

## Резултати от клиничното изпитване – резюме за

### Проучване на дългосрочните ефекти на лечението с фенебрутиниб при пациенти с ревматоиден артрит

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 ревматоиден артрит, които са участвали в настоящото проучване

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

Проучването започна през ноември 2016 г. и завърши през юли 2019 г. Това резюме беше написано след приключване на проучването.

Само едно 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 случи 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

Участващите пациенти помогнаха на изследователите да отговорят на важни въпроси за ревматоиден артрит и дългосрочните ефекти от изпитваното лекарство.

## Основна информация за това проучване

- В това проучване пациентите с ревматоиден артрит (РА) получаваха експериментално лекарство (фенебрутиниб).
- Пациентите в това проучване участваха преди това в друго проучване, което изследва лечението с фенебрутиниб и плацебо.
- Изследователите искаха да разберат дали лекарството фенебрутиниб е безопасно и ефикасно при дългосрочно използване.
- Това проучване включваше 496 пациенти в 10 страни.
- Това проучване установи, че лекарството фенебрутиниб е безопасно и ефикасно, когато се използва дългосрочно от пациенти с РА, които са записани в това проучване.
- Този доклад беше написан след приключване на проучването.

## 1. Обща информация относно това проучване

### Защо беше проведено това проучване?

Ревматоиден артрит (**РА**) е „автоимунно“ заболяване, при което собствената Ви имунна система уврежда Вашия организъм.

Това заболяване има много симптоми, които включват болки в ставите, подуване и чувство на крайна умора. Някои пациенти стават инвалиди поради увреждането на ставите, причинено от заболяването.

Има няколко различни лекарства, налични за лечение на РА. Въпреки това, някои пациенти все още имат значителна болка и инвалидност от заболяването. 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**“. Той засяга имунните клетки, които причиняват автоимунни заболявания, като РА.

Изследователите проведоха това проучване, за да разгледат дългосрочните ефекти на фенебрутиниб, независимо дали добри или лоши, при пациенти с РА.

## Кое беше изпитваното лекарство?

---

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

- Фенебрутиниб блокира протеин, наречен „**ВТК**”.
- ВТК присъства в различни видове имунни клетки в организма Ви.
- Изследователите считат, че блокирането на ВТК прави имунните клетки по-малко способни да допринесат за заболяването РА.
- Изследователите вече са тествали различни дози фенебрутиниб при хора.
- Фенебрутиниб показва полза при пациенти с РА.

## Какво искаха да открият изследователите?

---

Изследователите проведоха това проучване, за да разберат дългосрочните ефекти на фенебрутиниб при пациенти с РА.

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

1. Безопасно ли е дългосрочното използване на фенебрутиниб при пациенти с РА?

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

2. Може ли фенебрутиниб да доведе до подобрения на симптомите на РА при пациенти, когато се използва дългосрочно?

## Какъв вид проучване беше това?

---

Има няколко начина да се опише това проучване.

- **Проучване от фаза 2**  
Това проучване от фаза 2 се проведе, за да се установи дали изпитваното лекарство (фенебрутиниб) е безопасно и ефективно за пациенти. Това лекарство вече е проучено в проучвания фаза 1, за да се намери безопасната доза за използване при хората.
- **Отворено продължение на проучването**  
Изследователите и пациентите знаеха, че всички пациенти получават изпитваното лекарство – това го превърна в „отворено“ проучване. Това беше „продължение на проучването“, тъй като пациентите вече бяха участвали в предшестващо проучване, изследващо фенебрутиниб. Това проучване продължи да изследва пациенти с РА на лечение с фенебрутиниб за по-дълго време от предишното проучване.

## Кога и къде се проведе проучването?

---

Проучването започна през ноември 2016 г. и завърши през юли 2019 г. Проучването се проведе в:

- Аржентина
- Бразилия
- България
- Колумбия
- Мексико
- Полша
- Русия
- Сърбия
- Украйна
- САЩ

Това резюме беше написано след приключването на проучването.

## 2. Кой взе участие в това проучване?

Пациентите с умерен до тежък активен РА, които приемат лекарство за РА (метотрексат), бяха допуснати да участват в това проучване.

Пациентите можеха също да приемат и кортикостероиди, друго лекарство за РА, в това проучване.

За всички пациенти се изискваше преди това да са участвали в друго проучване с фенебрутиниб.

В това проучване имаше две групи пациенти, които получаваха лечение:

Група 1	Група 2
Пациенти със заболяване РА, които нямаха добър отговор към едно лекарство, с което бяха лекувани преди това: 1) Терапия с метотрексат	Пациенти със заболяване РА, които нямаха добър отговор към две лекарства, с които бяха лекувани преди това: 1) Терапия с метотрексат 2) Инхибитори на тумор-некротичен фактор
410 пациенти на възраст от 19 до 75 години 82% жени; 18% мъже	86 пациенти на възраст от 20 до 71 години 74% жени; 26% мъже

В това проучване (включително двете групи), по-голямата част от пациентите бяха жени (80%). Повечето от пациентите бяха с бял цвят на кожата (88%). Половината от пациентите са под 51-годишна възраст (средна възраст). Най-младият пациент беше на 19 години. Най-възрастният пациент беше на 75 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 76 години.
3. Да са съгласни да използват методи за семейно планиране за предотвратяване на бременност, докато участват в това проучване.
4. Завършете Вашето участие в друго проучване, изследващо фенебрутиниб, преди това проучване.
5. Трябва да използвате лекарства, отпуснати по лекарско предписание за контролиране на РА (метотрексат със или без кортикостероиди).

### Кои условия изключваха пациентите от участие в това проучване

1. Пациентите, които са приемали определени експериментални (неодобрени) лекарства по време на или след предшестващото проучване.
2. Пациентки, които кърмят, които са бременни или възнамеряват да забременеят.

3. Пациенти, които са развили определени нови заболявания в допълнение към РА.
4. Пациенти, които са получили тежка инфекция или са имали тумор по време на предшестващото проучване.
5. Пациенти, чиито кръвни изследвания са показали, че определени компоненти на резултатите не са били нормални.

### 3. Какво се случи по време на проучването?

Лечението по проучването беше прилагано на пациенти в допълнение към редовното им лекарство за РА (метотрексат).

„Лечението“ беше **фенебрутиниб 200 mg, приеман два пъти дневно**.

#### Какво се случи след започване на лечението?

- Пациентите получаваха лечението си в продължение на 52 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 научат за ефектите на лечението.
- Пациентите бяха проследявани в продължение на 8 седмици след края на 52-седмичното лечение.

### 4. Какви бяха резултатите от проучването?

Четиристотин двадесет и трима пациенти (85%) завършиха проучването до седмица 52. Това включваше 351 пациенти (86%) в Група 1 и 72 пациенти (84%) в Група 2.

#### Въпрос 1: Безопасно ли е дългосрочното използване на фенебрутиниб при пациенти с РА?

Считаше се, че фенебрутиниб има благоприятно съотношение полза-риск относно нежелани ефекти при пациентите с РА, включени в това проучване. Имаше добра поносимост на лечението. Пациентите можеха да бъдат оттеглени от лечението за контролиране на нежеланите ефекти.

#### Въпрос 2: Може ли фенебрутиниб да доведе до подобрения на симптомите на РА при пациенти, когато се използва дългосрочно?

Дългосрочното лечение с фенебрутиниб показа подобрение за пациенти със заболяване РА, включени в това проучване. Броят на пациентите, които имаха подобрение, се повиши с времето на лечение, въпреки че това проучване не включваше терапевтична група на плацебо (което не съдържа лекарство) за сравнение.

## 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 общо 142 пациенти (29%) които съобщиха за страничен ефект, за който се счита, че е свързан с лечението по проучването. Общо 20 от тези пациенти се оттеглиха от лечението, а 37 имаха промяна на дозата или прекратиха лечението за известно време.

Страничните ефекти, за които се счита, че са причинени от лечението, възникнали при четирима или повече пациенти в цялото проучване, са изброени в следната таблица:

№ на пациентите със странични ефекти в цялото проучване		Група 1 (410 пациенти)	Група 2 (86 пациенти)
Абнормни резултати в лабораторните тестове (повишена аланин-аминотрансфераза)	12	11	1
Стомашно неразположение (гадене)	9	9	0
Инфекция на пикочните пътища	9	7	2
Нисък брой червени кръвни клетки в тялото (анемия)	7	7	0
Инфекция на дихателните пътища (инфекция на горните дихателни пътища)	7	6	1
Абнормни резултати в лабораторните тестове (повишена аспартат-аминотрансфераза)	6	6	0
Главоболие	5	4	1
Нисък брой на белите кръвни клетки (неутропения)	5	5	0
Абнормни резултати в лабораторни тестове (повишена плътност на липопротеини)	4	4	0
Нисък брой на белите кръвни клетки (левкопения)	4	4	0

Белодробна инфекция (пневмония)	4	3	1
Забавен сърдечен ритъм (синусова брадикардия)	4	4	0

## Сериозни странични ефекти

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

Имаше 15 сериозни нежелани събития; 11 пациенти (2%) изпитаха поне едно сериозно нежелано събитие.

По време на това проучване имаше 3 смъртни случая поради:

- Кардиореспираторна недостатъчност. Един пациент почина от сърдечни проблеми и затруднено дишане почти година след започване на лечението с фенебрутиниб. Изследователите счетоха, че това е свързано с изпитваното лекарство.
- Остра бъбречна недостатъчност. Един пациент почина от бъбречна недостатъчност около една година след започване на лечението с фенебрутиниб. Изследователите счетоха, че това е свързано с изпитваното лекарство.
- Ишемичен инсулт. Един пациент почина след инсулт около 7 месеца след започване на лечението с изпитваното лекарство. Изследователите счетоха, че това не е свързано с изпитваното лекарство.

## 6. Как това проучване подпомогна изследването?

Това проучване изследва лечението с фенебрутиниб при пациенти с РА в продължение на 52 седмици. Изследователите установиха, че дългосрочното използване на фенебрутиниб е безопасно и ефикасно за пациенти с РА, които са включени в това проучване.

## 7. Има ли планове за други проучвания?

Фенебрутиниб се проучва за няколко 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/NCT02983227>
- Регистър на клиничните изпитвания в ЕС:  
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000498-19>

### 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 беше 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: „Отворено продължение на проучване фаза 2 (OLE) при пациенти, включени преди това в проучване GA29350 за оценка на дългосрочната безопасност и ефикасност на фенебрутиниб при пациенти с умерен до тежък ревматоиден артрит“.

- Номерът на протокола за това проучване е GA30067.
- Идентификаторът на ClinicalTrials.gov за това проучване е NCT02983227.
- EudraCT номерът за това проучване е 2016-000498-19.