

Результаты клинического исследования — краткий обзор для лиц, не являющихся специалистами в области медицины

Исследование под названием POLYP 2 для сравнения препарата Ксолар® с плацебо у участников с назальными полипами и продолжающимся воспалением носа и околоносовых пазух

Полное название исследования представлено в конце краткого обзора.

Об этом кратком обзоре

Настоящий документ представляет собой краткий обзор результатов клинического исследования (которое в этом документе называется просто «исследование»), составленный для:

- представителей общественности и
- людей, которые принимали участие в исследовании.

Этот краткий обзор основан на информации, известной на момент его создания (декабрь 2019 г.). В настоящее время может быть известна дополнительная информация.

Исследование началось в ноябре 2017 г. и закончилось в марте 2019 г. В этом кратком обзоре представлены полные результаты исследования до его завершения в марте 2019 г.

Ни одно исследование не может рассказать нам все о рисках и пользе лекарственного препарата. Чтобы узнать все, что нам требуется, необходимо участие многих людей во многих исследованиях. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же лекарственного препарата.

- Это означает, что Вам не следует принимать решения на основе этого краткого обзора — всегда консультируйтесь со своим врачом перед принятием каких-либо решений относительно лечения.

Содержание краткого 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. Каковы побочные эффекты препарата?
6. Каким образом это исследование помогло науке?
7. Существуют ли планы относительно проведения других исследований?
8. Где я могу получить дополнительную информацию?

Мы благодарим людей, участвовавших в этом исследовании!

Люди, которые принимали участие в исследовании, помогли ученым ответить на важные вопросы о мягких разрастаниях в носу (которые называются назальными полипами) и исследуемом препарате.

Основная информация об этом исследовании

- Это исследование проводилось для оценки лекарственного препарата (исследуемого препарата) у людей с назальными полипами, у которых наблюдается продолжающееся воспаление носовых пазух и внутренней части носа.
- В этом исследовании участники получали исследуемый препарат (Ксолар®) или идентичный препарат-пустышку (который называется «плацебо»). То, какой препарат будет назначен каждому человеку, решалось методом случайного выбора.
- В этом исследовании участвовали 127 человек в 10 странах.
- Исследование показало, что у людей, получавших Ксолар®, была менее выражена заложенность носа, чем у участников, получавших плацебо.
- У людей, получавших Ксолар®, по сравнению с участниками, получавшими плацебо, также уменьшался размер назальных полипов.
- У участников, получавших Ксолар®, наблюдалось улучшение самочувствия, а их симптомы были не такими сильными, как у участников, получавших плацебо.
- В целом, Ксолар® в этом исследовании хорошо переносился, а его безопасность была такой же, как и при других заболеваниях (таких как астма и хроническая идиопатическая/спонтанная крапивница).

1. Общая информация об этом исследовании

Зачем проводилось это исследование?

Носовые (назальные) полипы — это мягкие, безболезненные разрастания внутри носа. Назальные полипы могут возникать у людей с длительным отеком (воспалением) слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, который называется «хронический риносинусит». Околоносовые пазухи — это соединенная между собой система полых пространств в костях черепа и лица. В них вырабатывается слизь для увлажнения внутренней поверхности носа. Со временем, если воспаление не уменьшается, у некоторых людей возникают носовые полипы.

У людей с носовыми полипами могут наблюдаться такие симптомы, как:

- заложенность носа;
- насморк;
- густые желтые или зеленые слизистые выделения из носа;
- снижение обоняния;
- кашель;
- лицевая боль.

Современные лекарственные препараты для людей с назальными полипами направлены на уменьшение отека и симптомов заболевания. Эти препараты обычно включают стероидные назальные спреи, таблетки кортикостероидов и антибиотики. Однако у многих людей сохраняются симптомы, которые мешают повседневной жизни и требуют более эффективных лекарственных препаратов. Некоторым людям требуется хирургическое вмешательство для удаления назальных полипов, но это не решает проблему навсегда, поскольку полипы часто возникают вновь.

Ученые обнаружили, что воспаление при наличии назальных полипов аналогично наблюдаемому при астме — заболевании, при котором дыхательные пути очень чувствительны и воспаляются. Поскольку эти виды воспаления похожи, ученые изучают существующие препараты от астмы, такие как Ксолар[®], чтобы определить, могут ли они помочь людям с назальными полипами.

Что такое исследуемый лекарственный препарат?

Лекарство под названием Ксолар® (также известный как омализумаб) является предметом этого исследования. Ксолар® одобрен для лечения астмы с 2003 года и длительной крапивницы (состояние, называемое хронической идиопатической/спонтанной крапивницей) с 2014 года.

- Слово Ксолар® произносится так, как и пишется.
- То же касается и омализумаба.
- Ксолар® представляет собой тип белка, называемого антителом, которое действует, прикрепляясь к другому антителу (под названием IgE) и блокируя его. IgE обычно обуславливает аллергические симптомы и аллергическое воспаление. Когда Ксолар® блокирует IgE, это может уменьшить аллергические симптомы и аллергическое воспаление.
- Ксолар® вводится в виде инъекции под кожу каждые 2 или 4 недели.

В исследовании Ксолар® сравнивали с плацебо.

- Произношение слова плацебо не отличается от его написания.
- Плацебо выглядит как Ксолар®, но не содержит настоящего препарата. Это означает, что плацебо не оказывает никакого обусловленного лекарством воздействия на организм.
- Плацебо вводится под кожу, как и Ксолар®.
- Исследователи сравнивали препарат Ксолар® с плацебо, чтобы изучить преимущества и (или) побочные эффекты Ксолара®.

Что исследователи хотели узнать?

Исследователи провели это исследование для сравнения препарата Ксолар® с плацебо у людей с назальными полипами, чтобы определить, вызывает ли препарат Ксолар® улучшение состояния назальных полипов и связанных с ними симптомов (см. раздел 4 «Каковы результаты исследования?»).

Они также хотели узнать, насколько безопасен этот лекарственный препарат, проверив, у какого количества людей наблюдались побочные эффекты при применении Ксолара® или плацебо во время этого исследования (см. раздел 5 «Каковы побочные эффекты препарата?»).

Основные вопросы, на которые исследователи хотели ответить:

1. Уменьшалась ли заложенность носа у людей с назальными полипами через 24 недели применения Ксолара® по сравнению с периодом до начала лечения?
2. Уменьшался ли размер носовых полипов через 24 недели применения Ксолара® по сравнению с периодом до начала лечения?

К другим вопросам, на которые исследователи хотели ответить, относятся такие:

3. Уменьшилось ли влияние симптомов на самочувствие участников с назальными полипами после применения лекарства?
4. Возникали ли у людей, которые получали препарат, какие-либо побочные эффекты, и если да, то какие?

Каким было это исследование?

Это исследование было исследованием 3-й фазы. Это означает, что препарат Ксолар® до этого исследования был испробован у **меньшего** количества участников с назальными полипами. В этом исследовании изучалось **большее** количество участников с назальными полипами, которые получали либо препарат Ксолар®, либо плацебо.

Исследование было рандомизированным. Это означает, что решение относительно того, какие участники исследования будут получать Ксолар®, принималось случайным образом (как при подбрасывании монеты), при помощи компьютера. В этом исследовании на 1 человека, которому был назначен Ксолар®, приходился 1 человек, которому было назначено плацебо.

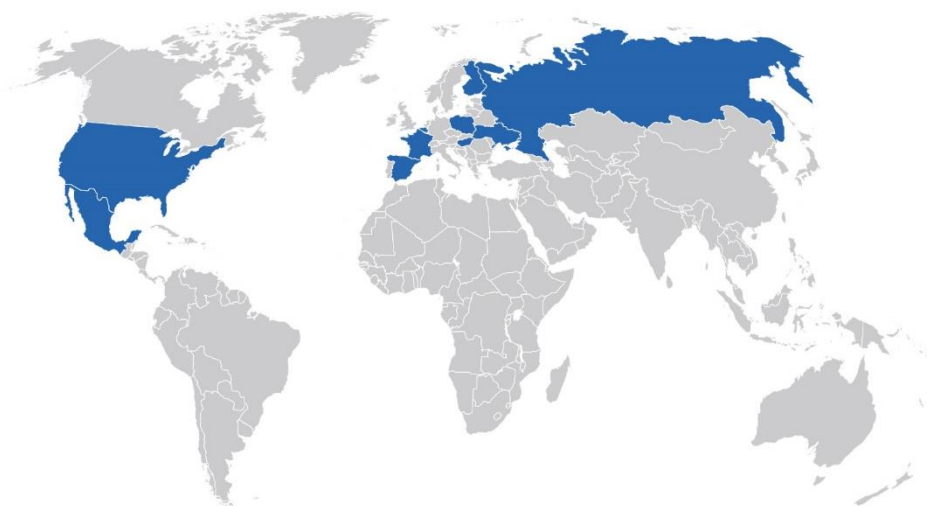
Это исследование проводилось двойным слепым методом. Это означает, что ни люди, принимающие участие в исследовании, ни врачи-исследователи не знали, какой лекарственный препарат получали участники. «Маскировка» исследования проводится для того, чтобы можно было провести объективную оценку лечения, исключив людей, предполагающих, что определенные эффекты связаны с применением лекарственного препарата.

Когда и где проводилось исследование?

Исследование началось в ноябре 2017 г. и закончилось в марте 2019 г. В этом кратком обзоре представлены полные результаты исследования до его завершения в марте 2019 г.

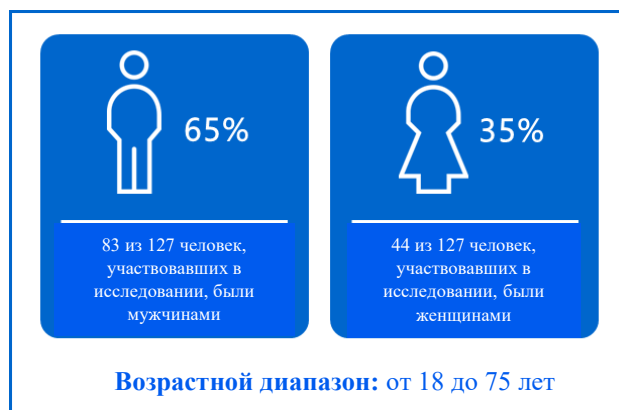
Исследование проводилось в 45 исследовательских центрах в 10 странах Северной Америки и Европы. На карте внизу показаны страны, в которых проводилось исследование.

- Соединенные Штаты Америки
- Польша
- Испания
- Венгрия
- Россия
- Франция
- Украина
- Бельгия
- Финляндия
- Мексика



2. Кто принимал участие в этом исследовании?

В этом исследовании принимали участие 127 человек с назальными полипами. Более подробная информация о людях, которые принимали участие в исследовании, приведена ниже.



Люди **могли** принять участие в исследовании, если у них наблюдалось все из указанного ниже:

- Множественные крупные полипы в обеих ноздрах.
- Симптомы назальных полипов, которые влияют на самочувствие участников.
- Заложенность носа до начала исследования.
- Наличие хотя бы одного из симптомов — выделения из носа (например, необходимость высморкаться, или стекание слизи по задней стенке глотки) и (или) потеря или снижение обоняния.
- Предшествующее лечение назальным стероидным спреем в течение как минимум 4 недель до начала исследования, которое не было эффективным. В ходе исследования участники должны были продолжать это лечение.

Люди **не могли** принимать участие в исследовании, если у них наблюдалось что-либо из указанного ниже:

- Предыдущая реакция на препарат Ксолар®.
- Лечение определенными противовоспалительными препаратами по поводу астмы или определенными лекарственными препаратами, которые угнетают иммунную систему.
- Хирургическое вмешательство в области носа или в околоносовых пазухах в течение последних 6 месяцев, в том числе хирургическое вмешательство для удаления назальных полипов.
- Неконтролируемое носовое кровотечение, требующее хирургического вмешательства или другого лечения, в течение последних 2 месяцев.
- Определенные состояния легких или иммунной системы, или другое серьезное заболевание.
- Лечение другим лекарственным препаратом, который может повлиять на назальные полипы.
- Недавняя или длительная инфекция, потребовавшая стационарного лечения, недавнее лечение антибиотиками или препаратами, определенными врачом как не разрешенные.
- Злоупотребление алкоголем или лекарственными препаратами в течение последних 6 месяцев.

3. Что происходило во время исследования?

В ходе исследования участников случайным образом распределяли в группы для получения одного из 2 препаратов.

Были такие группы лечения:

- **Ксолар®** (исследуемый лекарственный препарат) — вводился под кожу один раз в 2 или 4 недели. Доза составляла 150–600 мг, в зависимости от массы тела участника и уровня IgE в крови.
- **Плацебо** (препарат-пустышка) — вводился под кожу один раз в 2 или 4 недели.

В начале исследования 62 человека были отобраны для получения Ксолара® и 66 человек — для получения плацебо. Некоторые люди после того, как они прошли отбор, решили не принимать участия в исследовании, поэтому количество людей, которые фактически завершили исследование, было иным:

- 55 человек в группе Ксолара®
- 63 человека в группе плацебо.

Исследование включало 5-недельный период скрининга (называемый «скрининговым периодом»), 24-недельный период лечения (называемый «периодом лечения»), а затем 4-недельный период, в ходе которого проводился мониторинг участников на предмет развития каких-либо побочных эффектов (называемый «периодом последующего наблюдения для оценки безопасности»).

Скрининговый период имел место до получения участниками назначенного лечения. В течение этого периода им нужно было пройти ряд анализов, чтобы проверить, могут ли они быть включены в исследование. Перед началом периода скрининга и каждые 4–8 недель во время периода лечения участники также должны были проходить процедуру, в ходе которой в нос вводили прибор с камерой для оценки степени тяжести назальных полипов (назальная видеоэндоскопия). На это время им также выдавали портативное устройство, на котором они могли ежедневно регистрировать свои назальные симптомы во время исследования.

Пациенты, которые прошли этот скрининг, затем переходили в период лечения, во время которого они получали препарат Ксолар® каждые 2 или 4 недели или плацебо в течение 24 недель.

После окончания периода лечения за участниками велось последующее наблюдение в течение еще 4 недель с целью контроля возможных побочных эффектов.

Исследование завершено, поэтому в настоящее время никто из участников не получает исследуемый препарат. Ниже приведена дополнительная информация о том, что происходило во время исследования.



Пациентам, завершившим это исследование, у которых не возникало серьезных реакций на исследуемый препарат, разрешалось продолжить участие в открытом дополнительном исследовании, в котором все участники получали Ксолар® в течение 28 недель, после чего за ними наблюдали в течение еще 24 недель.

«Открытое» означает, что как врачи, так и участники знают, какое лечение получает пациент. Цель данного исследования — изучить влияние Ксолара® в течение более длительного времени. В него будут включены люди, которые завершили любое из текущих исследований (например, POLYP 1 и POLYP 2).

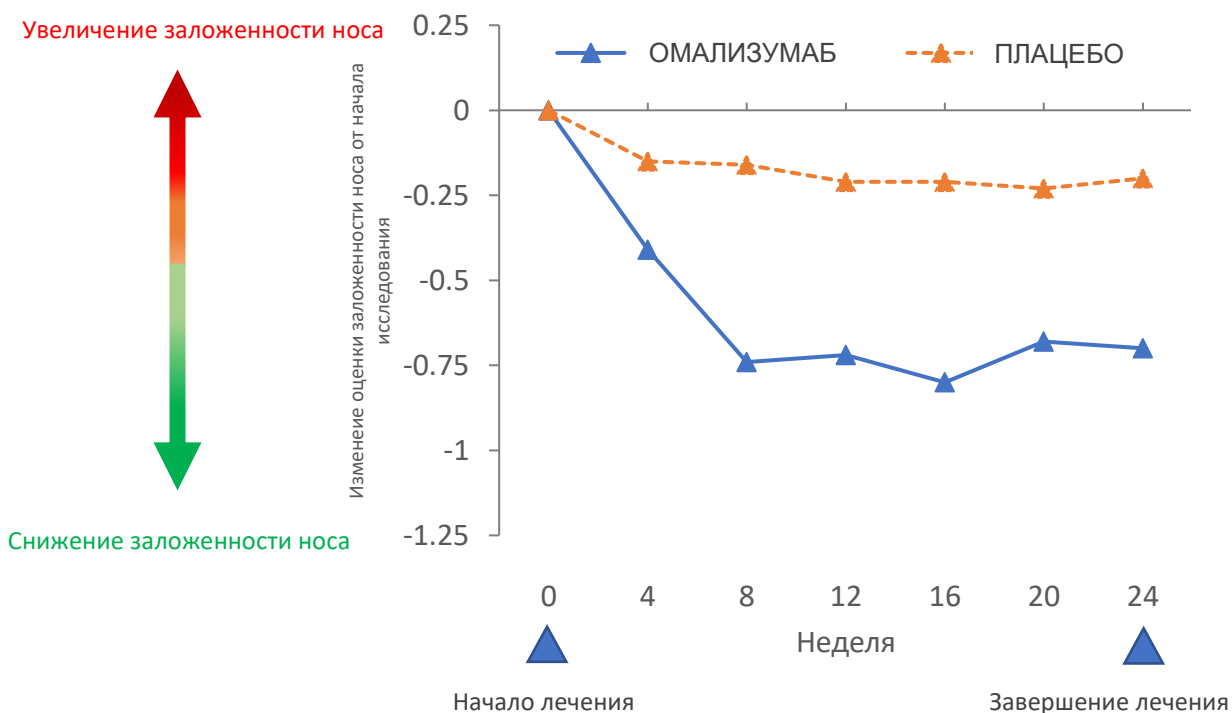
4. Каковы результаты исследования на данный момент?

Вопрос 1. Уменьшалась ли заложенность носа у людей с назальными полипами через 24 недели применения Ксолара® по сравнению с периодом до начала лечения?

Пациентам выдавали портативное устройство для ежедневной (каждое утро) оценки заложенности носа путем записи ответа на вопрос «Ваш нос заложен?» — «совсем нет (0 баллов), «незначительно» (1 балл), «умеренно» (2 балла) или «сильно» (3 балла). Исследователи изучали изменение заложенности носа в ходе исследования путем сравнения средней суточной оценки по окончании лечения с оценкой до начала лечения (*Рисунок*). Эти данные сравнивали в группе Ксолара® и плацебо.

- У участников, которые получали Ксолар®, наблюдалось более выраженное уменьшение симптомов заложенности носа по сравнению с участниками, получавшими плацебо.
- У участников наблюдалось уменьшение симптомов заложенности носа уже на неделе 4, и симптомы продолжали уменьшаться до недели 24 (окончание исследования).

У участников, которые получали Ксолар®, наблюдалось более выраженное уменьшение заложенности носа по сравнению с участниками, получавшими плацебо.

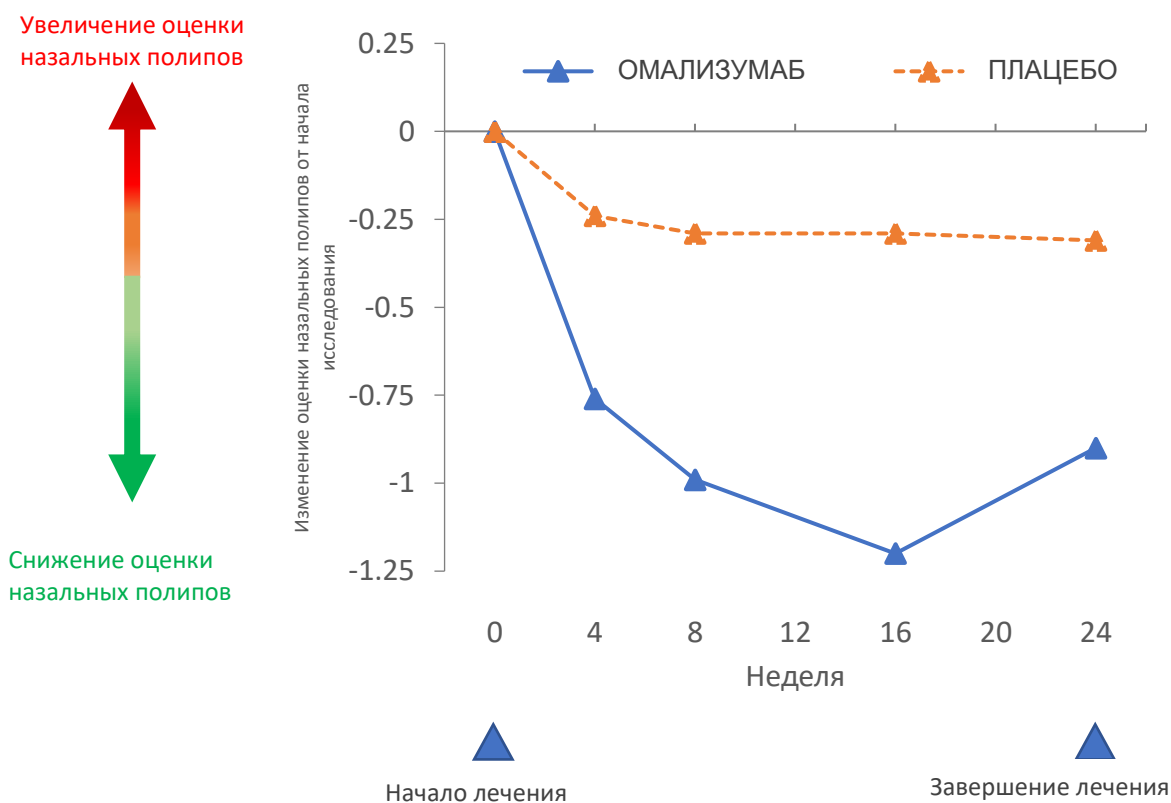


Вопрос 2. Уменьшался ли размер носовых полипов через 24 недели применения Ксолара® по сравнению с периодом до начала лечения?

Исследователи также проверяли, снижалась ли оценка размера назальных полипов после лечения по сравнению с периодом до начала лечения. Они сравнивали эти показатели в группе Ксолара® и плацебо. Для определения оценки назальных полипов использовали инструмент с камерой, который вводили в нос для измерения размеров полипов.

- У участников, которые получали Ксолар®, наблюдалось значительное снижение оценки назальных полипов, тогда как у участников, получавших плацебо, наблюдалось лишь незначительное снижение этой оценки.
- У людей, получавших Ксолар®, снижение оценки назальных полипов происходило уже на неделе 4 и продолжалось до недели 24 (окончание исследования).

У участников, которые получали Ксолар®, наблюдалось более значительное уменьшение размера назальных полипов в сравнении с участниками, получавшими плацебо.



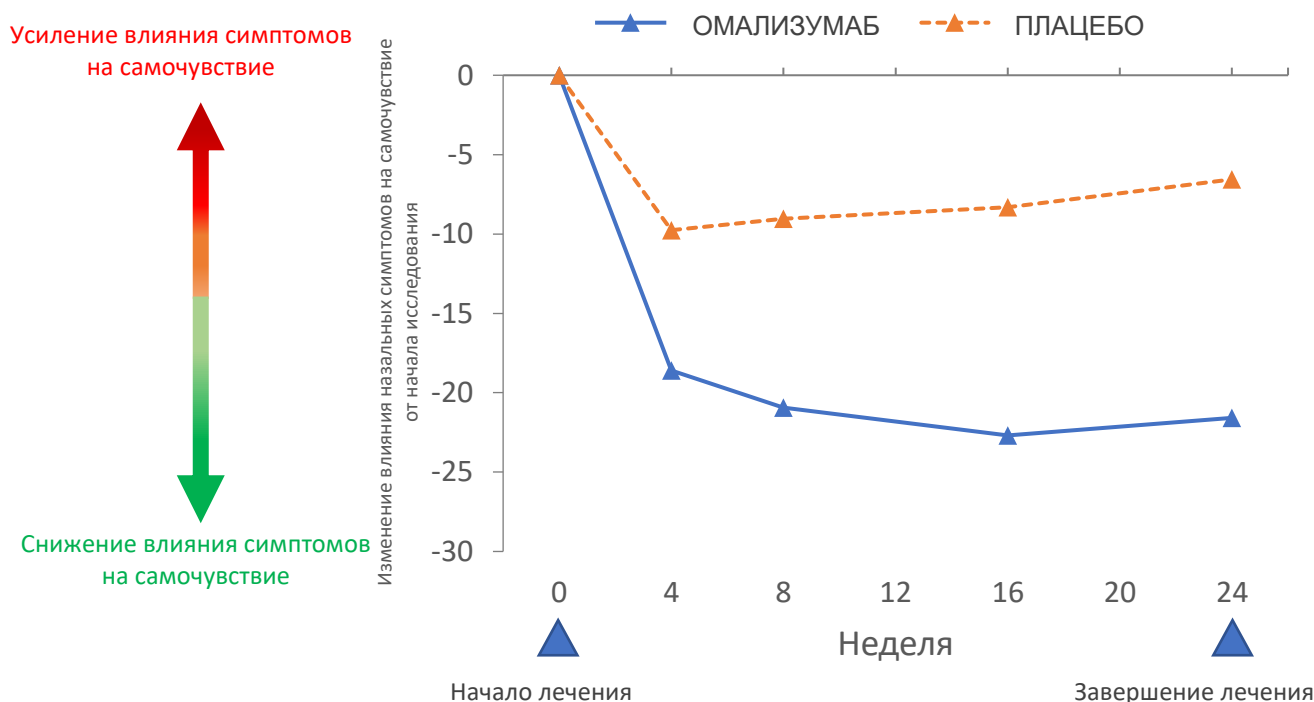
Вопрос 3. Наблюдалось ли у людей с назальными полипами уменьшение влияния симптомов на их самочувствие через 24 недели лечения Ксоларом® по сравнению с периодом до начала лечения?

Во время визитов в клинику в течение исследования ученые задавали участникам вопросы об их самочувствии. Они включали вопросы о влиянии симптомов назальных полипов, таких как насморк, необходимость высмаркиваться, кашель и потеря чувства обоняния на их самочувствие.

Пациенты использовали свои портативные устройства для оценки влияния назальных симптомов на их самочувствие за последние 2 недели — «не вызывают проблем» (0 баллов), «очень незначительные проблемы» (1 балл), «легкие или незначительные проблемы» (2 балла) или «умеренные проблемы» (3 балла), «тяжелые проблемы» (4 балла) или «проблемы настолько сильные, насколько это возможно» (5 баллов). Исследователи сравнивали общий балл на каждом визите периода лечения с общим баллом до начала лечения для оценки изменения влияния симптомов на самочувствие участников с момента начала исследования (Рисунок). Эти данные сравнивали в группе Ксолара® и плацебо.

- Пациенты как в группе Ксолара®, так и в группе плацебо сообщали о том, что во время исследования симптомы меньше влияли на их самочувствие, чем до начала исследования.
- Это улучшение было более выраженным у людей, получавших Ксолар®, чем у людей, получавших плацебо.
- У участников наблюдалось уменьшение влияния симптомов на их самочувствие уже на неделе 4, и у людей, получавших Ксолар®, оно продолжало уменьшаться до недели 24 (окончание исследования).

Участники, которые получали Ксолар®, сообщали, что их симптомы оказывали меньшее влияние на самочувствие в сравнении с такими же изменениями у людей, получавших плацебо.



5. Каковы побочные эффекты препарата?

Побочные эффекты (также известные как «нежелательные реакции») — это нежелательные медицинские проблемы (например, головная боль), которые возникают во время исследования.

Во время этого исследования ни у одного пациента, получавшего Ксолар[®], не наблюдалось серьезных побочных эффектов, связанных с лекарственным препаратом, и ни один пациент не прекратил получать Ксолар[®] из-за побочных эффектов. Наиболее частыми нежелательными явлениями (возникшими у > 5% участников), которые наблюдались во время исследования, были:

- Астма: 2 (3,2%) участника, получавших Ксолар[®], по сравнению с 5 (7,8%) участниками, получавшими плацебо.
- Носовое кровотечение: 4 (6,3%) участника, получавших Ксолар[®], по сравнению с 1 (1,6%) человеком, получавшим плацебо.
- Носовые полипы: 1 (1,6%) участник, получавший Ксолар[®], по сравнению с 4 (6,3%) участниками, получавшими плацебо.
- Назофарингит (отек носа и горла): 5 (7,9%) участников, получавших Ксолар[®], по сравнению с 9 (14,1%) участниками, получавшими плацебо.
- Головная боль: 7 (11,1%) участников, получавших Ксолар[®], по сравнению с 3 (4,7%) участниками, получавшими плацебо.
- Реакция в месте инъекции: 5 (7,9%) участников, получавших Ксолар[®], по сравнению с 2 (3,1%) участниками, получавшими плацебо.

В целом, Ксолар[®] в этом исследовании хорошо переносился, а его безопасность была аналогичной безопасности этого препарата при других заболеваниях (таких как астма и хроническая идиопатическая/спонтанная крапивница).

Иные побочные эффекты

Информацию о других побочных эффектах (не указанных в разделах выше) можно найти на веб-сайтах, перечисленных в конце этого краткого обзора — см. раздел 8.

6. Каким образом это исследование помогло науке?

Представленная здесь информация получена из исследования с участием 127 человек с назальными полипами. Результаты помогают исследователям узнать больше о назальных полипах и препарате Ксолар[®].

Ни одно исследование не может рассказать нам все о рисках и пользе лекарственного препарата. Чтобы узнать все, что нам требуется, необходимо участие многих людей во многих исследованиях. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же лекарственного препарата.

- Это означает, что Вам не следует принимать решения на основе этого краткого обзора — всегда консультируйтесь со своим врачом перед принятием каких-либо решений относительно лечения.

7. Проводятся ли другие исследования или планируется ли их проведение?

В настоящее время проводится другое исследование по изучению эффектов и безопасности препарата Ксолар®.

- На момент публикации настоящего документа продолжается открытое дополнительное исследование. Цель открытого дополнительного исследования — изучить влияние Ксолара® в течение более длительного времени. В него включены люди, которые завершили исследование фазы 3 (например, POLYP 1 и POLYP 2).

Данное исследование началось в ноябре 2017 г. и закончилось в марте 2019 г. В этот краткий обзор включены полные результаты, полученные до окончания исследования в марте 2019 г. На момент написания этого краткого обзора исследование было завершено, и сбор информации прекращен.

8. Где я могу получить дополнительную информацию?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280537>
- <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03280537>

Если Вы хотите узнать больше о результатах этого исследования, ниже представлено полное название соответствующей научной статьи: «Эффективность и безопасность омализумаба у пациентов с назальным полипозом: результаты двух многоцентровых, рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований III фазы (POLYP 1 и POLYP 2)». Авторы научной статьи: P. Gevaert, T. A. Omachi, J. Corren, J. Mullol, J. Han и др.

К кому я могу обратиться, если у меня возникнут вопросы относительно этого исследования?

Если после прочтения этого краткого обзора у Вас возникнут дополнительные вопросы:

- Вы можете связаться с компанией «Ф. Хоффманн-Ля Рош», Базель, Швейцария, или ее представителем в местном офисе компании «Дженентек» (в США) или компании «Новартис» (в Европе).

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

- обратитесь к врачу-исследователю или персоналу исследовательского центра либо клиники.

Если у Вас есть вопросы относительно Вашего лечения:

- поговорите с врачом, который Вас лечит.

Кто организовал и оплатил это исследование?

Это исследование было организовано и оплачено компанией «Дженентек Инкорпорейтед», членом группы компаний «Рош», и компанией «Новартис Фарма АГ».

Полное название исследования и другая идентифицирующая информация

Полное название этого исследования: Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, клиническое исследование 3-й фазы, в котором оценивается Ксолар® у пациентов с хроническим риносинуситом с носовыми полипами.

Это исследование называется «POLYP 2».

- Номер протокола данного исследования: GA39855.
 - Идентификатор этого исследования на веб-сайте ClinicalTrials.gov: NCT03280537.
 - Номер EudraCT для данного исследования: 2017-001718-28.