

Исследование, изучающее безопасность длительного приема препарата бевацизумаб людьми с разными видами рака

Полное название исследования указано в конце обзора.

Благодарим Вас!

Благодарим за участие в этом международном клиническом исследовании (именуемом далее — «исследование»). Ваше участие помогает исследователям ответить на важные медицинские вопросы об исследуемом препарате бевацизумаб. В данном исследовании AVALTE изучалась безопасность бевацизумаба для людей с онкологическими заболеваниями при монотерапии или в сочетании с другими противораковыми препаратами.

Мы надеемся, что благодаря этому обзору Вы познакомитесь с результатами исследования и узнаете, как они помогут улучшить лечение людей с опухолями, вызванными различными видами рака. Если у Вас возникнут вопросы об этих результатах, обратитесь к своему врачу-исследователю.

О данном обзоре

Этот обзор результатов исследования, проводимого с участием людей с опухолями, вызванными различными видами рака, написан для:

- Людей, принимавших участие в исследовании,
- Широкой общественности

Исследование началось в июле 2012 года и завершилось в сентябре 2019 года. Данный обзор основан на окончательных результатах и информации, имеющейся на момент написания обзора (июнь 2020 г.). На сегодняшний день могла быть получена новая информация.

Одного исследования недостаточно, чтобы узнать все о безопасности препарата. Для того чтобы узнать все, что нас интересует, потребуется участие многих людей во многих исследованиях. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований, посвященных тому же препарату. **Это означает, что Вам не следует принимать решения на основании только одного обзора — перед тем, как принять любые решения о лечении, всегда консультируйтесь со своим врачом.**

Содержание обзора

1. Общая информация об этом исследовании
2. Кто принимал участие в исследовании?
3. Что произошло во время исследования?
4. Какими были результаты исследования?
5. Как это исследование помогло науке?
6. Планируются ли другие исследования?
7. Где можно найти дополнительную информацию?

Основная информация об этом исследовании

- Это исследование проводилось для того, чтобы выяснить, как препарат бевацизумаб («исследуемый препарат») влияет на людей с онкологическими заболеваниями — положительно или отрицательно.
- У людей, принимавших участие в исследовании, были следующие виды рака:
 - Рак груди
 - Рак яичников
 - Перитонеальная карцинома (раковая опухоль, образующаяся в тканях брюшной полости)
 - Почечно-клеточная карцинома (или рак почки)
 - Колоректальный рак (рак кишечника)
 - Рак легких
 - Мультиформная глиобластома (вид рака мозга)
- Этот тип исследования называется расширенным исследованием. Люди принимали бевацизумаб (в монотерапии или в сочетании с другими препаратами) в проводимом ранее исследовании и получили пользу от приема. После окончания первоначального исследования они продолжили принимать бевацизумаб в рамках расширенного исследования.
- Исследователей интересовало, насколько безопасно лечение бевацизумабом в долгосрочной перспективе (расширенное исследование).
- В этом исследовании принимали участие 95 человек из 21 страны.
- Основной результат: у 17 из 95 человек (18 %) наблюдалась по крайней мере одна серьезная проблема со здоровьем (угрожающая жизни или требующая госпитализации), которая может быть как связана, так и не связана с приемом бевацизумаба.
- Четыре человека умерли во время исследования.
- В общей сложности у 21 человека из 95 в исследовании (22 %) были серьезные побочные эффекты (или тяжелые «побочные реакции»), которые, как предполагается, связаны с бевацизумабом.

1. Общая информация об этом исследовании

Зачем проводилось это исследование?

Многие исследования изучали воздействие препарата бевацизумаб на людей с разными видами рака. После завершения этих исследований некоторые люди продолжили принимать бевацизумаб и могли получить пользу от продолжения приема бевацизумаба, поскольку у них не прогрессировал рак.

Это исследование было спроектировано таким образом, чтобы люди могли продолжить принимать бевацизумаб после завершения первого исследования (которое также называют «основным»). Исследователи также смогли изучить влияние бевацизумаба — положительное или отрицательное — в долгосрочной перспективе.

Люди участвовали в различных исследованиях бевацизумаба (в монотерапии или в сочетании с другими препаратами) перед началом этого расширенного исследования и проходили лечение разных видов рака.

Какие препараты изучались в исследовании?

В данном исследовании изучался препарат бевацизумаб (выпускаемый под маркой Avastin®). Эффект бевацизумаба достигается путем сокращения притока крови к опухоли, который требуется для ее роста (эта терапия называется «антиангиогенной»). Когда человек болеет раком, часто применяется противораковое лечение, например химиотерапия, поскольку она убивает быстрорастущие клетки, в частности раковые. Бевацизумаб действует по-другому. Он сокращает подачу крови, питающей опухоль, блокируя белок, который называется фактор роста сосудистого эндотелия или ФРСЭ. Здоровые клетки тоже производят ФРСЭ, но некоторые раковые клетки вырабатывают слишком большое количество ФРСЭ. Блокировка ФРСЭ может остановить рост новых кровеносных сосудов, в том числе здоровых кровеносных сосудов и кровеносных сосудов, питающих опухоль. Это может остановить рост опухоли. Бевацизумаб также влияет на то, как организм реагирует на опухоль. Блокировка ФРСЭ может вызвать изменения внутри опухоли, которые помогут иммунной системе в борьбе с раком.

Бевацизумаб в сочетании с другим противораковым лечением назначают людям со следующими видами рака:

- Колоректальный рак (рак кишечника)
- Немелкоклеточный рак легкого
- Глиобластома (вид рака мозга)
- Рак почек
- Рак яичников
- Рак груди
- Рак шейки матки

Все люди, принимавшие участие в исследовании, проходили лечение бевацизумабом. Некоторые получали только бевацизумаб, другие — бевацизумаб в сочетании с другим противораковым лечением. Люди продолжали то же самое лечение, которое они получали в прошлом исследовании. Например, если человек принимал только бевацизумаб в предыдущем исследовании, в расширенном исследовании также была выбрана монотерапия бевацизумабом.

Что хотели выяснить исследователи?

Исследователи провели данное исследование для того, чтобы выяснить, насколько безопасен бевацизумаб в долгосрочной перспективе. Для этого они проверили, у какого количества человек во время исследования наблюдались проблемы со здоровьем (побочные эффекты).

Исследователей интересовали следующие вопросы:

1. У какого количества человек были проблемы со здоровьем (которые могли быть связаны или не связаны с бевацизумабом) в ходе исследования?
2. У какого количества человек были серьезные проблемы со здоровьем (которые могли быть связаны или не связаны с бевацизумабом) в ходе исследования?
3. Сколько человек умерло во время исследования?
4. У какого количества человек проявились побочные эффекты, связанные с лечением бевацизумабом?
5. У какого количества человек были серьезные побочные эффекты (побочные эффекты с высокой степенью тяжести), связанные с лечением бевацизумабом?

Какого типа было данное исследование?

Это было исследование **фазы 3b/4**. Это означает, что исследование проводилось после того, как бевацизумаб был одобрен для назначения врачами пациентам.

Это исследование было **несравнительным**, т. е. все в данном исследовании проходили лечение бевацизумабом (в монотерапии или в сочетании с другими препаратами).

Данное исследование было **открытым**. Это означает, что участники исследования и врачи-исследователи знали, какой препарат принимают пациенты.

Это исследование было **расширенным**. Это означает, что люди, ранее принимавшие участие в исследовании бевацизумаба, продолжали принимать бевацизумаб после завершения предыдущего исследования («основного»).

Когда и где проводилось исследование?

Исследование началось в июле 2012 года и завершилось в сентябре 2019 года. Этот обзор был написан после завершения исследования.

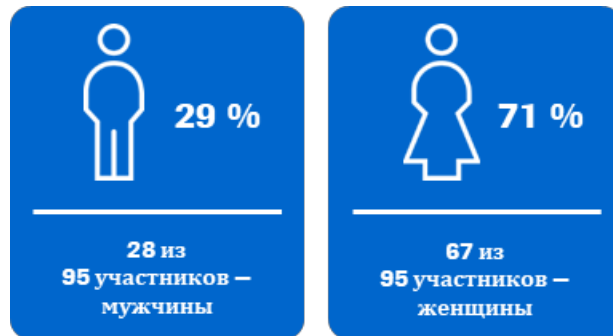
Исследование проводилось в 67 исследовательских центрах в 21 стране Африки, Азии, Европы, Северной и Южной Америки. На этой карте показаны страны, где проводилось это исследование.

21
страна



2. Кто принимал участие в исследовании?

В ходе данного исследования 95 больных раком людей принимали бевацизумаб. Здесь содержится более подробная информация о людях, принимавших участие в исследовании.



Возрастной диапазон: От 23 лет до 81 года

95 участников данного исследования принимали участие в предыдущих исследованиях, во время которых они принимали бевацизумаб. После завершения первого исследования бевацизумаба они перешли в расширенное исследование.

Люди могли принять участие в данном исследовании, если:

- У них был рак, который не прогрессировал после лечения бевацизумабом (в рамках монотерапии или в сочетании с другим противораковым лечением) во время первого исследования.
 - У людей в данном исследовании были следующие виды рака:
 - У 11 человек был рак груди
 - У 41 человека был рак яичников или перитонеальный рак (раковая опухоль в тканях, выстилающих брюшную полость)
 - У 7 человек был колоректальный рак (рак кишечника)
 - У 6 человек была почечно-клеточная карцинома (или рак почки)
 - У 16 человек был немелкоклеточный рак легкого
 - У 14 человек была мультиформная глиобластома (вид рака мозга)

Люди не могли принять участие в данном исследовании, если:

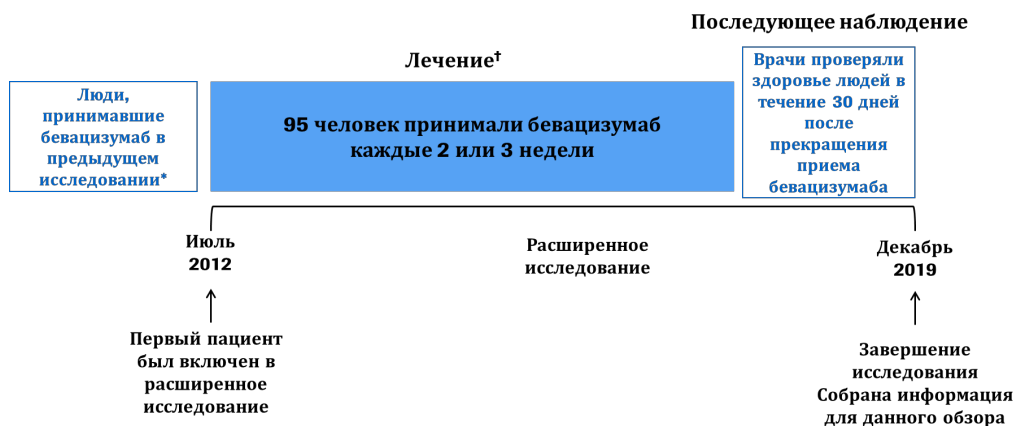
- У них был рак, прогрессирующий после лечения бевацизумабом в первом исследовании.
- У них возникла проблема со здоровьем в первом исследовании, которая могла быть связана с бевацизумабом, и исследователи порекомендовали прекратить прием бевацизумаба.

3. Что произошло во время исследования?

В общей сложности 95 человек завершили участие в предыдущем исследовании и были включены в это расширенное исследование.

Все 95 человек принимали бевацизумаб в виде единственной противораковой терапии или в сочетании с другим противораковым лечением.

На рисунке показано, как проходило исследование.



* Перед началом этого расширенного исследования люди принимали участие в одном из 17 разных исследований. В этих исследованиях участники принимали бевацизумаб каждые 2 или 3 недели.

[†] Участники принимали ту же дозу бевацизумаба, как и в предыдущем исследовании. В этом расширенном исследовании участники принимали бевацизумаб до наступления одного из трех событий: ухудшения заболевания, развития серьезного побочного эффекта от лечения («нежелательной реакции»), из-за которого дальнейшее участие в исследовании становилось невозможным, или принятия решения участником или его/ее врачом о прекращении лечения.

В этом исследовании половина участников принимали бевацизумаб в течение менее чем 15 месяцев (1¼ года), а вторая половина участников принимали бевацизумаб дольше 15 месяцев. При добавлении времени приема бевацизумаба в ходе проведения первого исследования, половина людей принимали бевацизумаб в течение менее чем 57 месяцев (4¾ года), а другая половина участников принимали бевацизумаб дольше 57 месяцев. Три человека принимали бевацизумаб дольше 10 лет (с диагнозом — рак груди).

4. Какими были результаты исследования?

В этом разделе показаны только основные результаты исследования. Информация обо всех прочих результатах содержится на веб-сайтах, указанных в конце этого обзора (см. раздел 7).

В данном обзоре мы обсудим все проблемы со здоровьем, возникшие у людей во время исследования. **Вопросы 1 и 2** касаются проблем медицинского характера, которые могут быть связаны или не связаны с приемом бевацизумаба. **Вопрос 3** касается пациентов, умерших в ходе исследования. **Вопросы 4 и 5** касаются побочных эффектов, под которыми понимаются проблемы со здоровьем, предположительно связанные с приемом бевацизумаба.

Вопрос 1: У какого количества человек были проблемы со здоровьем (которые могли быть связаны или не связаны с бевацизумабом) в ходе исследования?

В общей сложности у 79 из 95 участников исследования (83 %) отмечалась по крайней мере одна проблема со здоровьем, которая могла быть связана или не связана с приемом бевацизумаба во время исследования. У некоторых людей в этом исследовании не было никаких проблем со здоровьем.

На изображении показаны наиболее распространенные проблемы со здоровьем, которые наблюдались во время исследования — у 10 или более процентов участников исследования были зарегистрированы эти проблемы со здоровьем. Наиболее распространенной проблемой со здоровьем было наличие **белка в моче** — признак возможного повреждения почек.



Вопрос 2: У какого количества человек были серьезные проблемы со здоровьем (которые могли быть связаны или не связаны с бевацизумабом) в ходе исследования?

Проблема со здоровьем считается серьезной, если она угрожает жизни, требует госпитализации или вызывает проблемы в долгосрочной перспективе.

Во время исследования у 17 из 95 участников (18 %) отмечалась по крайней мере одна серьезная проблема со здоровьем, которая могла быть связана или не связана с приемом бевацизумаба.

На этом изображении показаны серьезные проблемы со здоровьем, зарегистрированные во время исследования.

Какие серьезные проблемы со здоровьем наблюдались во время исследования?



Во время исследования некоторые люди прекратили принимать бевацизумаб в связи с проблемами со здоровьем, которые могли быть связаны или не связаны с приемом бевацизумаба:

- 23 человека из 95 (24 %) прекратили принимать бевацизумаб в связи с проблемами со здоровьем
 - Наиболее распространенной причиной было наличие белка в моче — признак возможного повреждения почек — 13 человек из 95 (14 %) прекратили принимать бевацизумаб из-за наличия белка в моче

Вопрос 3: Сколько человек умерло во время исследования?

Из 95 участников расширенного исследования, принимавших бевацизумаб, умерли 4 человека.

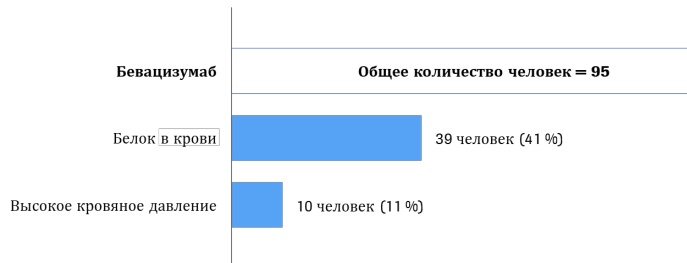
- Причиной смерти трех человек (3 %) стало прогрессирование рака. В исследованиях, изучающих противораковое лечение, существует высокая вероятность того, что некоторые участники могут умереть от рака во время исследования. Важно собрать информацию о людях, умерших во время исследования, чтобы понять, было ли связано лечение со смертями.
- Один человек (1 %) умер из-за проблемы со здоровьем, которая не была связана с лечением бевацизумабом.

Вопрос 4: У какого количества человек проявились побочные эффекты, связанные с лечением бевацизумабом?

Исследователи изучили побочные эффекты, которые считались связанными с приемом бевацизумаба («нежелательные реакции»). Побочные эффекты — это проблемы со здоровьем, которые предположительно вызваны исследуемым препаратом.

В общей сложности у 54 человек из 95 в исследовании (57 %) наблюдался побочный эффект, предположительно связанный с бевацизумабом. На изображении показаны наиболее распространенные побочные эффекты, которые наблюдались во время исследования — эти побочные эффекты были зарегистрированы у 10 или более процентов участников исследования.

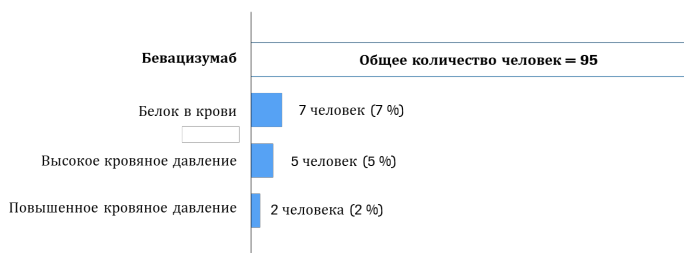
Какие наиболее распространенные побочные эффекты считались связанными с бевацизумабом?



Вопрос 5: У какого количества человек были серьезные побочные эффекты (побочные эффекты с высокой степенью тяжести), связанные с лечением бевацизумабом?

В общей сложности у 21 человека из 95 в исследовании (22 %) наблюдались серьезные побочные эффекты (побочные эффекты высокой степени тяжести), предположительно связанные с бевацизумабом. На этом изображении показаны побочные эффекты, которые были зарегистрированы более чем у одного человека.

Какие наиболее распространенные серьезные побочные эффекты считались связанными с бевацизумабом?



Ни один из побочных эффектов, предположительно связанных с бевацизумабом, не был угрожающим жизни, и никто из участников не умер от этих побочных эффектов.

Другие побочные эффекты

Вы можете ознакомиться с информацией о других побочных эффектах (не описанных в разделах выше) на веб-сайтах, перечисленных в конце этого обзора — см. раздел 7.

5. Как это исследование помогло науке?

Информация в этом обзоре основана на одном исследовании с участием 95 человек с разными видами рака. Эти результаты помогли исследователям узнать больше о людях, у которых диагностирован рак и которые проходили лечение бевацизумабом в течение долгого периода времени.

Результаты по безопасности данного исследования были схожими с результатами других исследований бевацизумаба. Все проблемы со здоровьем у людей, принимавших бевацизумаб в этом исследовании, наблюдались и в других исследованиях бевацизумаба. Наиболее распространенные проблемы со здоровьем (белок в моче и высокое кровяное давление) поддаются лечению.

Ни одно исследование не может с точностью показать, насколько безопасен и эффективен препарат. Для того чтобы узнать все, что нас интересует, потребуется участие многих людей во многих исследованиях. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований бевацизумаба.

- Это означает, что Вам не следует принимать решения на основании только одного обзора — перед тем, как принять любые решения о лечении, всегда консультируйтесь со своим врачом.

6. Планируются ли другие исследования?

Другие исследования проводятся для изучения эффектов бевацизумаба в сочетании с другими существующими видами лечения рака.

7. Где можно найти дополнительную информацию?

Более подробная информация об этом исследовании содержится на перечисленных ниже веб-сайтах:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01588184>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-002009-31/results>
- <https://forpatients.roche.com/>

С кем я могу связаться, если у меня возникнут вопросы об этом исследовании?

Если после прочтения данного обзора у Вас остались вопросы,

- обратитесь в местное представительство Roche.

Если Вы принимали участие в этом исследовании и у Вас имеются вопросы о результатах,

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

Если у Вас имеются вопросы о лечении,

- свяжитесь со своим лечащим врачом.

Кто выступал организатором и спонсором этого исследования?

Организатором и спонсором данного исследования была компания F. Hoffmann-La Roche Ltd, зарегистрированный офис которой расположен в г. Базель, Швейцария.

Полное название исследования и прочая идентифицирующая информация

Полное название исследования: «Несравнительное открытое многоцентровое расширенное исследование бевацизумаба с участием пациентов с солидными опухолями, проходящих лечение исследуемым препаратом бевацизумабом после завершения исследования, спонсируемого F. Hoffmann-La Roche и/или Genentech».

Сокращенное название исследования — AVALTE.

- Номер протокола исследования: MO25757.
- Идентификатор исследования на ClinicalTrials.gov: NCT01588184.
- Номер EudraCT исследования: 2011-002009-31.