

Результати клінічного дослідження – Резюме, викладене доступною мовою для неспеціалістів

Дослідження для порівняння трьох видів лікування – комбінації атезоліумабу з хіміотерапією, монотерапії атезоліумабом та комбінації плацебо з хіміотерапією – у пацієнтів з некурабельним або метастатичним раком сечового міхура, які не отримували хіміотерапію

Повну назву дослідження дивіться в кінці резюме.

Про резюме

Це резюме результатів клінічного випробування (у цьому документі – «дослідження»), написане для:

- звичайних людей і
- пацієнтів, які брали участь у дослідженні

Це резюме спирається на інформацію, відому на момент його написання (листопад 2019 року).

Дослідження розпочалося в червні 2016 року і його завершення очікується наприкінці 2020 року. Це резюме містить результати до 31 травня 2019 року. Дослідження ще триває – Деякі пацієнти досі отримують лікування й лікарі-дослідники ще збирають інформацію. Це резюме буде оновлено, коли завершиться дослідження.

Одне дослідження не може виявити усі побічні ефекти, спричинені препаратом, і те, наскільки добре він діє. Потрібно багато пацієнтів у багатьох дослідженнях, щоб дізнатися про препарат якомога більше. Результати цього дослідження можуть відрізнятися від результатів інших досліджень того ж лікарського засобу. **Це означає, що ви не маєте приймати медичні рішення, спираючись лише на це резюме. Завжди радьтеся зі своїм лікарем, перш ніж приймати будь-які рішення щодо вашого лікування.**

Зміст резюме

1. Загальна інформація про це дослідження
2. Хто брав участь у цьому дослідженні?
3. Що відбувалося під час дослідження?
4. Якими були результати дослідження?
5. Якими були побічні ефекти?
6. Як це дослідження допомогло в наукових розвідках?
7. Чи плануються інші дослідження?
8. Де можна знайти інформацію?

Дякуємо всім, хто брав участь у дослідженні

Пацієнти, які брали участь у дослідженні, допомогли дослідникам відповісти на важливі питання про некурабельний або метастатичний рак сечового міхура («метастатичний» означає, що рак поширився на інші частини тіла), а також про лікування препаратом з назвою атезоліумаб (досліджуваний препарат).

Основна інформація про це дослідження

- Це дослідження проводиться для порівняння трьох режимів лікування:
 - Новий лікарський засіб («досліджуваний препарат») у монотерапії, який називається атезоліумаб.
 - Досліджуваний препарат у комбінації з препаратом, який зазвичай застосовують для лікування цього захворювання і який вбиває клітини раку за допомогою платини, має назву «хіміотерапія препаратами платини».
 - Вже існуючі препарати платини для хіміотерапії. Це поточний режим лікування, з яким порівнюють нові режими лікування.
 - У цьому дослідженні пацієнти отримували або (1) досліджуваний препарат (атезоліумаб) разом з уже існуючою хіміотерапією препаратами платини (гемцитабін та карбоплатин або гемцитабін та цисплатин) (Група А – Новий + Існуючий), або (2) атезоліумаб як монотерапію (Група В – Новий), або (3) плацебо (фіктивний препарат, який виглядає так само, як досліджуваний препарат, але не містить справжніх ліків і не має лікувального впливу на організм) разом з уже існуючою хіміотерапією препаратами платини (гемцитабін та карбоплатин або гемцитабін та цисплатин) (Група С – Існуючий). Пацієнти з Групи С не зможуть дізнатися, чи отримують вони новий препарат.
- | | | |
|--|---|--|
| Група А
(новий + існуючий)
атезоліумаб
+
хіміотерапія препаратами платини | Група В
(новий)
монотерапія
атезоліумабом | Група С
(існуючий)
плацебо
+
хіміотерапія препаратами платини |
|--|---|--|
- Лікування, яке отримуватиме кожен пацієнт, було визначене випадково.
 - У цьому дослідженні взяли участь 1213 осіб із 35 країн.
 - Перший аналіз цього дослідження, який включав дані до 31 травня 2019 року, показав, що у пацієнтів, які отримують атезоліумаб із хіміотерапією препаратами платини, рак не прогресував приблизно до 8,2 місяців з початку дослідження проти приблизно 6,3 місяців для тих, хто отримував плацебо з хіміотерапією препаратами платини.
 - Ранні результати з виживаності показали, що пацієнти, які приймали атезоліумаб з хіміотерапією препаратами платини, прожили приблизно 16,0 місяців від початку дослідження (деякі померли раніше, деякі жили довше) проти приблизно 15,7 місяців для тих, хто приймав монотерапію атезоліумабом і приблизно 13,4 місяців для тих, хто приймав плацебо з хіміотерапією препаратами платини. Це лише ранні результати, кінцеві результати щодо виживаності буде оприлюднено після завершення дослідження.
 - Дослідження засвідчило, що додавання атезоліумабу до хіміотерапії препаратами платини збільшувало кількість часу до прогресії раку в пацієнтів проти лише хіміотерапії.
 - Серйозні побічні ефекти спостерігалися приблизно в половині пацієнтів у групах А і С та трохи менше ніж у половині в групі В. Показники такі: 52% (234 з 453 пацієнтів), які отримували атезоліумаб з хіміотерапією препаратами платини, 49% (191 з 390 пацієнтів), які отримували плацебо з хіміотерапією препаратами платини, і 43% (152 з 354 пацієнтів), які отримували монотерапію атезоліумабом.
 - На момент написання резюме (листопад 2019 року) це дослідження ще триває. Його завершення очікується наприкінці 2020 року.

1. Загальна інформація про це дослідження

Для чого проводилося це дослідження?

Пацієнти з раком сечового міхура, який поширився на інші частини тіла, дуже хворі та мають низьку виживаність; немає сучасного методу лікування, який може вилікувати всіх пацієнтів. Пацієнти зазвичай приймають ліки, які вбивають ракові клітини й називаються «хіміотерапія препаратами платини». Пацієнтам краще отримувати хіміотерапію препаратами платини з назвою цисплатин, якщо тільки стан їхнього здоров'я не дозволяє їм її отримувати. Якщо вони недостатньо здорові або якщо в пацієнтів спостерігається забагато побічних ефектів протягом приймання цисплатину, вони будуть отримувати іншу хіміотерапію препаратами платини, яка називається карбоплатин. Лікарі також можуть обрати лікування, яке називається імунотерапія і є такими ліками, які допомагають імунній системі організму атакувати пухлини.

У цьому дослідженні дослідники хотіли визначити, чи буде одночасне проведення хіміотерапії та імунотерапії мати кращий вплив на зменшення розмірів пухлини.

Які препарати досліджуються?

У цьому дослідженні розглядався новий імунотерапевтичний препарат з назвою «атезолізумаб» (відомий під торговою назвою Тецентрик®).

- Вимовляється як «а – те – зо – ліз – у – маб».
- Імунна система організму бореться з такими захворюваннями, як рак. Але ракові клітини можуть блокувати (зупиняти) імунну систему від атаки на рак. Атезолізумаб знімає це блокування – це означає, що імунна система знову стає здатною боротися з раковими клітинами.
- Коли пацієнти приймають атезолізумаб, їхня пухлина (рак) може зменшитися.

У цьому дослідженні атезолізумаб застосовувався у монотерапії (Група В – Новий) або з хіміотерапією препаратами платини (Група А – Новий + Існуючий).

- Хіміотерапія препаратами платини, яку застосовували в цьому дослідженні, була препаратом, який називається гемцитабін, у комбінації з іншим препаратом – лікар міг обрати або карбоплатин, або цисплатин
- Гемцитабін: Вимовляється як «гем-ци-та-БІН»
- Карбоплатин: Вимовляється як «кар-бо-пла-ТИН»
- Цисплатин: Вимовляється як «цис-пла-ТИН»

Монотерапію атезолізумабом (Група В) або в комбінації з хіміотерапією препаратами платини (Група А) порівнювали з комбінацією хіміотерапії препаратами платини з «плацебо» (Група С – Існуючий).

- Вимовляється як «пла - це - бо»
- Плацебо мало такий самий вигляд, як атезолізумаб, але не містило справжніх ліків. Це означає, що воно не мало жодного лікувального впливу на організм. Плацебо використовують для того, аби ні пацієнт, ні лікар не знали, чи застосовують справжні ліки, чи ні, оскільки таке знання іноді може впливати на результати дослідження.
- Дослідники давали деяким пацієнтам лікарський засіб, а деяким – плацебо в комбінації з хіміотерапією препаратами платини для того, щоб визначити, яка користь або побічні ефекти насправді спричинені лікарським засобом. Дослідження з використанням плацебо називається «сліпим».

Що хотіли з'ясувати дослідники?

Дослідники провели це дослідження для порівняння препарату дослідження (атезоліумаб) у комбінації або без хіміотерапії препаратами платини та визначити, наскільки добре діяв досліджуваний препарат (див. розділ 4 «Якими були результати дослідження?»).

Основні питання, на які дослідники хотіли отримати відповідь:

1. Скільки часу минуло від початку лікування дослідження до прогресії раку пацієнтів і чи був цей час більшим у пацієнтів, які отримували досліджуваний препарат (атезоліумаб) у комбінації з хіміотерапією препаратами платини?
2. Скільки прожили пацієнти з цього дослідження і чи прожили пацієнти, які отримували досліджуваний препарат (атезоліумаб) у комбінації з хіміотерапією препаратами платини, довше ніж пацієнти, які отримували лише хіміотерапію препаратами платини?

Інші питання, на які дослідники хотіли отримати відповідь:

- Чи змінювався розмір пухлин у пацієнтів? Дослідники перевіряли це кілька разів протягом дослідження.
- Скільки часу минуло до ще однієї прогресії раку пацієнтів, у яких розмір пухлини зменшився протягом дослідження? Прогресія раку означає, що пухлина збільшується знову в тій самій частині тіла, де й раніше, або/та в новій частині тіла. Це означає, що лікування більше не ефективне і його необхідно змінити.
- Наскільки безпечні ці препарати? У скількох пацієнтів спостерігалися побічні ефекти при застосуванні кожного препарату протягом цього дослідження?

Який це був вид дослідження?

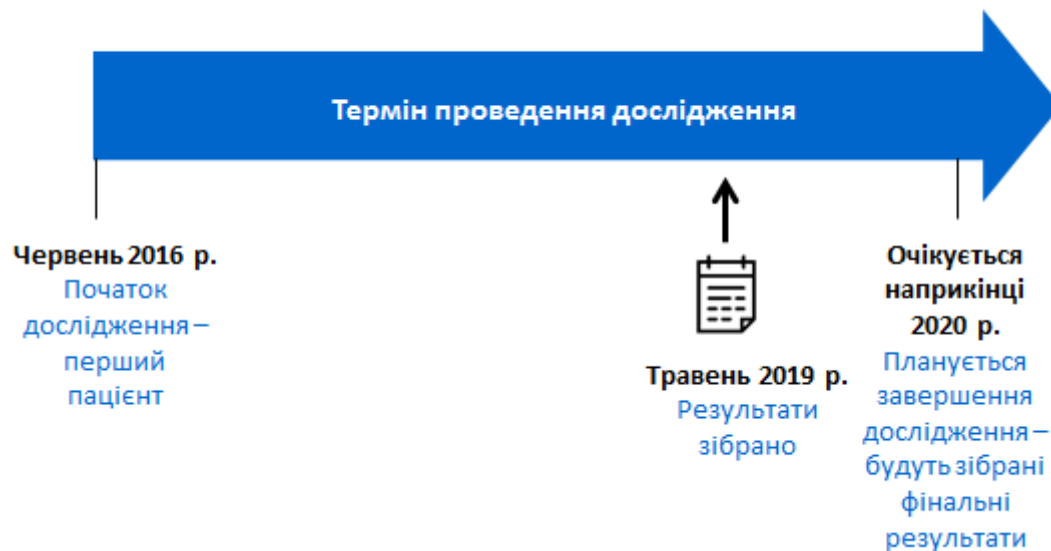
Це – дослідження 3 фази. Це означає, що атезоліумаб випробовували на меншій кількості пацієнтів з раком сечового міхура до проведення цього дослідження. У цьому дослідженні в Групі А (Новий + Існуючий), В (Новий) і С (Існуючий) було більше пацієнтів з раком сечового міхура. Дослідники хотіли дізнатися, чи може додавання атезоліумабу до хіміотерапії препаратами платини запобігти прогресії раку пацієнтів і допомогти їм прожити довше.

Дослідження було рандомізованим. Це означає, що те, які ліки отримуватимуть пацієнти, було визначено випадково, як підкидання монетки.

Дослідження було «часткового сліпим». Це означає, що учасники та лікарі дослідження не знали, який вид лікування отримували пацієнти. Лише ті пацієнти, які отримували монотерапію атезоліумабом, знали, що вони отримують атезоліумаб.

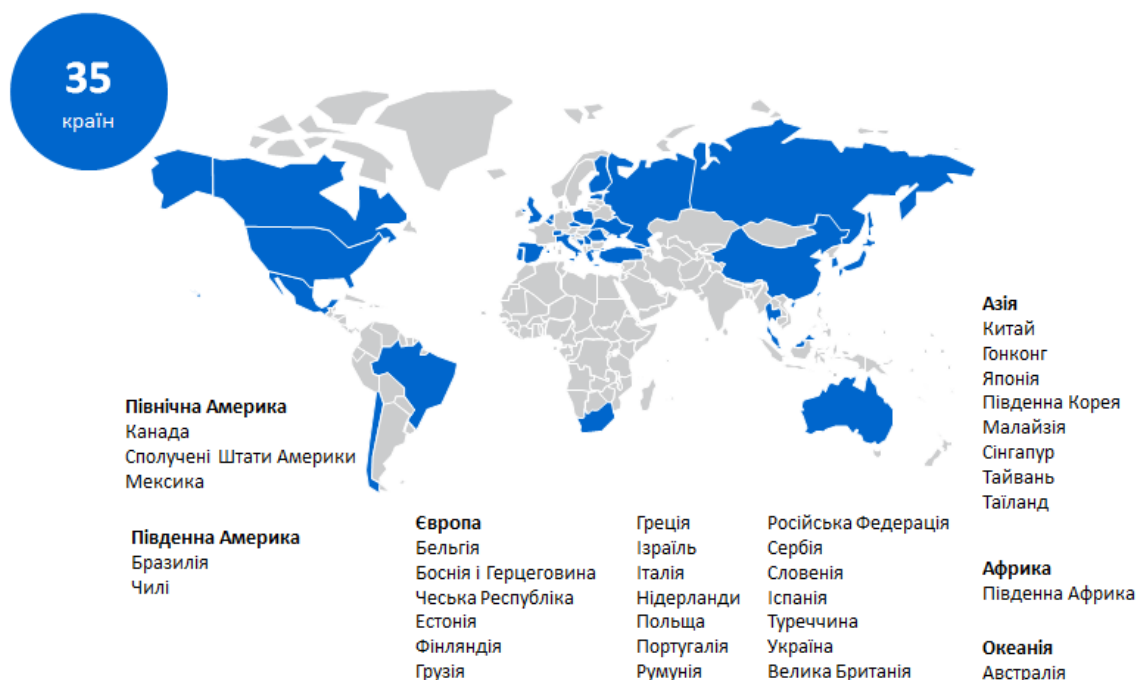
Коли та де проходило дослідження?

Дослідження розпочалося в червні 2016 року і його завершення очікується наприкінці 2020 року. Це резюме містить результати, зібрані до 31 травня 2019 року. На час написання резюме (листопад 2019 р.) дослідження ще тривало – деякі пацієнти й досі отримують лікування, а лікарі-дослідники ще збирають інформацію.



Дослідження ще триває, тому цей символ на часовому проміжку 0 вказує на час, коли було зібрану інформацію, висвітлену в цьому резюме – після 3-х років (31 травня 2019 р.).

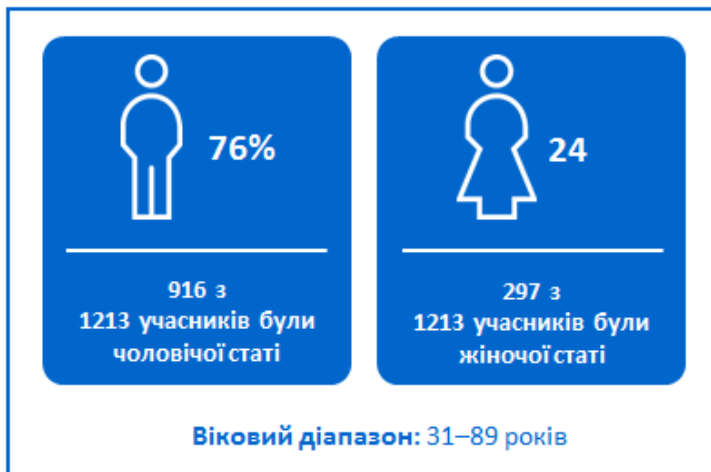
Дослідження проходило у 221 дослідницькому центрі в 35 країнах Європи, Центральної Америки, Південної Америки, Північної Америки, Азії, Африки та Австралії. На цій карті вказані країни, де проводилося дослідження.



2. Хто брав участь у цьому дослідженні?

У цьому дослідженні взяли участь 1213 пацієнтів з раком сечового міхура, який поширився на інші частини тіла і до цього не лікувався. Вік і стать пацієнтів, які брали участь у цьому дослідженні, відповідали віку та статі всіх пацієнтів, які мають цей тип раку.

Ось більше інформації про пацієнтів, які брали участь у дослідженні.

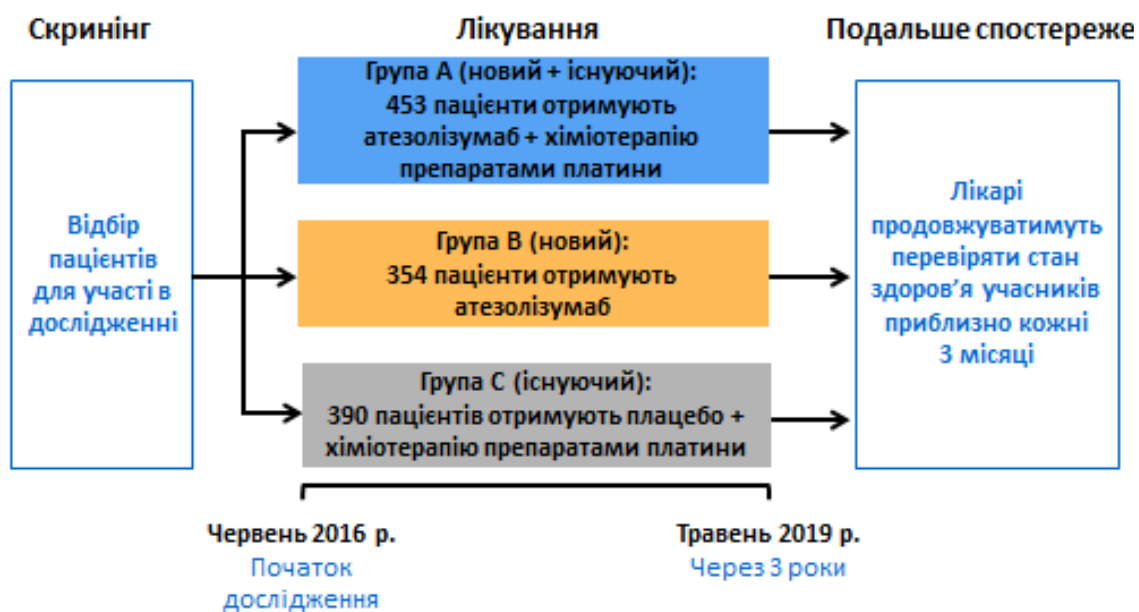


3. Що відбувалося під час дослідження?

Протягом дослідження пацієнтів було випадково відібрано, щоб отримувати один із 3-х видів лікування. Види лікування було обрано випадково – комп'ютером. Ця таблиця відображає групи дослідження, препарат, який вони отримували, і час, коли отримували препарати. Усі препарати вводили крапельно внутрішньовенно (інфузія).

	Атезолізумаб (новий досліджуваний препарат)	Існуюча хіміотерапія		Плацебо
		Гемцитабін	Цисплатин або карбоплатин	
День кожного 21-денного циклу	День 1	День 1 і 8	День 1	День 1
Група А	453 пацієнти	453 пацієнти	453 пацієнти	-
Група В	354 пацієнти	-	-	-
Група С	-	390 пацієнти	390 пацієнти	390 пацієнти

Дослідження ще триває, тому деякі пацієнти досі отримують лікування досліджуваним препаратом. Коли дослідження завершиться, пацієнтів, які брали в ньому участь, попросять приходити до своїх дослідницьких центрів для подальших візитів, щоб перевірити загальний стан здоров'я. Ось більше інформації про те, що відбувалося в дослідженні дотепер і якими будуть наступні кроки.

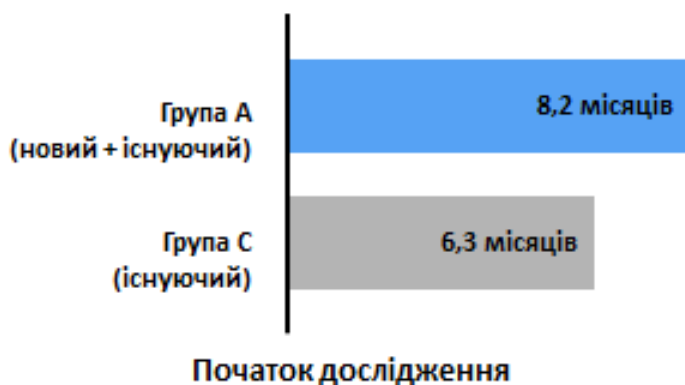


4. Якими є результати дослідження на сьогодні?

Питання 1: Скільки часу минуло від початку лікування дослідження до прогресування раку в пацієнтів?

Дослідники перевірили, скільки часу минає до моменту прогресування раку в пацієнтів з груп А та С. Результати групи В ще не є остаточними, тому не готові для оприлюднення на час складання цього резюме:

Наразі рак пацієнтів з групи А прогресував після 8,2 місяців у середньому (у деяких пацієнтів рак зовсім не прогресував, а в деяких – прогресував ще швидше). У пацієнтів з групи С рак прогресував після 6,3 місяців у середньому.



Питання 2: Чи змінювався розмір пухлин в пацієнтів або наскільки погіршилася їхня хвороба? Дослідники перевіряли це кілька разів протягом дослідження.

- У Групі А пухлина в 47% пацієнтів зменшилася, а в 13% пацієнтів пухлина зменшилася так, що її розміри більше неможливо було виміряти.
- У Групі С пухлина в 44% пацієнтів зменшилася, а в 7% пацієнтів пухлина зменшилася так, що її розміри більше неможливо було виміряти.

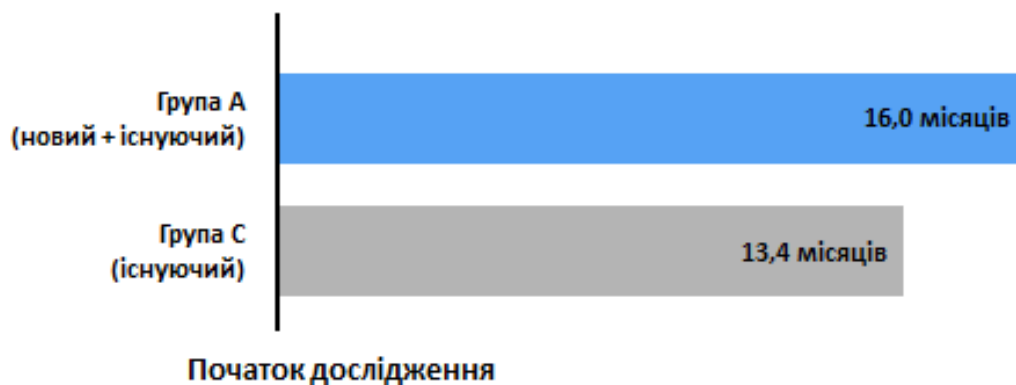
Питання 3: Скільки прожили учасники цього дослідження?

Ще однією частиною інформації, яку зібрали дослідники, було те, наскільки довго прожили учасники дослідження. Вони порівняли ці дані в 3-х групах. Пацієнти з Групи А прожили в середньому 16,0 місяців після початку застосування препарату, хоча деякі прожили довше, а деякі – не прожили так довго. Пацієнти, які були в Групі С, прожили в середньому 13,4 місяців.

З 1197 пацієнтів, які отримували препарат від початку дослідження, 649 пацієнтів померло протягом дослідження.

- У Групі А 236 з 453 пацієнтів (52%) померли.
- У Групі С 223 з 390 пацієнтів (57%) померли.

У середньому, скільки живуть пацієнти з кожної групи?



5. Якими були побічні ефекти досліджуваного препарату?

Побічні ефекти (також називаються «небажані явища») – це проблеми медичного характеру (наприклад, головний біль), які, як вважається, спричинені ліками, які застосовують у дослідженні. Побічні ефекти можуть варіюватися від легких до дуже тяжких і по-різному проявлятися в різних людей. Не всі пацієнти в цьому дослідженні мали всі побічні ефекти.

Поширені побічні ефекти і ті, які вказують на те, що імунна система пацієнта може атакувати власний організм, перераховані в наступних розділах.

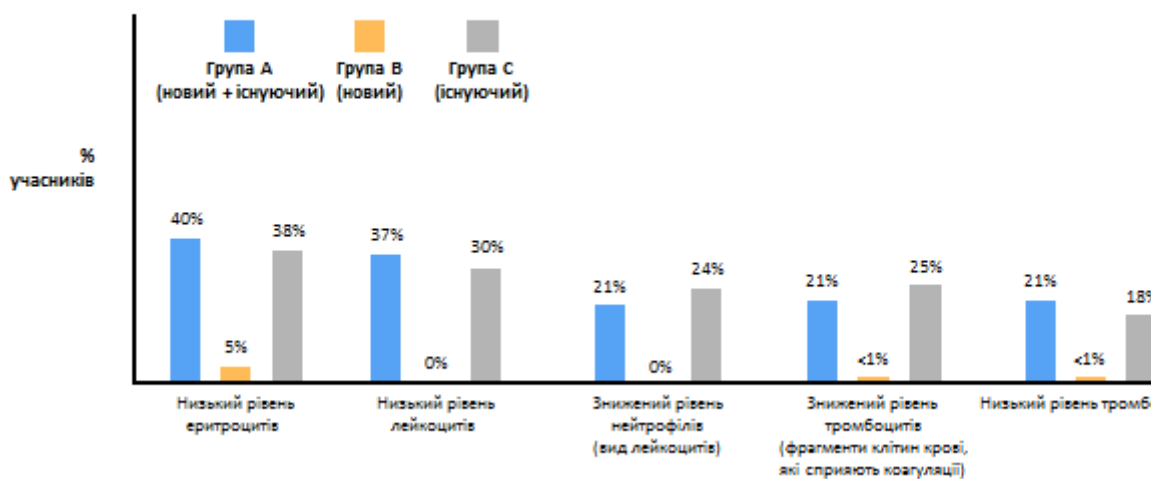
Найбільш поширені побічні ефекти

Протягом цього дослідження приблизно 61 з кожних 100 пацієнтів (61%) мали побічний ефект, який лікарі вважали спричиненим препаратами дослідження, які отримували пацієнти. Нижче наведено відсоток пацієнтів у кожній групі, які мали такі види побічних ефектів:

- Приблизно 81% пацієнтів, які приймали атезоліумаб + хіміотерапію препаратами платини (Група А – Новий + Існуючий).
- Приблизно 15% пацієнтів, які приймали монотерапію атезоліумабом (Група В – Новий).
- Приблизно 81% пацієнтів, які приймали плацебо + хіміотерапію препаратами платини (Група С – Існуючий).

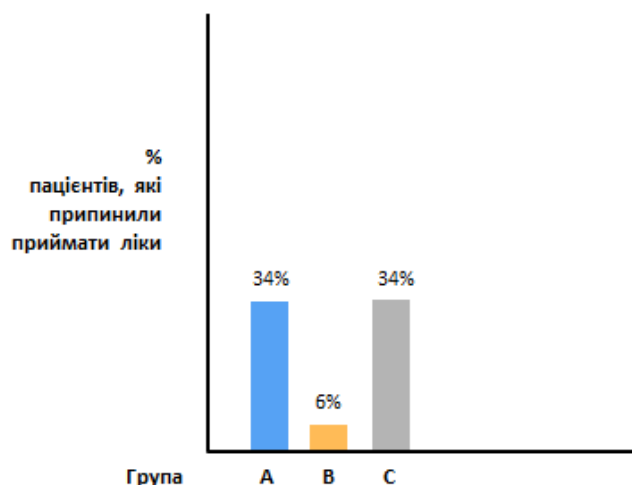
Цей графік відображає 5 найпоширеніших побічних ефектів 3-го ступеня (серйозний, але такий, що не загрожує життю) або 4-го ступеня (такий, що загрожує життю) серед усіх груп лікування.

Який відсоток пацієнтів мав кожне з цих небажаних явищ?



Протягом дослідження пацієнти вирішували припинити застосування принаймні одного з препаратів через побічні ефекти:

- У Групі А (Новий + Існуючий) 156 з 453 пацієнтів (34%) припинили приймати свій препарат.
- У Групі В (Новий) 22 з 354 пацієнтів (6%) припинили приймати свій препарат.
- У Групі С (Існуючий) 132 з 390 пацієнтів (34%) припинили приймати свій препарат.



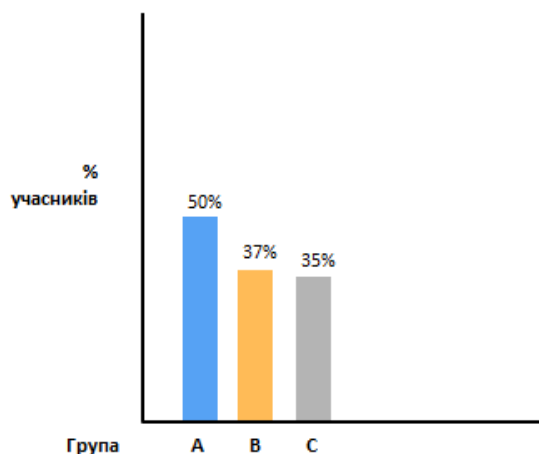
Деякі пацієнти з дослідження померли через побічні ефекти, які могли бути спричинені одним із препаратів дослідження. А саме:

- 9 з 453 пацієнтів (2%) у Групі А (Новий + Існуючий).
- 3 з 354 пацієнтів (<1%) у Групі В (Новий).
- 4 з 390 пацієнтів (1%) у Групі С (Існуючий).

Найбільш поширені побічні ефекти, які вказують на залучення активності імунної системи

Протягом цього дослідження приблизно 41 з кожних 100 пацієнтів (41%) мали побічний ефект, який, на думку лікарів, міг бути реакцією імунної системи на власний організм пацієнта. Нижче наведено відсоток пацієнтів у кожній групі, які мали такі види побічних ефектів:

- Приблизно 50% пацієнтів, які приймали атезоліумаб + хіміотерапію препаратами платини (Група А).
- Приблизно 37% пацієнтів, які приймали монотерапію атезоліумабом (Група В).
- Приблизно 35% пацієнтів, які приймали плацебо + хіміотерапію препаратами платини (Група С).



У цій таблиці наведено 5 найбільш поширених імуноопосередкованих побічних ефектів серед усіх груп лікування.

	Група А (Новий + Існуючий): пацієнти, які отримують атезолізумаб + хіміотерапію препаратами платини (загалом 453 пацієнти)	Група В (Новий): пацієнти, які отримують атезолізумаб (загалом 354 пацієнти)	Група С (існуючий): пацієнти, які отримують плацебо + хіміотерапію препаратами платини (загалом 390 пацієнти)
Найбільш поширені імуноопосередковані побічні ефекти, про які повідомлялося в цьому дослідженні			
Висип	30% (137 з 453)	13% (45 з 354)	19% (74 з 390)
Гепатит (діагностика та відхилення лабораторних показників від норми) ^a	18% (82 з 453)	14% (50 з 354)	13% (49 з 390)
Гепатит (відхилення лабораторних показників від норми)	17% (79 з 453)	13% (46 з 354)	11% (44 з 390)
Гепатит (діагностика)	1% (6 з 453)	2% (6 з 354)	2% (8 з 390)
Низька активність щитоподібної залози	11% (48 з 453)	10% (36 з 354)	4% (15 з 390)
Висока активність щитоподібної залози	7% (31 з 453)	5% (17 з 354)	2% (7 з 390)
Запалення легеневої тканини	3% (12 з 453)	3% (12 з 354)	2% (6 з 390)
Запалення підшлункової залози	1% (3 з 453)	2% (6 з 354)	1% (2 з 390)

^a Деякі пацієнти були зареєстровані в обох категоріях.

Інші побічні ефекти

Ви можете знайти інформацію щодо інших побічних ефектів (не наведених у попередніх розділах) за посиланнями, вказаними в кінці цього резюме (див. розділ 8).

6. Що означають ці результати для лікарів і пацієнтів?

Інформація, представлена в цьому документі, взята з одного дослідження, у якому взяли участь 1213 пацієнтів з раком сечового міхура, який поширився на інші частини тіла і до цього не лікувався. Ці результати допомогли дослідникам дізнатися більше про лікування атезолізумабом у пацієнтів з раком сечового міхура.

Загалом це дослідження показало, що у пацієнтів, які отримували атезолізумаб на додаток до хіміотерапії препаратами платини, рак прогресував довше, і вони не переносили ніяких нових побічних ефектів. Окрім того, пацієнти, які приймають атезолізумаб з хіміотерапією препаратами платини, схоже, живуть довше порівняно з тими, хто отримував хіміотерапію препаратами платини з плацебо.

Одне дослідження не може розповісти нам усе про те, наскільки безпечним є препарат і наскільки добре він діє. Щоб з'ясувати все, що нам необхідно знати, потрібно багато досліджень за участю великої кількості пацієнтів. Результати цього дослідження можуть відрізнятися від результатів інших досліджень того ж лікарського засобу.

- Це означає, що ви не повинні приймати рішення, спираючись лише на це резюме. Завжди консультируйтесь з лікарем перед тим, як приймати рішення щодо лікування.

7. Чи плануються інші дослідження?

Планується провести додаткову роботу з вивчення ефективності та безпеки атезолізумабу в пацієнтів, які беруть участь у цьому дослідженні.

Це дослідження розпочалося в червні 2016 року і його завершення очікується наприкінці 2020 року. Це резюме містить результати, зібрані до 31 травня 2019 року. Дослідження ще триває – лікарі-дослідники ще збирають інформацію.

Зараз проводиться ще одне дослідження (IMvigor010; NCT02450331), у якому деякі пацієнти, які перенесли операцію з видалення сечового міхура, отримують атезолізумаб, а деякі – ні.

8. Де можна знайти інформацію?

Більше про це дослідження можна дізнатися за посиланнями:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02807636>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000250-35>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>

Якщо ви хочете дізнатися більше про результати цього дослідження, повна назва відповідної наукової статті: «Атезолізумаб з хіміотерапією або без неї при метастатичному уротеліальному раку (IMvigor130): багатоцентрове, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження фази 3». Авторами цієї наукової статті є: Matthew D. Galsky, José Ángel Arranz Arijá, Aristotelis Bamias, Ian D. Davis, Maria De Santis, and others (Метью Д. Гальскі, Хосе Анхель Арранс Аріха, Арістотеліс Баміас, Іан Д. Дейвіс, Марія де Сантіс та інші). Стаття оприлюднена в журналі *The Lancet*, номер видання 395, сторінки 1547-57, травень 2020 року.

З ким я можу зв'язатися, якщо у мене виникнуть питання щодо цього дослідження?

Якщо у вас виникнуть додаткові питання:

- Завітайте на сайт ForPatients та заповніть контактну форму – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>
- Зв'яжіться з представником у місцевому офісі компанії «Рош» (Roche).

Якщо ви брали участь у цьому дослідженні та маєте будь-які питання стосовно результатів:

- Поговоріть з лікарем або персоналом лікарні чи клініки, де проводиться дослідження.

Якщо у вас виникли питання стосовно вашого лікування:

- Проконсультуйтеся з лікарем, який відповідає за ваше лікування.

Хто організував та оплатив це дослідження?

Це дослідження було організовано та оплачено компанією «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (F. Hoffmann-La Roche Ltd), штаб-квартира якої знаходиться в Базелі, Швейцарія.

Повна назва дослідження та інша ідентифікаційна інформація

Повна назва цього дослідження: «Дослідження монотерапії атезолізумабом та атезолізумабу в комбінації з хіміотерапією препаратами платини в пацієнтів із нелікованою місцевопоширеною або метастатичною уротеліальною карциномою (IMvigor130)».

Це дослідження відоме як IMvigor130.

- Номер протоколу цього дослідження: WO30070.
- Ідентифікаційний номер цього дослідження в реєстрі ClinicalTrials.gov: NCT02807636.
- Номер цього дослідження в базі даних EudraCT: 2016-000250-35.