

## 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 пациентов 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 новообразованиях 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 пациенты получали исследуемый препарат (Ксолар®) или идентичный препарат-пустышку (который называется «плацебо»). То, какой препарат назначали каждому человеку, решалось методом случайного выбора.
- В этом исследовании участвовали 127 человек в 10 странах.
- Исследование показало, что у людей, получающих Ксолар®, заложенность носа была выражена в меньшей степени, чем у пациентов, получавших плацебо.
- У людей, получавших Ксолар®, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, также уменьшался размер назальных полипов.
- У пациентов, получавших Ксолар®, наблюдалось улучшение самочувствия, а их симптомы были не такими сильными, как у пациентов, получавших плацебо.
- В целом Ксолар® в этом исследовании хорошо переносился, а его безопасность сщцтветствовала нашему пониманию безопасности Ксолара® 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 в 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 — заболеванию, при котором дыхательные пути очень чувствительны и воспаляются. Поскольку эти виды воспаления похожи, ученые изучают существующие препараты для лечения астмы, такие как Ксолар®, чтобы определить, могут ли они помочь людям с назальными полипами.

## Что такое исследуемый лекарственный препарат?

---

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

- Слово «Ксолар»® произносится так же, как и пишется.
- То же касается и слова «омализумаб».
- 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 лекарства. Это означает, что плацебо не оказывает никакого обусловленного препаратом 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 течения 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?»).

### **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?

### **Исследователи также хотели ответить на другие вопросы:**

3. Уменьшилось ли влияние симптомов на самочувствие пациентов 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 изучен у **меньшего** количества пациентов с назальными полипами. В этом исследовании изучалось **большее** количество пациентов 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 пациенты. «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.

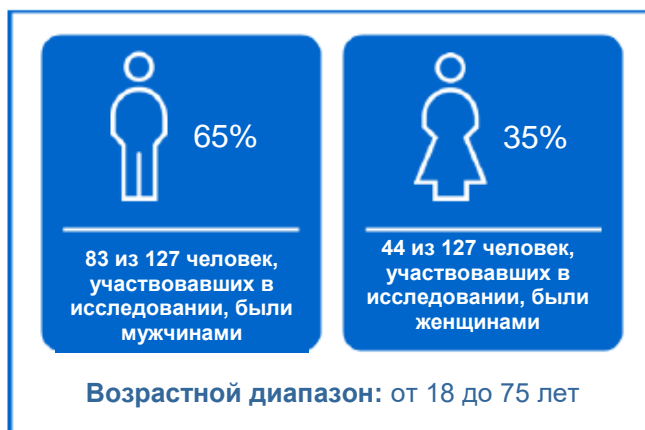
Исследование проводилось в 45 исследовательских центрах в 10 странах Северной Америки и Европы. На карте внизу показаны страны, в которых проводилось исследование.

- 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 ноздрях.
- Симптомы назальных полипов, которые влияют на самочувствие пациентов.
- 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 пациенты 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 на носу или 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, которые были определены врачом как неразрешенные.
- Злоупотребление алкоголем или лекарственными препаратами в течение последних 6 месяцев.

### 3. Что происходило во время исследования?

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

Были такие группы лечения:

- **Ксолар**<sup>®</sup> (исследуемый лекарственный препарат) — вводился под кожу один раз в 2 или 4 недели. Доза составляла 150–600 мг в зависимости от массы тела пациента 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>.
- 63 человека в группе плацебо.

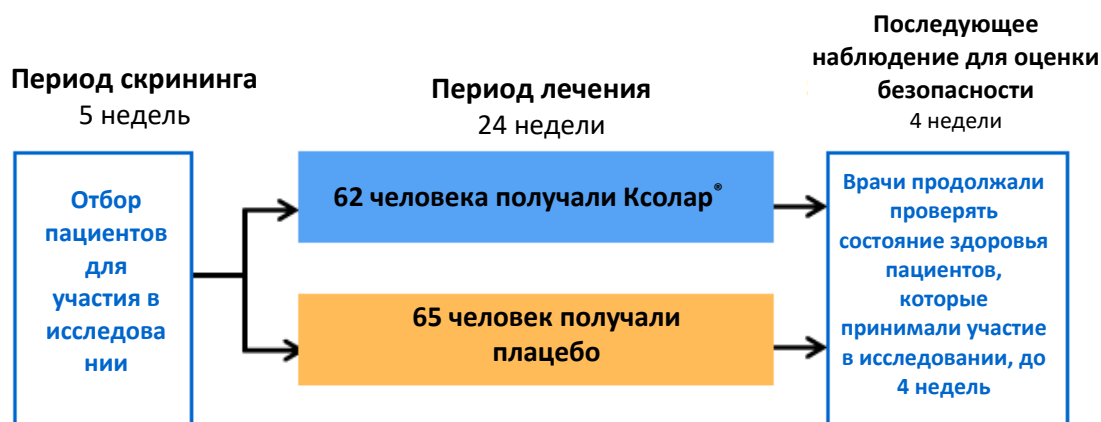
Исследование включало 5-недельный период скрининга (скрининговый период), 24-недельный период лечения (называемый «периодом лечения»), а затем 4-недельный период, в ходе которого проводился мониторинг пациентов на предмет развития каких-либо побочных эффектов (называемый «периодом последующего наблюдения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

Скрининговый период имел место до получения пациентами 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 пациенты 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<sup>®</sup> каждые 2 или 4 недели или плацебо в течение 24 недель.

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

Исследование завершено, поэтому в настоящее время никто из пациентов 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 пациенты получали Ксолар® в течение 28 недель, после чего за ними наблюдали в течение еще 24 недель. «Открытое» означает, что как врачи, так и пациенты знают, какое лечение получает пациент. Цель данного исследования — изучить эффект Ксолара® в течение более длительного времени. В него будут включены люди, которые завершили любое из текущих исследований (например, POLYP 1 и POLYP 2).



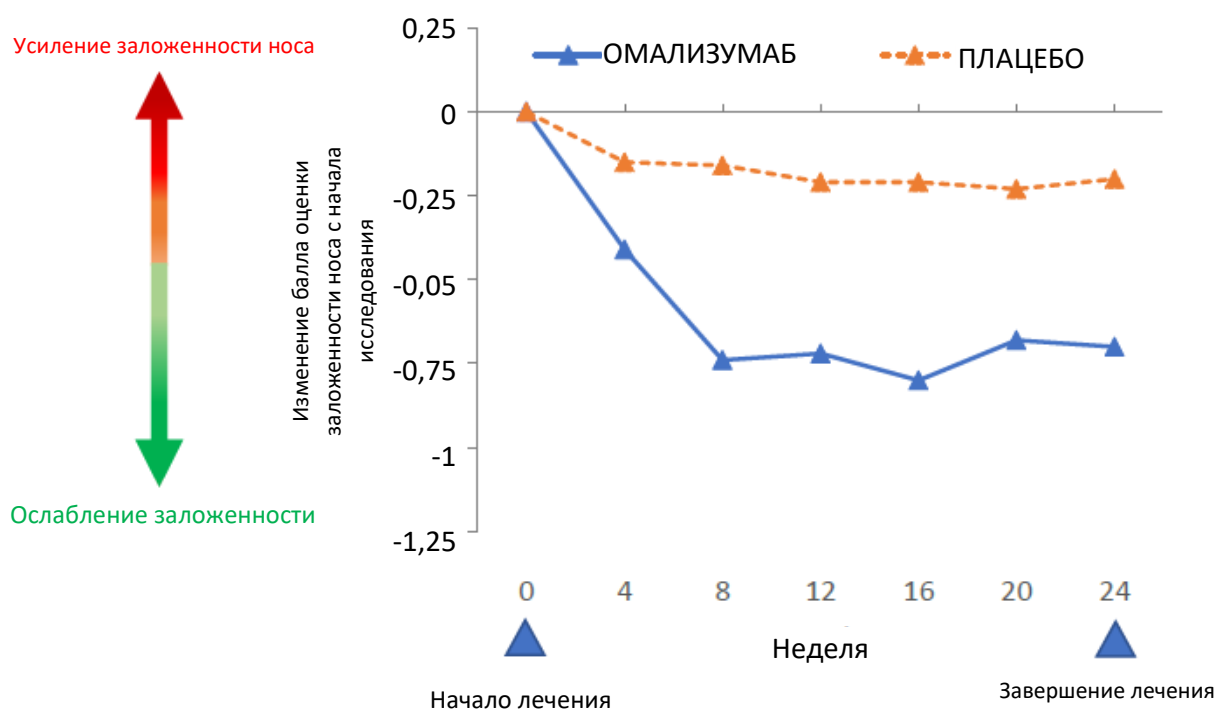
## 4. Каковы результаты исследования на данный момент?

### 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 группах Ксолара® и плацебо.

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

**У пациентов, которые получали Ксолар®, наблюдалось более выраженное уменьшение заложенности носа по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.**

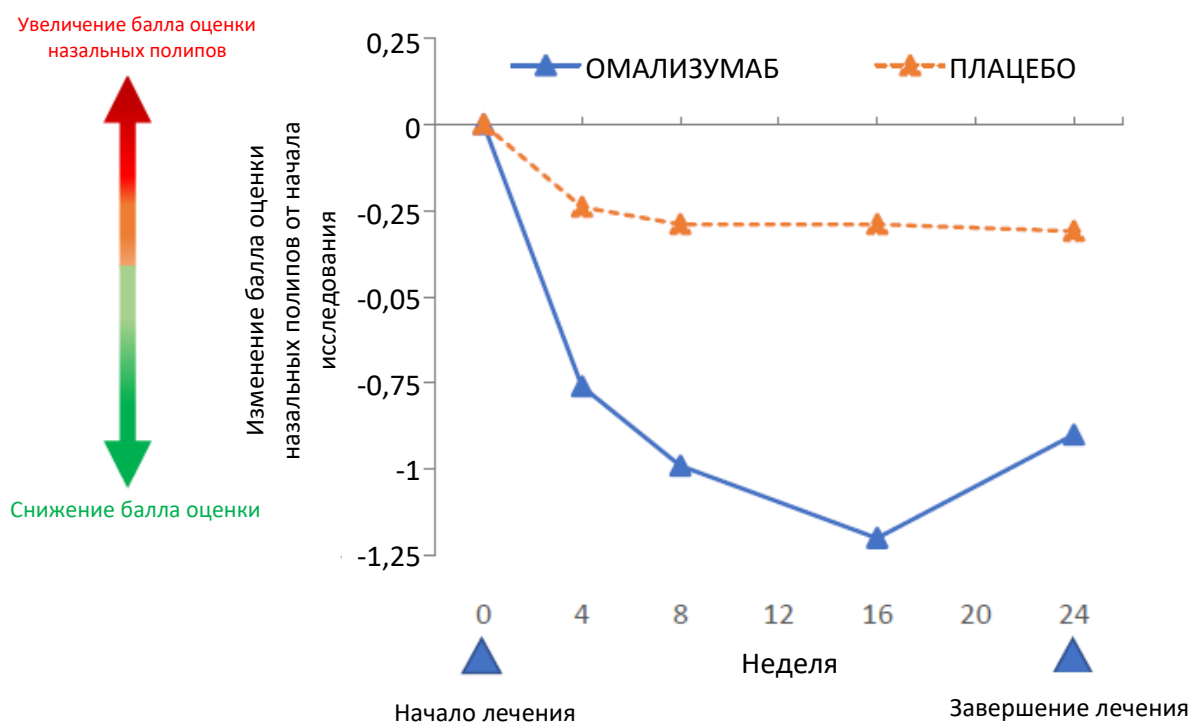


## Вопрос 2. Уменьшался ли размер носовых полипов через 24 недели применения Ксолара® по сравнению с периодом до начала лечения?

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

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

**У пациентов, которые получали Ксолар®, наблюдалось более значительное уменьшение размера назальных полипов в сравнении с пациентами, 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 пациентам 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 пациентов с момента начала исследования (Рисунок). Эти данные сравнивали в группе Ксолара® и плацебо.

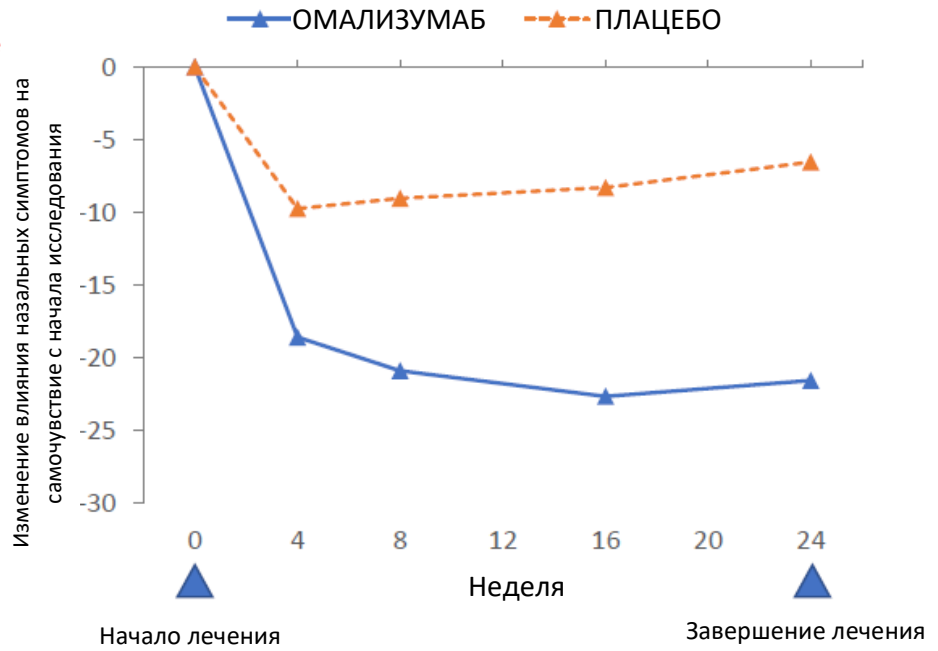
- Пациенты как в группе Ксолара®, так и в группе плацебо сообщали о том, что во время исследования симптомы меньше влияли на их самочувствие, чем до начала исследования.
- Это улучшение было более выраженным у людей, получающих Ксолар®, чем у людей, получающих плацебо.
- У пациентов наблюдалось уменьшение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

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

Усиление влияния  
симптомов на самочувствие



Снижение влияния симптомов  
на самочувствие



## 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 (возникавшими у > 5 % пациентов), которые наблюдались во время исследования, были:

- Астма: 2 (3,2 %) пациента, получавших Ксолар®, по сравнению с 5 (7,8 %) пациентами, получающими плацебо
- Носовое кровотечение: 4 (6,3 %) пациента, получавших Ксолар®, по сравнению с 1 (1,6 %) человеком, получающим плацебо
- Носовые полипы: 1 (1,6 %) пациент, получающий Ксолар®, по сравнению с 4 (6,3 %) пациентами, получающими плацебо
- Назофарингит (отек носа и горла): 5 (7,9 %) пациентов, получающих Ксолар®, по сравнению с 9 (14,1 %) пациентами, получающими плацебо
- Головная боль: 7 (11,1 %) пациентов, получающих Ксолар®, по сравнению с 3 (4,7 %) пациентами, получающими плацебо
- Реакция в месте инъекции: 5 (7,9 %) пациентов, получающих Ксолар®, по сравнению с 2 (3,1 %) пациентами, получающими плацебо

В целом Ксолар® в этом исследовании хорошо переносился, а его безопасность соответствовала нашему пониманию безопасности Ксолара® 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 в ходе 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 эффект Ксолара® в течение более длительного времени. В него включены люди, которые завершили исследование фазы 3 (например, POLYP 1 и POLYP 2).

Это 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: «Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Nasal Polyposis: Results from Two, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trials (POLYP 1 and POLYP 2)» («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: Рандомизированное, многоцентровое, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование III фазы препарата Ксолар® у пациентов с хроническим риносинуситом с назальными 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.