

Проучване за сравняване на различни дози фенебрутиниб с „плацебо“ – при пациенти с лупус

Вижте края на резюмето за пълното заглавие на проучването.

Относно това резюме

Настоящото е резюме на резултатите от клинично изпитване, наречено „проучване“ в този документ. Това резюме е написано за:

- членове на общността
- **участници** – това са пациенти с лупус, участвали в проучването

Това резюме се базира на информация, известна към момента на написването.

Проучването започна през януари 2017 г. и приключи през юли 2019 г. Това резюме беше написано след приключване на проучването.

Нито едно отделно проучване не може да ни покаже всичко за рисковете и ползите от едно лекарство. Много хора участват като доброволци в няколко проучвания, за да ни помогнат да открием всичко, което ни е нужно да знаем. Резултатът от това проучване може да е различен от други проучвания със същото лекарство.

- Това означава, че не трябва да вземате решения въз основа единствено на това резюме.
- Винаги говорете с Вашия лекар, преди да вземете каквито и да било решения за Вашето лечение.

Съдържание на резюмето

1. Обща информация относно това проучване
2. Кой взе участие в това проучване?
3. Какво се случваше по време на проучването?
4. Какви бяха резултатите от проучването?
5. Какви бяха страничните ефекти?
6. Как това проучване подпомогна изследването?
7. Има ли планове за други проучвания?
8. Къде мога да намеря повече информация?

Благодарим на хората, които участваха в това проучване

Пациентите, които участваха, са помогнали на изследователите да намерят отговорите на важни въпроси за лупуса и различните дози от лекарството по

проучването.

Основна информация за това проучване

- В това проучване на участниците бяха давани различни дози от лечението.
- Лечението беше с лекарство (фенебрутиниб) или без лекарство (плацебо).
- Това проучване беше направено, за да се установи дали фенебрутиниб може да бъде ефективен при пациенти с лупус.
- Изследователите искаха да видят какви ще бъдат резултатите, ако лечението се дава с фенебрутиниб в сравнение с лечение с плацебо.
- Това проучване включваше 260 пациенти в 12 страни.
- В настоящото проучване се установи, че фенебрутиниб не е ефективно при пациенти с лупус при най-високата изпитвана доза за това проучване в сравнение с плацебо.
- Страничните ефекти бяха сходни в групите, приемали лекарството по проучването или плацебо.
- Този доклад бе написан след приключване на проучването.

1. Обща информация относно това проучване

Защо бе проведено това проучване?

Системният лупус еритематозус (лупус) е „автоимунно“ заболяване, при което Вашата собствена имунна система уврежда тялото Ви.

Това заболяване има много симптоми, които включват болки в ставите, подуване, обриви по кожата, афти в устата и чувство на изключителна умора. Някои пациенти получават много сериозна форма на заболяването, която засяга мозъка и бъбреците.

Има няколко налични лекарства за лечение на лупус. Въпреки това някои пациенти все още умират от заболяването или стават инвалиди. Изследователите се опитват да намерят нови лекарства, които са по-ефективни.

Фенебрутиниб е експериментално лекарство, което блокира протеин, наречен „**тирозин киназа на Брутон (Bruton's tyrosine kinase)**“ или накратко „**ВТК**“. Това засяга имунните клетки, които причиняват автоимунни заболявания, като лупус.

Изследователите проведоха това проучване, за да сравнят лечения с фенебрутиниб спрямо плацебо. Плацебото не съдържа никакво лекарство; само е направено да изглежда като лекарство.

Изследователите искаха да разберат какъв ефект – добър или лош – предизвиква фенебрутиниб в сравнение с плацебо.

Кое бе лекарството по проучването?

Фенебрутиниб, известен още като **GDC-0853**, е лекарство, прилагано при хора и в други проучвания. Ето как действа лекарството:

- Фенебрутиниб блокира протеин, наречен „**ВТК**“.
- ВТК присъства в различни видове имунни клетки в организма Ви.
- Блокирането на ВТК прави тези имунни клетки неспособни да функционират нормално.
- Изследователите вече са тествали различни дози фенебрутиниб при хора.
- Фенебрутиниб е показал полза при пациенти с други видове автоимунни заболявания.
- Изследователите искаха да разберат дали фенебрутиниб би могъл да бъде полезен и при пациенти с лупус.

Фенебрутиниб беше сравняван с „**плацебо**“.

- В това проучване някои пациенти получаваха фенебрутиниб, а други получаваха плацебо.
- Плацебото изглеждаше по същия начин като фенебрутиниб, но не съдържаше никакво активно лекарство.

Какво искаха да открият изследователите?

Изследователите направиха това проучване, за да сравнят лекарството по проучването спрямо плацебо.

Основният въпрос, на който изследователите искаха да отговорят, е:

1. Ефективен ли е фенебрутиниб при пациенти с лупус?

Друг въпрос, на който изследователите искаха да отговорят, беше:

2. Може ли фенебрутиниб да намали броя на обострянията на заболяването?

Какъв вид проучване бе това?

Има няколко начина да се опише това проучване.

- **Проучване от фаза 2**
Проучвания от фаза 2 се провеждат, за да се установи дали дадено лекарство по проучването е ефективно за пациенти. В това проучване се тестваха две различни дози от лекарството по проучването, за които изследователите считаха, че могат да бъдат полезни.
- **Плацебо-контролирано проучване**
Някои хора получаваха фенебутиниб, а други – плацебо. Това бе направено, така че всички пациенти да получават лечение и действителният ефект от лекарството да може да бъде сравнен с плацебо.
- **Рандомизирано проучване**
На случаен принцип с компютър беше решено кои пациенти да се включат в групите с лекарство и кои – в групата с плацебо. Изследователите и пациентите нямаха контрол над това.
- **Двойно-сляпо проучване**
Изследователите и пациентите не знаеха кой пациент получава лекарство по проучването и кой пациент получава плацебо. Поради това проучването е двойно-сляпо.

Кога и къде се проведе проучването?

Проучването започна през януари 2017 г. и приключи през юли 2019 г. Проучването се проведе в:

- Аржентина
- Бразилия
- България
- Чили
- Колумбия
- Германия
- Великобритания
- Корея
- Мексико
- Испания
- Тайван
- САЩ

Това резюме беше написано след приключването на проучването.

2. Кой взе участие в това проучване?

Изискваше се пациентите да имат умерен до тежък лупус. Общо 260 пациенти получиха лечение.

По-голямата част от пациентите бяха жени (97%). Повечето от пациентите бяха от бялата раса (66%). Половината от пациентите бяха под 41-годишна възраст (медиана на възрастта). Най-младият пациент бе на 18 години. Най-възрастният пациент бе на 72 години.

Имаше 3 терапевтични групи:

| Плацебо | Фенебрутиниб (150 mg веднъж на ден) | Фенебрутиниб (200 mg два пъти на ден) |
|--|--|--|
| Общо = 84 пациенти 67% от бялата раса 99% жени Средна възраст = 40 години | Общо = 87 пациенти 71% от бялата раса 94% жени Средна възраст = 43 години | Общо = 88 пациенти 59% от бялата раса 97% жени Средна възраст = 40 години |

Какво се изискваше, за да могат пациентите да участват в това проучване

1. Да предоставят писмени съгласия за доброволно участие в това проучване.
2. Да бъдат на възраст между 18 и 75 години.
3. Да са съгласни да използват методи за семейно планиране за предотвратяване на бременност, докато участват в това проучване.
4. Да имат лупус, който да е документиран от лекар.
5. Да имат наличие на лупус в кръвната проба.
6. Трябва да използват лекарства с рецепта за контрол на лупус (кортикостероиди, антималярици, и/или имуносупресори).

Кои условия изключваха пациентите от участие в това проучване

1. Заболяване лупус в бъбреците или мозъка.
2. Заболяване лупус, изискващо висока доза лекарство за контрол.
3. Резултати от кръвни изследвания, които са извън диапазона, определен за това проучване.
4. Пациенти с инфекциозни заболявания, рак и няколко други заболявания.
5. Пациенти, които приемат определени лекарства.
6. Жени, които кърмят, бременни жени или които възнамеряват да забременеят.

3. Какво се случваше по време на проучването?

Лечението по проучването бе прилагано на пациенти **в допълнение към редовното им лекарство за лупус**.

„Лечението“ беше или с лекарството по проучването, или с плацебо. Пациентите не знаеха какво получават.

- Всички пациенти вземаха 4 хапчета сутрин и 4 хапчета вечер.
- Пациентите не знаеха дали получават плацебо или хапчета с лекарството.
- Сместа от хапчета се даваше на пациентите, така че:
 - Една група пациенти получаваха само хапчета с плацебо. Тези пациенти бяха включени на произволен принцип в „**групата с плацебо**“ в началото на проучването.
 - Една група пациенти получаваха ниска доза фенебрутиниб. Тези пациенти са бяха включени на произволен принцип в „**групата с фенебрутиниб 150 mg веднъж на ден**“.
 - Една група пациенти получаваха висока доза фенебрутиниб. Тези пациенти бяха включени на произволен принцип в „**групата с фенебрутиниб 200 mg два пъти на ден**“.

Какво се случваше след началото на лечението?

Пациентите получаваха лечението си в продължение на 48 седмици. Имаше някои дни, в които пациентите идваха в клиниката, за да получат своето лечение. По време на визитата пациентите даваха кръвни проби и преминаваха други тестове за проучването. Пациентите отговаряха на въпроси, така че изследователите да могат да узнаят за ефектите на леченията. Пациентите бяха проследявани в продължение на 8 седмици след края на 48-седмичното лечение.

4. Какви бяха резултатите от проучването?

Двеста петдесет и девет пациенти получиха поне едно лечение, 195 пациенти завършиха 48-седмичното проучване.

Въпрос 1: Ефективен ли е фенебрутиниб при пациенти с лупус?

Не забравяйте, че лечението по проучването (фенебрутиниб или плацебо) се даваше на пациенти заедно с редовното лекарство за лупус на всеки пациент.

Изследователите сравниха резултатите за всяка група пациенти, използвайки мярка за лупус (SRI-4 отговор) след 48 седмици на лечение по проучването:

- В групата с плацебо 44% от пациентите се бяха повлияли от лечението.
- В групата с фенебрутиниб 150 mg веднъж на ден 51% от пациентите се бяха повлияли от лечението.
- В групата с фенебрутиниб 200 mg два пъти на ден 52% от пациентите се бяха повлияли от лечението.

Нямаше голямо подобрение в резултата, когато на пациентите бе давано експерименталното лечение по проучването, в сравнение с плацебо.

Въпрос 2: Може ли фенебрутиниб да намали броя на обострянията на заболяването?

Ето резултатите за пациентите и броя на обострянията:

- Група с плацебо: 6 пациенти (7%) имаха 11 обостряния.
- Група с фенебрутиниб 150 mg веднъж на ден: 7 пациенти (8%) имаха 19 обостряния.
- Група с фенебрутиниб 200 mg два пъти на ден: 12 пациенти (14%) имаха 30 обостряния.

Нямаше голямо подобрение на резултата при включването на новото лекарство като част от лечението за пациенти с лупус.

5. Какви бяха страничните ефекти?

Страничните ефекти са нежелани медицински проблеми (като главоболие), които се получават по време на проучването и са свързани с лечението, прилагано по време на проучването.

- Не всеки пациент от проучването има всички или някои от страничните ефекти, забелязани в проучването.
- Честите странични ефекти и сериозните странични ефекти са описани по-долу в следващите раздели.

Най-често срещани странични ефекти

Имаше 82 пациенти (32%) които съобщиха за страничен ефект, за който се счита, че е свързан с лечението по проучването. Страничните ефекти, причинени от лечението, които са се проявили при двама или повече пациенти, са изброени в следната таблица:

| Плацебо | Фенебрутиниб (150 mg веднъж на ден) | Фенебрутиниб (200 mg два пъти на ден) |
|--|--|--|
| Нисък брой на белите кръвни клетки (лимфопения) 4 пациенти (5%) | Инфекция на пикочните пътища 3 пациенти (3%) | Нисък брой на белите кръвни клетки (лимфопения) 4 пациенти (5%) |
| Лошо им е (гадене) 4 пациенти (5%) | Възпаление на носа и гърлото (назофарингит) 3 пациенти (3%) | Лошо им е (гадене) 4 пациенти (5%) |
| Инфекция на пикочните пътища | Лошо им е (гадене) 3 пациенти (3%) | Нисък брой на имунните клетки (неутропения) |

| | | |
|---|---|---|
| 3 пациенти (4%) | | 2 пациенти (2%) |
| Респираторна инфекция (инфекция на горните дихателни пътища) 2 пациенти (2%) | Нисък брой на имунните клетки (неутропения) 3 пациенти (3%) | Нисък брой на белите кръвни клетки (левкопения) 2 пациенти (2%) |
| Диария и повръщане (гастроентерит) 2 пациенти (2%) | Респираторна инфекция (инфекция на горните дихателни пътища) 2 пациенти (2%) | Болка в стомаха (болка в горната част на корема) 2 пациенти (2%) |
| Сухота в устата 2 пациенти (2%) | Туберкулозна инфекция (латентна туберкулоза) 2 пациенти (2%) | Диария 2 пациенти (2%) |
| Нисък брой на имунните клетки (неутропения) 2 пациенти (2%) | Болка в стомаха (болка в горната част на корема) 2 пациенти (2%) | Инфекция на пикочните пътища 2 пациенти (2%) |
| | | Грип (инфлуенца) 2 пациенти (2%) |
| | | Отклонения в лабораторните тестове (повишена аланин аминотрансфераза) 2 пациенти (2%) |
| | | Отклонения в лабораторните тестове (повишена липаза) 2 пациенти (2%) |
| | | Чувство на замаяност 2 пациенти (2%) |

Сериозни странични ефекти

Страничният ефект се счита за „сериозен“, ако е животозастрашаващ, налага болнични грижи или предизвиква дълготрайни проблеми.

Девет пациенти (4%) докладваха общо 16 сериозни странични ефекти, за които се счита, че са свързани с лечението по проучването. 9-мата пациенти са били в групата с фенебутиниб (5 пациенти), както и в групата с плацебо (4 пациенти). Двама пациенти имаха инфекция на пикочните пътища, един от тях в групата с плацебо и един в групата с фенебутиниб 200 mg два пъти на ден. Другите 7 пациенти имаха 14 сериозни странични ефекти, които са докладвани по веднъж.

По време на това проучване имаше 3 смъртни случая поради:

- Дихателна недостатъчност – в групата с плацебо – счтена от изследователя като свързана с лечението.

- Дихателна недостатъчност – в групата с плацебо – счтена от изследователя като несвързана с лечението.
- Образуване в слюнчените жлези (неоплазма) – в групата с фенебрутиниб 150 mg веднъж на ден – счтено от изследователя като свързано с лечението. За това образуване е установено, че е рак (паротиден тумор).

6. Как това проучване подпомогна изследването?

Това проучване изследва 2 различни дози фенебрутиниб. Изследователите установиха, че добавянето на фенебрутиниб към лекарствата, които пациентите вече приемат за лупус, не осигурява допълнителни подобрения. Спонсорът реши да не продължава разработката на това лечение за пациенти с лупус.

7. Има ли планове за други проучвания?

Фенебрутиниб се проучва за други показания и проучванията могат да бъдат намерени на:

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

Фенебрутиниб е известен също като „GDC-0853“ и проучванията могат да бъдат намерени на:

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

8. Къде мога да намеря повече информация?

Можете да намерите повече информация относно това проучване на уебсайтовете, изброени по-долу:

- Регистър на клиничните изпитвания в САЩ:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908100>
- Регистър на клиничните изпитвания в ЕС:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001039-11>

С кого мога да се свържа, ако имам въпроси относно това проучване?

Ако имате някакви допълнителни въпроси, след като прочетете това резюме:

- Посетете платформата ForPatients и попълнете формуляра за контакт <https://forpatients.roche.com/en/About.html> или се свържете с представител във Вашия местен офис на Рош.

Ако сте участвали в това проучване и имате някакви въпроси относно резултатите:

- Говорете с лекаря по проучването или персонала на болницата или клиниката по проучването.

Кой организира и финансира това проучване?

Това проучване бе организирано и финансирано от Genentech, Inc., South San Francisco, CA, САЩ. Genentech е част от F. Hoffmann-La Roche Ltd., с управление в Базел, Швейцария.

Пълно заглавие на проучването и друга идентифицираща информация

Пълното заглавие на това проучване е: „Рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово проучване за оценка на безопасността и ефикасността на многократни дози GDC-0853 [ВТКi] при пациенти с умерено до тежко активен системен лупус еритематоза“.

- Номерът на протокола на това проучване е GA30044.
- Това проучване е известно с кратко наименование, което е „ATHOS“.
- Идентификаторът на ClinicalTrials.gov за това проучване е NCT02908100.
- EudraCT номерът за това проучване е 2016-001039-11.