

## Результати клінічного дослідження —короткий огляд для широкої цільової аудиторії

### Дослідження тривалого ефекту лікування фенебрутинібом у пацієнтів із ревматоїдним артритом

Повну назву дослідження див. у кінці короткого огляду.

#### Інформація про цей короткий огляд

Це - короткий огляд результатів клінічного дослідження, яке далі у цьому документі називається «дослідження». Цей короткий огляд складено для:

- населення;
- **учасників** — це пацієнти з ревматоїдним артритом, які брали участь у поточному дослідженні.

Основою цього короткого огляду є інформація, відома на момент його написання.

Дослідження розпочалося у листопаді 2016 року та закінчилось у липні 2019 року. Цей короткий огляд складено після закінчення дослідження.

Жодне окреме дослідження не може надати нам усю інформацію про ризики та користь лікарського препарату. Багато людей добровільно беруть участь у певних дослідженнях, щоб допомогти нам з'ясувати всю інформацію, яку нам потрібно знати. Результати цього дослідження можуть відрізнятися від інших досліджень, в яких вивчали той самий лікарський препарат.

- Це означає, що ви не повинні приймати рішення на основі лише цього короткого огляду.
- Завжди консультируйтесь зі своїм лікарем, перш ніж приймати будь-які рішення щодо вашого лікування.

#### Зміст короткого огляду

1. Загальна інформація про це дослідження
2. Хто брав участь у цьому дослідженні?
3. Що відбувалося під час дослідження?
4. Якими були результати дослідження?
5. Якими були побічні ефекти?
6. Як це дослідження допомогло дослідженню?
7. Чи планується проводити інші дослідження?
8. Де я можу знайти більше інформації?

#### Ми вдячні людям, які взяли участь у цьому дослідженні

Пацієнти, які взяли участь, допомогли дослідникам знайти відповіді на важливі питання про ревматоїдний артрит та тривалу дію досліджуваного лікарського препарату.

## Ключова інформація про це дослідження

- У цьому дослідженні пацієнти з ревматоїдним артритом (РА) отримували експериментальний лікарський препарат (фенебутиніб).
- Пацієнти у цьому дослідженні раніше брали участь в іншому дослідженні, в якому вивчали лікування фенебутинібом та плацебо.
- Дослідники хотіли з'ясувати, чи є фенебутиніб безпечним та ефективним при тривалому застосуванні.
- У це дослідження було включено 496 пацієнтів у 10 країнах.
- Це дослідження показало, що фенебутиніб був безпечним та ефективним при тривалому застосуванні пацієнтами з РА, яких включили в це дослідження.
- Цей звіт складено після закінчення дослідження.

## 1. Загальна інформація про це дослідження

### Чому проводилося це дослідження?

Ревматоїдний артрит (**РА**) — це «аутоімунне» захворювання, при якому ваша власна імунна система шкодить вашому організму.

Це захворювання має безліч симптомів, включаючи біль у суглобах, набряк та відчуття надзвичайної втоми. Деякі пацієнти стають інвалідами через пошкодження суглобів, спричинене захворюванням.

Доступні кілька лікарських препаратів для лікування РА. Проте у деяких пацієнтів як і раніше спостерігається виражений біль та інвалідність внаслідок захворювання. Дослідники намагаються знайти нові лікарські препарати, які є більш ефективними.

Фенебутиніб — це експериментальний лікарський препарат, який блокує білок під назвою «**тирозинкіназа Брутона**» або скорочено «**ТКБ**». Він впливає на імунні клітини, що викликають аутоімунні захворювання, такі як РА.

Дослідники провели це дослідження, щоб вивчити тривалу дію фенебутинібу, як сприятливу, так і несприятливу, у пацієнтів із РА.

## Який був досліджуваний лікарський препарат?

---

**Фенебутиніб**, також відомий як **GDC-0853**, — лікарський препарат, який призначали людям в інших дослідженнях. Далі описано механізм дії препарату:

- Фенебутиніб блокує білок під назвою «ТКБ».
- ТКБ присутній у різних типах імунних клітин у вашому організмі.
- Дослідники вважають, що блокування ТКБ робить імунні клітини менш здатними сприяти захворюванню на РА.
- Дослідники вже випробували різні дози фенебутинібу в людини.
- Застосування фенебутинібу в пацієнтів з РА дало позитивний ефект.

## Що хотіли з'ясувати дослідники?

---

Дослідники провели це дослідження, щоб визначити тривалий ефект фенебутинібу в пацієнтів з РА.

**Основним питанням, на яке дослідники хотіли знайти відповідь, було:**

1. Чи безпечно тривале застосування фенебутинібу в пацієнтів з РА?

**Іншим питанням, на яке дослідники хотіли знайти відповідь, було:**

2. Чи може фенебутиніб зменшити симптоми РА у пацієнтів при тривалому застосуванні?

## Яким було це дослідження?

---

Існує декілька способів описати це дослідження.

- **Дослідження 2 фази**

Це дослідження фази 2 було проведено, щоб з'ясувати, чи досліджуваний препарат (фенебутиніб) є безпечним та ефективним для пацієнтів. Цей лікарський препарат вже вивчали в дослідженнях фази 1, щоб знайти безпечну дозу для застосування у людей.

- **Відкрите розширене дослідження**

Дослідники та пацієнти знали, що всі пацієнти отримують досліджуваний лікарський препарат, — це зробило його «відкритим» дослідженням. Це було «розширене» дослідження, оскільки пацієнти вже брали участь у попередньому дослідженні з вивчення фенебутинібу. В цьому дослідженні продовжувалося вивчення пацієнтів з РА, які отримували лікування фенебутинібом протягом більш тривалого часу, ніж попереднє дослідження.

## Коли і де відбувалося дослідження?

Дослідження розпочалося у листопаді 2016 року та закінчилось у липні 2019 року. Дослідження проводилося у:

- Аргентина
- Бразилія
- Болгарія
- Колумбія
- Мексика
- Польща
- Росія
- Сербія
- Україна
- Сполучені Штати Америки

Цей короткий огляд складено після закінчення дослідження.

## 2. Хто брав участь у цьому дослідженні?

Для участі в цьому дослідженні допускалися пацієнти з активним РА від середнього до тяжкого ступеня тяжкості, які приймали лікарський препарат для лікування РА (метотрексат).

У цьому дослідженні пацієнти також могли приймати кортикостероїди — інший лікарський препарат для лікування РА.

Усі пацієнти повинні були раніше брати участь в іншому дослідженні фенебутинібу.

Було дві групи пацієнтів, які отримували лікування в цьому дослідженні:

Група лікування 1	Група лікування 2
Пацієнти із захворюванням на РА, які не реагували на один лікарський препарат, раніше отримували: 1) терапію метотрексатом	Пацієнти із захворюванням на РА, які не реагували на два лікарських препарати, раніше отримували: 1) терапію метотрексатом 2) інгібітори фактора некрозу пухлини
410 пацієнтів віком від 19 до 75 років 82 % жінки; 18 % чоловіки	86 пацієнтів віком від 20 років до 71 року 74 % жінки; 26 % чоловіки

У цьому дослідженні (яке включає обидві групи лікування) більшість пацієнтів становили жінки (80 %). Більшість пацієнтів були європеїдної раси (88 %). Половина пацієнтів були віком до 51 року (медіанний вік). Наймолодшому пацієнту було 19 років. Найстаршому пацієнту було 75 років.

### **Що було потрібно для того, щоб пацієнти могли взяти участь у цьому дослідженні**

1. Надати письмову згоду на добровільну участь у цьому дослідженні.
2. Бути віком від 18 до 76 років.
3. Погодитися використовувати методи контролю за народжуваністю задля запобігання вагітності під час участі у цьому дослідженні.
4. Завершити участь в іншому дослідженні з вивчення дії фенебрутинібу до початку участі в цьому дослідженні.
5. Обов'язково приймати рецептурні препарати для контролю РА (метотрексат з кортикостероїдами або без них).

### **Які умови не дозволяли пацієнтам взяти участь у цьому дослідженні**

1. Пацієнти, які приймали певні експериментальні (несхвалені) лікарські препарати під час або після попереднього дослідження.
2. Пацієнтки, які годували грудьми, були вагітні або мали намір завагітніти.
3. Пацієнти, у яких розвинулися певні нові захворювання поряд з РА.
4. Пацієнти, у яких розвинулась тяжка інфекція або у яких з'явилася пухлина під час попереднього дослідження.
5. Пацієнти, у яких результати аналізів крові показали, що певні компоненти не в нормі.

## **3. Що відбувалося під час дослідження?**

Досліджуваний препарат призначали пацієнтам на додаток до їхнього стандартного препарату для лікування РА (метотрексату).

Цим «препаратом» був **фенебрутиніб 200 мг, що приймався двічі на добу**.

### **Що відбувалося після початку лікування?**

- Пацієнти отримували лікування протягом 52 тижнів.
- Протягом кількох днів пацієнти приходили в клініку, щоб отримати їхнє лікування. Під час візиту пацієнти надавали зразки крові та проходили інші аналізи у рамках дослідження. Пацієнти відповідали на запитання, щоб дослідники могли дізнатися про ефект лікування.
- За пацієнтами спостерігали протягом 8 тижнів після закінчення 52-тижневого лікування.

## **4. Якими були результати дослідження?**

Чотириста двадцять три пацієнти (85 %) завершили дослідження до 52 тижня включно. З них 351 пацієнт (86 %) у групі лікування 1 та 72 пацієнти (84 %) у групі лікування 2.

## Запитання 1. Чи безпечно тривале застосування фенебрутинібу в пацієнтів з РА?

Вважалося, що фенебрутиніб має позитивний ефект і не зумовлює ризику побічних ефектів у пацієнтів з РА, яких включили в це дослідження. Препарат добре переносився. Лікування пацієнтів могло бути припинено для контролю побічних ефектів.

## Запитання 2. Чи може фенебрутиніб полегшити симптоми РА у пацієнтів при тривалому застосуванні?

При тривалому лікуванні фенебрутинібом спостерігалось поліпшення стану у пацієнтів з РА, яких включили в це дослідження. Кількість пацієнтів, у яких спостерігалось поліпшення стану, збільшувалася з наростанням тривалості лікування, хоча в цьому дослідженні не було групи лікування плацебо (пацієнтів, які не приймали лікарський препарат) для порівняння.

## 5. Якими були побічні ефекти?

Побічні ефекти — це небажані медичні проблеми (наприклад, головний біль), які виникають під час дослідження та пов'язані з лікуванням, яке проводиться під час дослідження.

- Не у кожного пацієнта в дослідженні виникають усі або будь-які побічні ефекти, які спостерігаються у дослідженні.
- Перелік частих побічних ефектів і серйозних побічних ефектів представлено у розділах нижче.

### Найпоширеніші побічні ефекти

Усього у 142 пацієнтів (29 %) був зареєстрований побічний ефект, який вважався пов'язаним із застосуванням досліджуваного препарату. З цих пацієнтів 20 припинили лікування, а 37 змінили дозу препарату або припинили лікування на деякий час.

Побічні ефекти, ймовірно викликані застосуванням препарату, які виникли у чотирьох або більше пацієнтів протягом усього дослідження, наведені в таблиці нижче:

Кількість пацієнтів з побічними ефектами протягом усього дослідження	Група лікування 1 (410 пацієнтів)	Група лікування 2 (86 пацієнтів)
Відхилення від норми результатів лабораторних аналізів (підвищення аланін-амінотрансферази)	12	1
Відчуття нудоти (нудота)	9	0
Інфекція сечовивідних шляхів	9	2

Низький рівень еритроцитів у організмі (анемія)	7	7	0
Інфекція дихальних шляхів (інфекція верхніх дихальних шляхів)	7	6	1
Відхилення від норми результатів лабораторних аналізів (підвищення аспартат-амінотрансферази)	6	6	0
Головний біль	5	4	1
Низький рівень лейкоцитів (нейтропенія)	5	5	0
Відхилення від норми результатів лабораторних аналізів (підвищення рівня ліпопротеїнів високої щільності)	4	4	0
Низький рівень лейкоцитів (лейкопенія)	4	4	0
Легенева інфекція (пневмонія)	4	3	1
Уповільнене серцебиття (синусова брадикардія)	4	4	0

### Серйозні побічні ефекти

Побічний ефект вважається «серйозним», якщо він загрожує життю, потребує стаціонарного лікування або викликає тривалі проблеми.

Було зареєстровано 15 серйозних побічних ефектів; у 11 пацієнтів (2 %) відзначалося принаймні один серйозний побічний ефект.

Під час цього дослідження було зареєстровано 3 смертельних випадки внаслідок:

- кардіореспіраторної недостатності. Пацієнт помер через проблеми з серцем та утруднення дихання майже через рік після початку лікування фенебутинібом. Дослідники вважали, що це було пов'язано із застосуванням досліджуваного лікарського препарату.
- Гостре ураження нирок. Пацієнт помер від ниркової недостатності приблизно через рік після початку лікування фенебутинібом. Дослідники вважали, що це було пов'язано із застосуванням досліджуваного лікарського препарату.
- Ішемічний інсульт. Пацієнт помер після інсульту, перенесеного приблизно через 7 місяців після початку застосування досліджуваного препарату. Дослідники не вважали, що це було пов'язано із застосуванням досліджуваного лікарського препарату.

## 6. Як це дослідження допомогло дослідникам?

У цьому дослідженні вивчали лікування фенебрутинібом у пацієнтів з РА протягом 52 тижнів. Дослідники з'ясували, що тривале застосування фенебрутинібу було безпечним та ефективним у пацієнтів з РА, яких включили в це дослідження.

## 7. Чи планується проводити інші дослідження?

Фенебрутиніб вивчають за кількома показаннями, а інформацію про дослідження можна знайти за адресою:

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

Фенебрутиніб також відомий як «GDC-0853», і інформацію про дослідження можна знайти за адресою:

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

## 8. Де я можу знайти більше інформації?

Ви можете знайти більше інформації про це дослідження на веб-сайтах, перелічених нижче:

- Реєстр клінічних досліджень США:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02983227>
- Реєстр клінічних досліджень ЄС:  
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000498-19>

## До кого я можу звернутися, якщо у мене виникнуть запитання стосовно цього дослідження?

Якщо у вас виникли додаткові запитання після ознайомлення із цим коротким оглядом:

- відвідайте платформу ForPatients і заповніть форму для зв'язку  
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>  
або зв'яжіться з представником у вашому місцевому офісі компанії «Рош».

Якщо ви брали участь у цьому дослідженні та маєте запитання стосовно його результатів:

- зверніться до лікаря-дослідника або персоналу лікарні чи клініки, де проводилося дослідження.

## Хто організував та оплатив це дослідження?

Це дослідження було організовано та оплачено компанією «Дженентек Інк.», Південний Сан-Франциско, штат Каліфорнія, США. Компанія «Дженентек» входить до складу компанії «Ф. Гофманн-Ля Рош Лтд», штаб-квартира якої знаходиться у місті Базелі, Швейцарія.



## **Повна назва дослідження та інша ідентифікаційна інформація**

Повна назва цього дослідження: «ВІДКРИТЕ ДОДАТКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАЗИ II ДЛЯ ОЦІНКИ ДОВГОСТРОКОВОЇ БЕЗПЕЧНОСТІ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ GDC-0853 В ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ СЕРЕДНЬОГО ТА ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ, ЯКІ БУЛИ РАНІШЕ ВКЛЮЧЕНІ В ДОСЛІДЖЕННЯ GA29350».

- Номер протоколу цього дослідження: GA30067.
- Ідентифікатор цього дослідження на сайті ClinicalTrials.gov: NCT02983227.
- Номер EudraCT для цього дослідження: 2016-000498-19.