (2 %) отмечался по крайней мере один серьезный побочный эффект.

Во время этого исследования было зарегистрировано 3 летальных исхода вследствие:

- кардиореспираторной недостаточности. Пациент умер из-за проблем с сердцем и затрудненного дыхания почти через год после начала лечения фенебрутинибом. Исследователи сочли, что это было связано с применением исследуемого препарата.
- острого поражения почек. Пациент умер из-за почечной недостаточности примерно через год после начала лечения фенебрутинибом. Исследователи сочли, что это было связано с применением исследуемого препарата.
- ишемического инсульта. Пациент умер после перенесенного инсульта примерно через 7 месяцев после начала применения исследуемого препарата. Исследователи не посчитали, что это было связано с применением исследуемого препарата.

6. Как это исследование помогло в развитии науки?

В этом исследовании изучали лечение фенебрутинибом у пациентов с РА в течение 52 недель. Исследователи обнаружили, что длительное применение фенебрутиниба было безопасным и эффективным у пациентов с РА, включенных в это исследование.

7. Существуют ли планы по проведению других исследований?

Фенебрутиниб изучают по нескольким показаниям, а информацию про исследования можно найти по адресу:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=fenebrutinib&cntry=&state=&city=&dist=>

Фенебрутиниб также известен под названием «GDC-0853», а информацию про исследования можно найти по адресу:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=GDC-0853&cntry=&state=&city=&dist=>

8. Где можно найти дополнительную информацию?

Дополнительную информацию об этом исследовании можно найти на веб-сайтах, перечисленных ниже:

- Реестр клинических исследований США:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02983227>
- Реестр клинических исследований ЕС:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000498-19>

К кому можно обратиться, если у меня возникнут вопросы об этом исследовании?

Если после прочтения этого обзора у Вас возникли дополнительные вопросы:

- посетите платформу ForPatients и заполните форму для связи
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
или свяжитесь с представителем местного филиала компании «Рош».

Если Вы принимали участие в этом исследовании и у Вас возникли какие-либо вопросы относительно его результатов:

- поговорите с врачом-исследователем или исследовательским персоналом больницы или клиники.

Кем организовано и оплачено проведение этого исследования?

Это исследование было организовано и оплачено компанией «Дженентек Инкорпорейтед», Южный Сан-Франциско, Калифорния, США. Компания «Дженентек» входит в «Ф. Хоффманн — Ля Рош Лтд.», головной офис которой расположен в Базеле, Швейцария.

Полное название исследования и другая идентифицирующая информация

Полное название этого исследования: «ОТКРЫТОЕ ПРОДОЛЖЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАЗЫ II ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, РАНЕЕ ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ GA29350, ПРОВОДИМОЕ С ЦЕЛЬЮ ОЦЕНКИ ДОЛГОСРОЧНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА GDC-0853 ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ ИЛИ ТЯЖЕЛОМ».

- Номер протокола этого исследования: GA30067.
- Идентификатор этого исследования на сайте ClinicalTrials.gov: NCT02983227.
- Номер EudraCT для этого исследования: 2016-000498-19.