

Результати клінічного дослідження — короткий огляд для осіб, які не є фахівцями в галузі медицини

Дослідження під назвою POLYP 2 для порівняння препарату Ксолар® із плацебо у пацієнтів із назальними поліпами і триваючим запаленням носа і навколоносових пазух

Повну назву дослідження наведено в кінці короткого огляду.

Про цей короткий огляд

Цей документ — короткий огляд результатів клінічного дослідження (яке в цьому документі називається просто «дослідження»), складено для:

- представників громадськості та
- людей, що брали участь у дослідженні.

Цей короткий огляд ґрунтується на інформації, відомій на момент його створення (грудень 2019 р.) У даний час може бути відома додаткова інформація.

Дослідження розпочалося в листопаді 2017 року і закінчилося в березні 2019 р У цьому короткому огляді представлені повні результати дослідження до його завершення в березні 2019 р

Жодне дослідження не може розповісти нам все про ризики і користь лікарського препарату. Щоб дізнатися все, що нам потрібно, необхідна участь багатьох людей у багатьох дослідженнях. Результати цього дослідження можуть відрізнятися від результатів інших досліджень того ж лікарського препарату.

- Це означає, що Вам не слід приймати рішення на підставі цього короткого огляду — проконсультуйтеся зі своїм лікарем перед прийняттям будь-яких рішень щодо лікування.

Ми дякуємо людям, які брали участь у цьому дослідженні!

Люди, які брали участь у дослідженні, допомогли вченим відповісти на важливі запитання про м'які новоутворення в носі (які називаються назальними поліпами) і про досліджуваний препарат.

Зміст короткого огляду

1. Загальна інформація про це дослідження
2. Хто брав участь у цьому дослідженні?
3. Що відбувалося під час дослідження?
4. Які результати дослідження?
5. Які побічні ефекти препарату?
6. Яким чином це дослідження допомогло науці?
7. Чи існують плани щодо проведення інших досліджень?
8. Де я можу отримати додаткову інформацію?

Основна інформація про це дослідження

- Це дослідження проводилося для оцінки лікарського препарату (досліджуваного препарату) у людей із назальними поліпами, в яких спостерігається тривале запалення носових пазух і внутрішньої частини носа.
- У цьому дослідженні пацієнти отримували досліджуваний препарат (Ксолар®) або ідентичний препарат-пустушку (який називається «плацебо»). Те, який препарат призначали кожній людині, вирішувалося методом випадкового вибору.
- У цьому дослідженні брали участь 127 людей в 10 країнах.
- Дослідження показало, що в людей, які отримували Ксолар®, закладеність носа була менш вираженою, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо.
- Також у людей, які отримували Ксолар®, зменшувався розмір носових поліпів порівняно з людьми, які отримували плацебо.
- У пацієнтів, які отримували Ксолар®, спостерігалось поліпшення самопочуття, а їх симптоми були не такими сильними, як у пацієнтів, які отримували плацебо.
- Загалом Ксолар® у цьому дослідженні добре переносився, а його безпечність знаходилась у відповідності з нашим розумінням безпеки Ксолару® при інших захворюваннях (таких як астма та хронічна ідіопатична/спонтанна кропив'янка).

1. Загальна інформація про це дослідження

Навіщо проводилося це дослідження?

Носові (назальні) поліпи — це м'які безболісні утвори (розростання слизової) всередині носа. Назальні поліпи можуть виникати в людей із тривалим набряком (запаленням) слизової оболонки носа і навколоносових пазух, що має назву «хронічний риносинусит». Навколоносові пазухи — це з'єднана між собою система порожнистих просторів у кістках черепа та обличчя. У них виробляється слиз для зволоження внутрішньої поверхні носа. Згодом, якщо запалення не зменшується, у деяких людей виникають назальні поліпи.

У людей із назальними поліпами можуть спостерігатися такі симптоми, як:

- закладеність носа;
- нежить;
- густі жовті або зелені слизові виділення з носа;
- зниження нюху;
- кашель;
- лицевий біль.

Сучасні лікарські препарати для людей із назальними поліпами спрямовані на зменшення набряку і симптомів захворювання. Ці препарати зазвичай включають стероїдні назальні спреї, таблетки кортикостероїдів і антибіотики. Однак у багатьох людей зберігаються симптоми, які заважають у повсякденному житті і вимагають більш ефективних лікарських препаратів. Деяким людям потрібне хірургічне втручання для видалення назальних поліпів, але це не вирішує проблему назавжди, оскільки поліпи часто виникають знову.

Вчені виявили, що запалення за наявності назальних поліпів аналогічне запаленню, що спостерігається при астмі — захворюванні, при якому дихальні шляхи дуже чутливі і в них легко виникає запалення. Оскільки ці види запалення схожі, вчені вивчають існуючі препарати для лікування астми, такі як Ксолар[®], щоб визначити, чи можуть вони допомогти людям із назальними поліпами.

Що таке досліджуваний лікарський препарат?

Предметом цього дослідження є лікарський препарат під назвою Ксолар® (також відомий як «омалізумаб»). Ксолар® було схвалено для лікування астми з 2003 року та тривалої кропив'янки (стан, який називається хронічною ідіопатичною/спонтанною кропив'янкою) — з 2014 року.

- Слово «Ксолар»® вимовляється так, як і пишеться.
- Те ж стосується і слова «омалізумаб».
- Ксолар® — це тип білка, що називається антитілом, який діє, прикріплюючись до іншого антитіла (під назвою IgE) і блокуючи його. IgE зазвичай обумовлює алергічні симптоми і алергічне запалення. Коли Ксолар® блокує IgE, це може зменшити алергічну симптоматику та алергічне запалення.
- Ксолар® вводиться у вигляді ін'єкцій під шкіру кожні 2 або 4 тижні.

У дослідженні препарат Ксолар® порівнювали з плацебо.

- Вимова слова «плацебо» не відрізняється від його написання.
- Плацебо на вигляд схоже на Ксолар®, але не містить справжніх ліків. Це означає, що плацебо не чинить ніякого обумовленого ліками впливу на організм.
- Плацебо вводиться під шкіру, як і Ксолар®.
- Дослідники порівнювали препарат Ксолар® із плацебо, щоб вивчити переваги та/або побічні ефекти Ксолару®.

Що дослідники хотіли дізнатися?

Дослідники провели це дослідження для порівняння препарату Ксолар® із плацебо у людей із назальними поліпами, щоб визначити, чи викликає препарат Ксолар® поліпшення перебігу назальних поліпів та пов'язаних із ними симптомів (див. розділ 4 «Які результати дослідження?»).

Вони також хотіли дізнатися, наскільки безпечний цей лікарський препарат, перевіrivши, в якій кількості людей спостерігалися побічні ефекти при застосуванні Ксолару® або плацебо під час цього дослідження (див. розділ 5 «Які були побічні ефекти?»).

Основними запитаннями, на які хотіли відповісти дослідники, були такі:

1. Чи зменшувалася закладеність носа у людей із назальними поліпами через 24 тижні застосування Ксолару® порівняно з періодом до початку лікування?
2. Чи зменшувався розмір носових поліпів через 24 тижні застосування Ксолару® порівняно з періодом до початку лікування?

Дослідники також хотіли відповісти на інші запитання:

3. Чи зменшився вплив симптомів на самопочуття пацієнтів із назальними поліпами після застосування препарату?
4. Чи виникали в людей, які отримували препарат, якісь побічні ефекти, і якщо так, то які?

Яким було це дослідження?

Це дослідження було дослідженням 3-ї фази. Це означає, що Ксолар® перед цим дослідженням був випробуваний у меншій кількості людей із назальними поліпами. У цьому дослідженні

вивчали **більшу** кількість пацієнтів із назальними поліпами, які отримували або препарат Ксолар[®], або плацебо.

Дослідження було рандомізованим. Це означає, що рішення щодо того, які учасники дослідження будуть отримувати Ксолар[®], приймалося випадковим чином (як при підкиданні монети), за допомогою комп'ютера. У цьому дослідженні на 1 людину, якій був призначений Ксолар[®], припадала 1 людина, якій було призначено плацебо.

Це дослідження проводилося подвійним сліпим методом. Це означає, що ані люди, які беруть участь у дослідженні, ані лікарі-дослідники не знали, який лікарський препарат отримували пацієнти. «Маскування» дослідження проводиться для того, щоб можна було провести об'єктивну оцінку лікування, виключивши людей, які очікують на певні ефекти, пов'язані із застосуванням лікарського препарату.

Коли і де проводилося дослідження?

Дослідження розпочалося в листопаді 2017 року і закінчилося в березні 2019 р У цьому короткому огляді представлені повні результати дослідження до його завершення в березні 2019 р

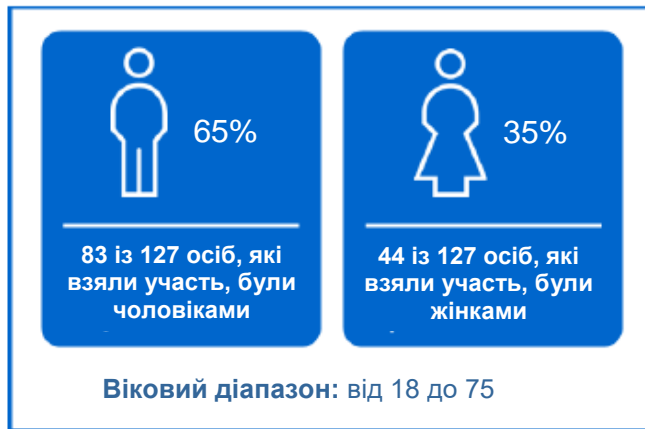
Дослідження проводилося в 45 дослідницьких центрах у 10 країнах Північної Америки та Європи. На карті внизу показані країни, в яких проводилося дослідження.

- Сполучені Штати Америки
- Польща
- Іспанія
- Угорщина
- Росія
- Франція
- Україна
- Бельгія
- Фінляндія
- Мексика



2. Хто брав участь у цьому дослідженні?

У цьому дослідженні взяли участь 127 осіб із назальними поліпами. Більше інформації про людей, які брали участь, наведено нижче.



Люди **могли** взяти участь у дослідженні, якщо в них спостерігалось все із вказаного нижче:

- Множинні великі поліпи в обох ніздрях.
- Симптоми назальних поліпів, які впливають на самопочуття пацієнтів.
- Закладеність носа до початку дослідження.
- Наявність хоча б одного із симптомів — виділення з носа (наприклад, необхідність висякати, або стікання слизу по задній стінці глотки) та/або втрата чи зниження нюху.
- Попереднє лікування назальним стероїдним спреєм протягом як мінімум 4 тижнів до початку дослідження, яке не було ефективним. Під час дослідження пацієнти повинні були продовжувати це лікування.

Люди **не могли** брати участь у дослідженні, якщо в них спостерігалось хоча б щось із вказаного нижче:

- Попередня реакція на препарат Ксолар®.
- Лікування певними протизапальними препаратами з приводу астми або певними лікарськими препаратами, які пригнічують імунну систему.
- Хірургічне втручання на носі або пазухах протягом останніх 6 місяців, у тому числі хірургічне втручання для видалення назальних поліпів.
- Неконтрольована носова кровотеча, що вимагала хірургічного втручання або іншого лікування, протягом останніх 2 місяців.
- Певні стани легень або імунної системи, або інше серйозне захворювання.
- Лікування іншим лікарським препаратом, який може вплинути на назальні поліпи.
- Недавня або тривала інфекція, яка вимагала стаціонарного лікування, недавнє лікування антибіотиками або препаратами, визначеними лікарем як недоволені.
- Зловживання алкоголем або лікарськими препаратами протягом останніх 6 місяців.

3. Що відбувалося під час дослідження?

Під час дослідження пацієнтів випадковим чином розподіляли у групи для отримання одного з 2 препаратів.

Були такі групи лікування:

- **Ксолар®** (досліджуваний препарат) — вводять під шкіру один раз на 2 або 4 тижні. Доза становила 150–600 мг залежно від маси тіла пацієнта і рівня IgE у крові.

- **Плацебо** (препарат-пустушка) — вводять під шкіру один раз на 2 або 4 тижні.

На початку дослідження було вибрано 62 людини для отримання Ксолару® і 66 людей — для отримання плацебо. Деякі люди після того, як вони пройшли відбір, вирішили не брати участі в дослідженні, тому кількість людей, які фактично завершили дослідження, була іншою:

- 55 людей у групі Ксолару®.
- 63 людини у групі плацебо.

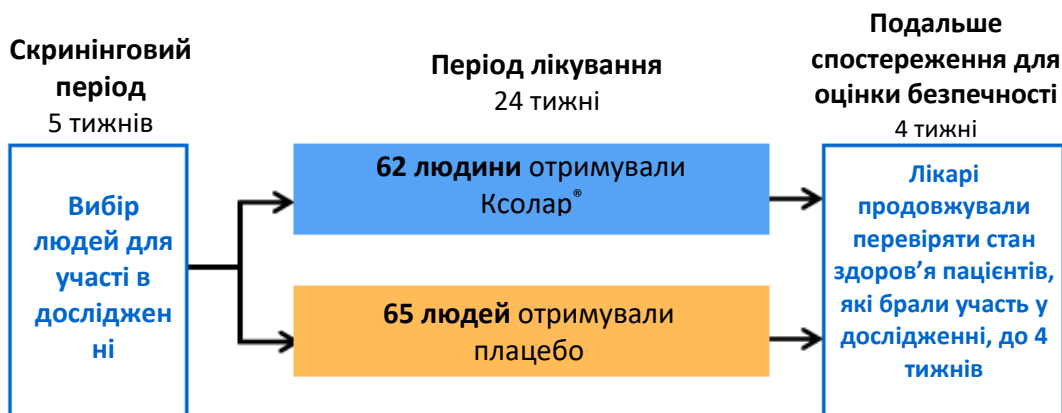
Дослідження включало 5-тижневий період скринінгу (скринінговий період), 24-тижневий період лікування (що називається «періодом лікування»), а потім 4-тижневий період, під час якого проводився моніторинг пацієнтів щодо розвитку будь-яких побічних ефектів (називається «періодом подальшого спостереження для оцінки безпечності»).

Скринінговий період проходив до отримання пацієнтами призначеного лікування. Протягом цього періоду їм потрібно було пройти ряд обстежень, щоб перевірити, чи можуть вони бути включені в дослідження. Перед початком періоду скринінгу і кожні 4–8 тижнів під час періоду лікування пацієнти також повинні були проходити процедуру, під час якої в ніс вводили прилад із камерою для оцінки ступеня тяжкості назальних поліпів (назальна відеоендоскопія). У цей час їм також видавали портативний пристрій, на якому вони могли щодня реєструвати свої назальні симптоми під час дослідження.

Пацієнти, які пройшли цей скринінг, потім переходили в період лікування, під час якого вони отримували препарат Ксолар® кожні 2 або 4 тижні або плацебо протягом 24 тижнів.

Після закінчення періоду лікування за пацієнтами проводилося подальше спостереження протягом ще 4 тижнів із метою контролю можливих побічних ефектів.

Дослідження завершено, тому в даний час ніхто з пацієнтів не отримує досліджуваний препарат. Нижче наведено додаткову інформацію про те, що відбувалося під час дослідження.



Пацієнтам, які завершили це дослідження і в яких не виникало серйозних реакцій на досліджуваний препарат, дозволялося продовжити участь у відкритому додатковому дослідженні, в якому всі пацієнти отримували Ксолар® протягом 28 тижнів, після чого за ними спостерігали протягом ще 24 тижнів. «Відкрите» означає, що як лікарі, так і пацієнти знають, яке лікування отримує пацієнт. Мета цього дослідження — вивчити ефект Ксолару® протягом більш

тривалого часу. До нього будуть включені люди, які завершили будь-яке з поточних досліджень (наприклад, POLYP 1 і POLYP 2).

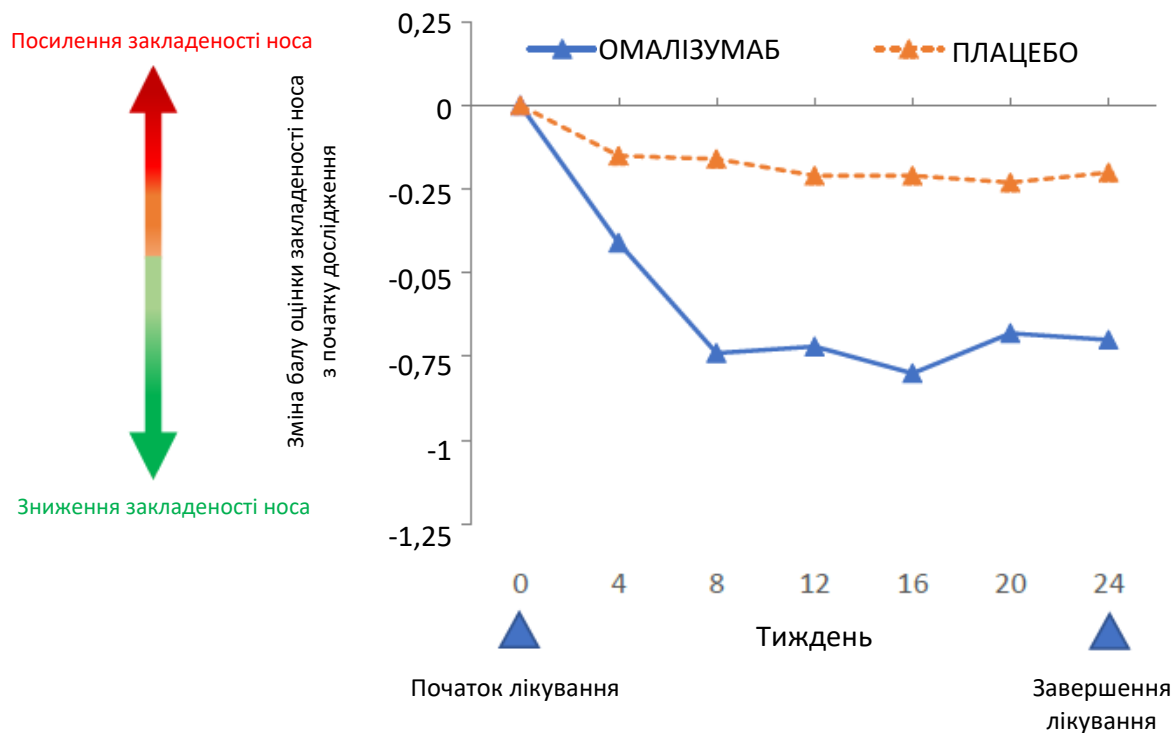
4. Які результати дослідження на даний момент?

Запитання 1. Чи зменшувалася закладеність носа у людей із назальними поліпами через 24 тижні застосування Ксолару® порівняно з періодом до початку лікування?

Пацієнтам видавали портативний пристрій для щоденної (проводилась щоранку) оцінки закладеності носа шляхом запису відповіді на запитання «Ваш ніс закладений?» — «зовсім ні (0 балів), «трохи» (1 бал), «помірно» (2 бали) або «сильно» (3 бали). Дослідники вивчали зміну закладеності носа протягом дослідження шляхом порівняння середньої добової оцінки після закінчення лікування з оцінкою до початку лікування (Рисунок). Ці дані порівнювали у групах Ксолару® і плацебо.

- У пацієнтів, які отримували Ксолар®, спостерігалось більш виражене зменшення симптомів закладеності носа порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо.
- У пацієнтів спостерігалось зменшення симптомів закладеності носа вже на тижні 4, і симптоми продовжували зменшуватися до тижня 24 (закінчення дослідження).

У пацієнтів, які отримували Ксолар®, спостерігалось більш виражене зменшення закладеності носа порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо.

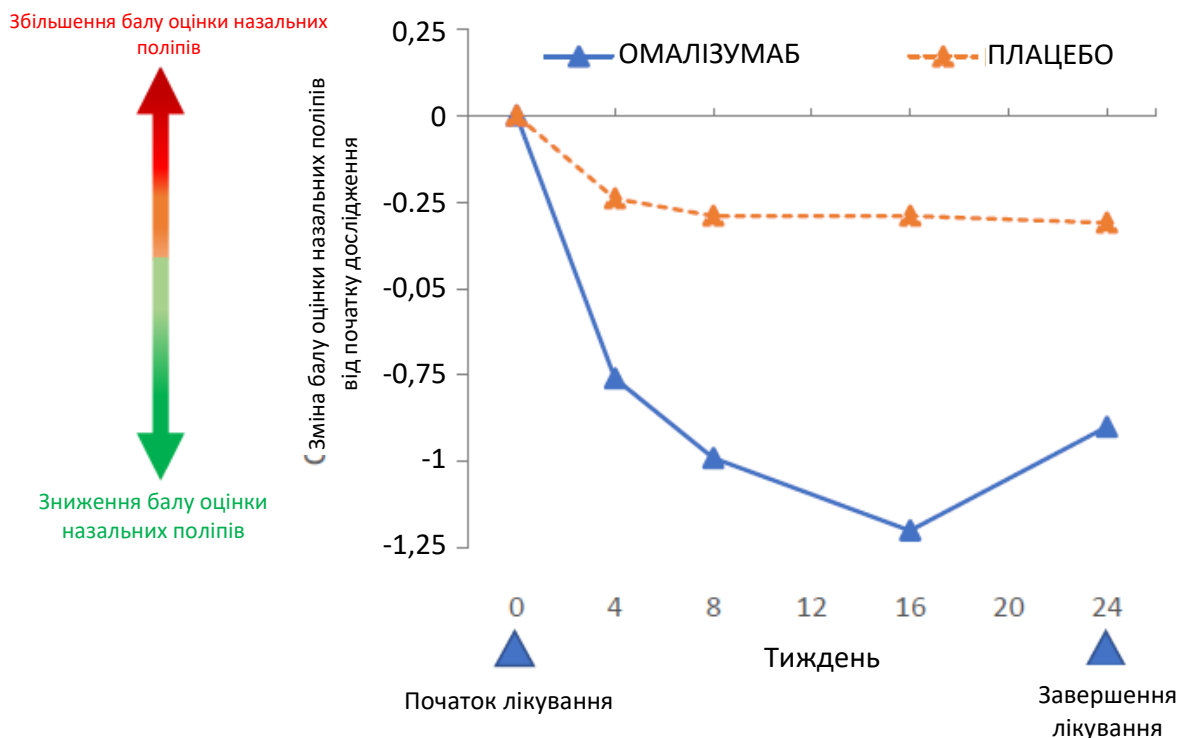


Запитання 2. Чи зменшувався розмір носових поліпів через 24 тижні застосування Ксолару® порівняно з періодом до початку лікування?

Дослідники також перевіряли, чи знижувався бал оцінки розміру назальних поліпів після лікування порівняно з періодом до початку лікування. Ці дані порівнювали у групах Ксолару® і плацебо. Для визначення балу оцінки назальних поліпів використовували інструмент із камерою, який вводили в ніс для вимірювання розмірів поліпів.

- У пацієнтів, які отримували Ксолар®, спостерігалось значне зниження балу оцінки назальних поліпів, тоді як у пацієнтів, які отримували плацебо, спостерігалось лише незначне зниження цього балу.
- У людей, які отримували Ксолар®, зниження балу оцінки назальних поліпів відбувалося вже на тижні 4 і тривало до тижня 24 (закінчення дослідження).

У пацієнтів, які отримували Ксолар®, спостерігалось більш значне зменшення розміру назальних поліпів порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо.



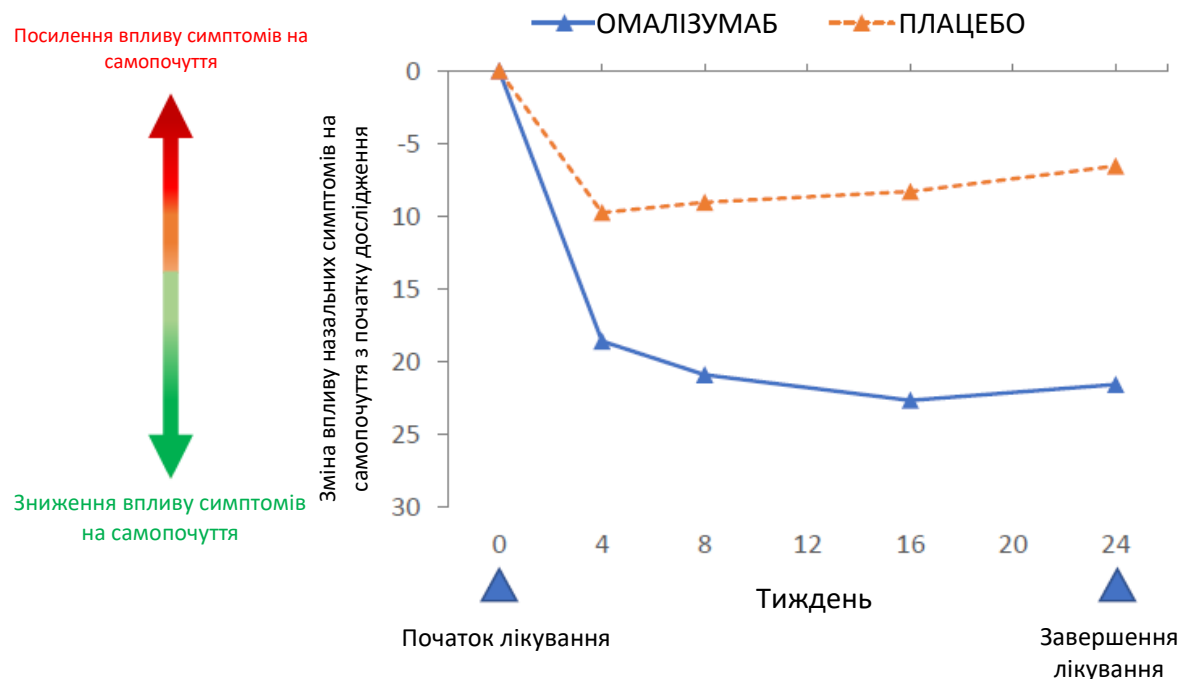
Запитання 3. Чи спостерігалось в людей із назальними поліпами зменшення впливу симптомів на їх самопочуття через 24 тижні лікування Ксоларом® порівняно з періодом до початку лікування?

Під час візитів до медичного закладу протягом дослідження вчені ставили пацієнтам запитання про їхнє самопочуття. До них належали запитання про вплив симптомів назальних поліпів, таких як нежить, необхідність висякатися, кашель і втрата нюху, на їх самопочуття.

Пацієнти використовували свої портативні пристрої для оцінки впливу назальних симптомів на їх самопочуття за останні 2 тижні — «не викликають проблем» (0 балів), «дуже незначні проблеми» (1 бал), «легкі або незначні проблеми» (2 бали), «помірні проблеми» (3 бали), «важкі проблеми» (4 бали) або «проблеми настільки сильні, наскільки це можливо» (5 балів). Дослідники порівнювали загальний бал на кожному візиті періоду лікування із загальним балом до початку лікування для оцінки зміни впливу симптомів на самопочуття пацієнтів з моменту початку дослідження (Рисунок). Ці дані порівнювали у групах Ксолару® і плацебо.

- Пацієнти як у групі Ксолару®, так і у групі плацебо повідомляли про те, що під час дослідження симптоми менше впливали на їх самопочуття, ніж до початку дослідження.
- Це поліпшення було більш вираженим у людей, які отримували Ксолар®, ніж у людей, які отримували плацебо.
- У пацієнтів спостерігалось зменшення впливу симптомів на їх самопочуття вже на тижні 4, а в людей, які отримували Ксолар®, воно продовжувало зменшуватися до тижня 24 (закінчення дослідження).

Пацієнти, які отримували Ксолар®, повідомляли, що їх симптоми мали менший вплив на самопочуття порівняно з такими ж змінами у людей, які отримували плацебо.



5. Які побічні ефекти препарату?

Побічні ефекти (також відомі як «небажані реакції») — це небажані медичні проблеми (наприклад, головний біль), які виникають під час дослідження.

Під час цього дослідження в жодного пацієнта, який одержував Ксолар[®], не спостерігалось серйозних побічних ефектів, пов'язаних із лікарським препаратом, і жоден пацієнт не припинив отримувати Ксолар[®] через побічні ефекти. Найбільш частими небажаними явищами (що виникали у > 5 % пацієнтів), які спостерігалися під час дослідження, були:

- Астма: 2 (3,2 %) пацієнти, які отримували Ксолар[®], порівняно з 5 (7,8 %) пацієнтами, які отримували плацебо
- Носова кровотеча: 4 (6,3 %) пацієнти, які отримували Ксолар[®], порівняно з 1 (1,6 %) людиною, яка отримувала плацебо
- Носові поліпи: 1 (1,6 %) пацієнт, який отримував Ксолар[®], порівняно з 4 (6,3 %) пацієнтами, які отримували плацебо
- Назофарингіт (набряк носа і горла): 5 (7,9 %) пацієнтів, які отримували Ксолар[®], порівняно з 9 (14,1 %) пацієнтами, які отримували плацебо
- Головний біль: 7 (11,1 %) пацієнтів, які отримували Ксолар[®], порівняно з 3 (4,7 %) пацієнтами, які отримували плацебо
- Реакція в місці ін'єкції: 5 (7,9 %) пацієнтів, які отримували Ксолар[®], порівняно з 2 (3,1 %) пацієнтами, які отримували плацебо

Загалом Ксолар[®] у цьому дослідженні добре переносився, а його безпечність знаходилася у відповідності з нашим розумінням безпеки Ксолару[®] при інших захворюваннях (таких як астма і хронічна ідіопатична/спонтанна кропив'янка).

Інші побічні ефекти

Інформацію про інші побічні ефекти (не вказані в розділах вище) можна знайти на веб-сайтах, наведених у кінці цього короткого огляду — див. розділ 8.

6. Яким чином це дослідження допомогло науці?

Представлена тут інформація отримана під час дослідження за участю 127 осіб із назальними поліпами. Результати допомагають дослідникам дізнатися більше про назальні поліпи і препарат Ксолар[®].

Жодне дослідження не може розповісти нам все про ризики і користь лікарського препарату. Щоб дізнатися все, що нам потрібно, необхідна участь багатьох людей у багатьох дослідженнях. Результати цього дослідження можуть відрізнятись від результатів інших досліджень того ж лікарського препарату.

- Це означає, що Вам не слід приймати рішення на підставі цього короткого огляду — проконсультуйтеся зі своїм лікарем перед прийняттям будь-яких рішень щодо лікування.

7. Чи проводяться інші дослідження або чи планується їх проведення?

У даний час проводиться інше дослідження з вивчення ефектів і безпечності препарату Ксолар[®].

- На момент публікації цього документа триває відкрите додаткове дослідження. Мета відкритого додаткового дослідження — вивчити ефект Ксолару® протягом більш тривалого часу. До нього включені люди, які завершили дослідження фази 3 (наприклад, POLYP 1 і POLYP 2).

Дане дослідження почалося в листопаді 2017 року і закінчилося в березні 2019 р. У цей короткий огляд включені повні результати, отримані до закінчення дослідження в березні 2019 р. На момент написання цього короткого огляду дослідження було завершено, а збір інформації припинено.

8. Де я можу отримати додаткову інформацію?

Додаткову інформацію про це дослідження можна знайти на веб-сайтах, наведених нижче:

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

Якщо Ви хочете дізнатися більше про результати цього дослідження, нижче представлено повну назву відповідної наукової статті: «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)» («Ефективність та безпека омалізумабу у пацієнтів з назальним поліпозом: результати двох багатоцентрових, рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих досліджень III фази (POLYP 1 і POLYP 2)»). Автори наукової статті: P. Gevaert, T. A Omachi, J. Corren, J. Mullol, J. Han та ін.

До кого я можу звернутися, якщо в мене виникнуть запитання щодо цього дослідження?

Якщо після прочитання цього короткого огляду у Вас виникнуть додаткові запитання:

- Ви можете зв'язатися з компанією «Ф. Хоффманн-Ля Рош», Базель, Швейцарія, або її представником у місцевому офісі компанії «Дженентек» (у США) або компанії «Новартіс» (в Європі).

Якщо Ви брали участь у цьому дослідженні і у Вас виникли якісь запитання щодо його результатів:

- зверніться до лікаря-дослідника або персоналу дослідницького центру чи лікарні.

Якщо у Вас є запитання щодо Вашого лікування:

- поговоріть із лікарем, який Вас лікує.

Хто організував і оплатив це дослідження?

Це дослідження було організовано і оплачено компанією «Дженентек Інкорпорейтед», членом групи компаній «Рош», і компанією «Новартіс Фарма АГ».

Повна назва дослідження та інша ідентифікуюча інформація

Повна назва цього дослідження: Рандомізоване, багатоцентрове, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване клінічне дослідження III фази препарату Ксолар® у пацієнтів з хронічним риносинуситом з назальними поліпами.

Це дослідження називається «POLYP 2».

- Номер протоколу даного дослідження: GA39855.
 - Ідентифікатор цього дослідження на веб-сайті ClinicalTrials.gov: NCT03280537.
 - Номер EudraCT для даного дослідження: 2017-001718-28.