

# Краткое резюме результатов клинического исследования

для неспециалистов



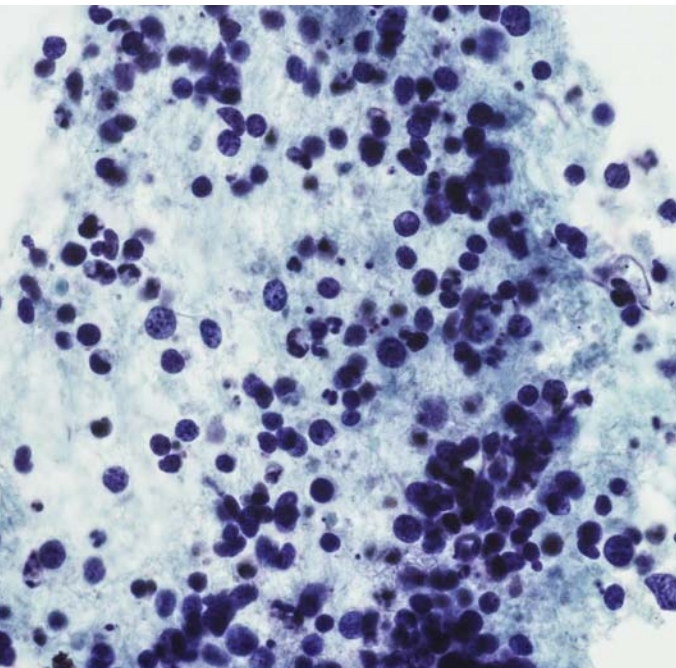
## Исследование, проводимое для изучения эффективности и безопасности препарата, содержащего велипариб, для лечения взрослых пациентов с распространенным мелкоклеточным раком легких в сочетании с карбоплатином и этопозидом

### Общая сводка

- Исследователи ищут лучший способ лечения мелкоклеточного рака легких. В настоящем исследовании врачи-исследователи хотели узнать, может ли исследуемый препарат под названием велипариб, принимаемый в сочетании со стандартными химиотерапевтическими препаратами, карбоплатином и этопозидом, с последующим приемом велипариба в качестве монотерапии, помочь в лечении этого типа рака легких.
- Это исследование проводилось с октября 2014 г. по апрель 2019 г. в 12 странах.
- Исследование было разделено на две части: Фаза 1 и Фаза 2. В Фаза 1 настоящего исследования приняли участие, в общей сложности, 40 взрослых пациентов, и 181 взрослых пациентов приняли участие в Фаза 2 этого исследования. В части исследования, относящейся к Фаза 1, оценивались пациенты для измерения дозы велипариба, которую следует назначать пациентам в части исследования, соответствующей Фаза 2. Часть исследования, относящаяся к Фаза 2, измерялась, если велипариб, принимаемый в сочетании с карбоплатином и этопозидом, и сам по себе способствовал улучшению выживаемости без прогрессирования заболевания (продолжительность периода во время и после лечения, которое пациент с заболеванием рака получает в течение жизни, пока заболевание не ухудшается) по сравнению с плацебо (также называемым таблеткой-пустышкой, которая выглядит как лекарственный препарат, но не содержит активного лекарственного вещества).
- Результаты этого исследования показали улучшение выживаемости без прогрессирования заболевания после лечения велипарибом в сочетании с карбоплатином и этопозидом с последующим лечением велипарибом в качестве монотерапии (группа А), по сравнению с плацебо в сочетании с карбоплатином и этопозидом с последующим применением только плацебо (группа С).
- Добавление велипариба к лечению карбоплатином и этопозидом с последующим лечением велипарибом в качестве монотерапии (группа А) улучшало выживаемость без прогрессирования заболевания, однако не улучшало общую выживаемость по сравнению с лечением карбоплатином и этопозидом без велипариба (группа С).
- Побочные эффекты были такими же, как и ожидалось, у этой популяции пациентов, и аналогичны побочным эффектам, наблюдаемым при применении химиотерапевтических препаратов, используемых в других исследованиях.
- Результаты исследования могут быть использованы исследователями для дальнейшей разработки этого лекарственного препарата. Если Вы принимали участие в этом исследовании и у Вас возникли вопросы по поводу Вашего комплекса лечебных мер, обратитесь к врачу или к персоналу исследовательского центра.

# 1. Общая информация об исследовании

## 1.1 Какова была основная цель этого исследования?



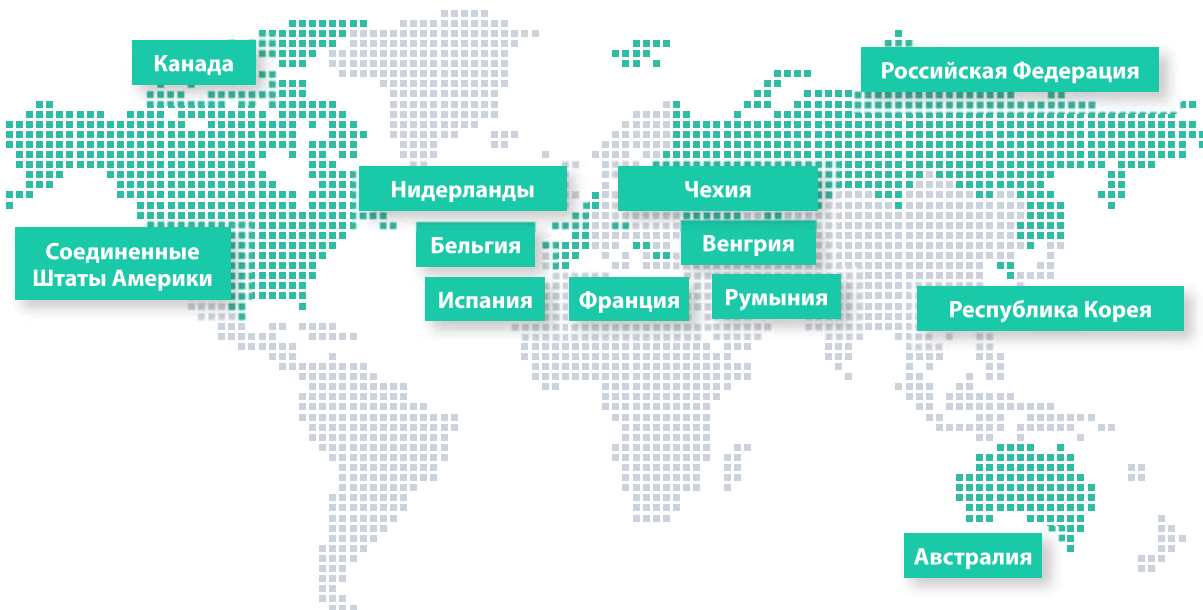
Исследователи ищут лучший способ лечения мелкоклеточного рака легких. Мелкоклеточный рак легких является агрессивной формой рака легких. Несмотря на то, что раковые опухоли у многих пациентов регрессируют после первого лечения, часто они быстро возвращаются или начинают распространяться. Поэтому исследователи в настоящем исследовании хотели узнать, может ли исследуемый препарат под названием велипариб в сочетании со стандартными химиотерапевтическими препаратами, карбоплатином и этопозидом, помочь в лечении этого типа рака легких. Велипариб останавливает определенные белки в организме, которые помогают раковым клеткам преодолеть повреждение, вызванное облучением и противораковыми препаратами. Велипариб блокирует эти белки, предотвращая восстановление самих раковых клеток и помогая повысить эффективность онкологических препаратов.

Врачи в этом исследовании отбирали взрослых пациентов с впервые диагностированным распространенным мелкоклеточным раком легких. Исследователи планировали проведение этого исследования как открытое и рандомизированное исследование Фазы 1 и Фазы 2. В исследованиях Фазы 1 по изучению новых методов лечения рака обычно проводится анализ небольшого количества пациентов с заболеванием, чтобы определить подходящую дозу препарата и узнать о безопасности лечения. Исследования Фазы 2 новых видов противоопухолевой терапии предоставляют дополнительную информацию о безопасности лечения и его эффективности, часто сравниваются с другим лечением. Исследование имело «открытый» период Фазы 1, что означает, что как пациенты, так и врачи-исследователи знали, какое лечение было назначено участникам. В этом исследовании также была рандомизированная «двойная слепая» часть Фазы 2, что означает, что пациенты были случайным образом (методом случайного выбора) распределены в группы лечения, и ни пациенты, ни врачи-исследователи не знали, кто и какое лечение получал в этот период (велипариб или плацебо, в этом случае). Это гарантирует отсутствие влияния на результаты исследования.

Основная цель части исследования, относящейся к Фазе 1, заключалась в том, чтобы выяснить рекомендуемую дозу велипариба для Фазы 2 исследования. Основная цель части исследования, относящейся к Фазе 2, состояла в том, чтобы выяснить, улучшилась ли выживаемость без прогрессирования заболевания после приема велипариба в сочетании с карбоплатином и этопозидом, с последующим приемом велипариба в качестве монотерапии по сравнению с плацебо с карбоплатином и этопозидом. Исследователи также проверяли вероятность возникновения нежелательных побочных эффектов. В этом кратком резюме приводятся только результаты этого исследования, которые могут отличаться от результатов других исследований.

## 1.2 Когда и где проводилось исследование?

Это исследование проводилось с октября 2014 г. по апрель 2019 г. в следующих странах:



## 2. Какие пациенты были включены в это исследование?

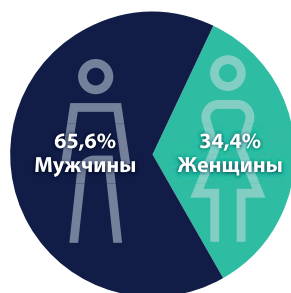
В Фазе 1 исследования приняли участие в общей сложности 40 взрослых пациентов. Все эти пациенты прекратили участие в исследовании, главным образом, вследствие прогрессирования заболевания. В Фазе 2 исследования приняли участие в общей сложности 181 взрослых пациентов. Все эти пациенты прекратили участие в исследовании, главным образом, вследствие смерти или в связи с завершением исследования.

В Фазе 1 исследования участвовало больше мужчин (65,0%), чем женщин (35,0%). В группах А, В и С Фазы 2 исследования участвовало больше мужчин (65,6%, 64,4%, 62,3%), чем женщин (34,4%, 35,6%, 37,7%). Возраст пациентов находился в диапазоне от 37 до 87 лет. Большинство пациентов были теперешними или бывшими курильщиками. Врачи-исследователи отобрали для участия в этом исследовании только взрослых пациентов. У всех пациентов в части исследования, относящейся к Фазе 2, должен быть впервые диагностирован распространенный мелкоклеточный рак легкого без предшествующей химиотерапии. Пациентам в части исследования, относящейся к Фазе 1, разрешалось иметь мелкоклеточный рак легкого или другие типы распространенного рака.

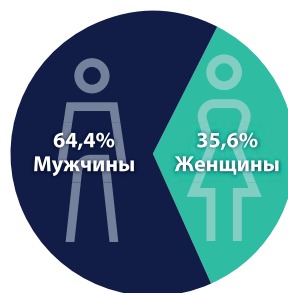
Фаза 1



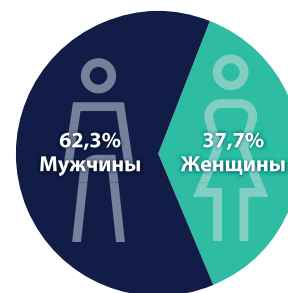
Фаза 2



Группа А



Группа В

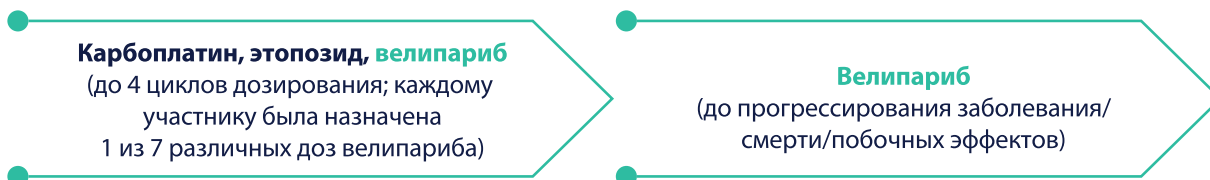


Группа С

### 3. Какие лекарственные препараты изучались?

В этом исследовании принимали велипариб, принимаемый отдельно и в сочетании с карбоплатином и этопозидом. На схеме ниже показано, как было организовано исследование.

#### Фаза 1



#### Фаза 2



Исследование было разделено на две части: Фаза 1 и Фаза 2. В части исследования, относящейся к Фазе 1, оценивались пациенты, чтобы определить дозу велипариба, которая должна быть назначена пациентам в части исследования, соответствующей Фазе 2. Часть исследования, относящаяся к Фазе 2, измерялась, если велипариб в сочетании с карбоплатином и этопозидом и сам по себе способствовал улучшению общей выживаемости пациентов и выживаемости без прогрессирования заболевания по сравнению с плацебо. Пациенты принимали капсулы велипариба или плацебо перорально. Карбоплатин и этопозид вводили пациентам посредством внутривенной инъекции.

В ходе Фазы 1 пациенты были распределены в одну из семи групп лечения велипарибом в дозах от 80 мг до 240 мг два раза в сутки в течение различных периодов времени в каждом цикле лечения карбоплатином и этопозидом. После завершения 4 циклов комбинированного лечения пациенты продолжали прием велипариба в более высокой дозе (400 мг два раза в сутки), если только они не соответствовали критериям прекращения лечения.

На основании результатов исследования Фазы 1 исследователи определили, что комбинированная доза велипариба Фазы 2 в сочетании с карбоплатином и этопозидом составляет 240 мг два раза в сутки в течение 14 дней каждого цикла лечения. В Фазе 2 пациенты были рандомизированы в 1 из 3 групп:

- Группа А: велипариб 240 мг в сочетании с карбоплатином/этопозидом с последующей монотерапией велипарибом (принимается отдельно)
- Группа В: велипариб 240 мг в сочетании с карбоплатином/этопозидом с последующей монотерапией плацебо
- Группа С: плацебо в сочетании с карбоплатином/этопозидом с последующей монотерапией плацебо

Пациенты в Фазе 2 получали лечение, за исключением случаев, когда пациенты нуждались в прекращении лечения вследствие прогрессирования заболевания, смерти или побочных эффектов. После завершения 4–6 циклов комбинированной терапии пациенты в группе А без прогрессирования заболевания получали дальнейшее лечение самим велипарибом в более высокой дозе (400 мг два раза в сутки, каждый день), а пациенты в группе В и группе С получали плацебо.

Все пациенты продолжали прием препарата до тех пор, пока они не соответствовали критериям прекращения лечения. Во время периода после лечения пациенты продолжали совершать визиты исследования, чтобы врачи-исследователи могли наблюдать за прогрессированием заболевания, побочными эффектами и временем выживаемости.

## 4. Каковы были побочные эффекты?

Побочные эффекты — это нежелательные медицинские явления, возникающие во время исследования. Они могут быть связаны или не связаны с лечением в рамках исследования, и могут быть связаны или не связаны с их заболеванием.

Побочный эффект считается серьезным, если он приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, приводит к госпитализации пациента, продлению госпитализации пациента на длительное время или приводит к к длительной нетрудоспособности.

Побочные эффекты, связанные с исследуемым препаратом, — это побочные эффекты, которые, по мнению врача-исследователя, возможно связаны с применением исследуемого препарата.

Приблизительно у 52,5% пациентов (21 пациента) во время Фазы 1 наблюдались серьезные побочные эффекты. Общее число пациентов, у которых наблюдались серьезные побочные эффекты, возможно связанные с велипарибом, составило 15,0% (6 пациентов). Около 25,0% пациентов (10 пациентов) прекратили прием велипариба из-за побочных эффектов; 2 пациента прекратили прием велипариба из-за побочных эффектов, которые считались связанными с велипарибом. Два пациента (5,0% пациентов) умерли во время Фазы 1 исследования в результате побочного эффекта, ни одно из которых не было расценено как связанное с велипарибом.

В Фазе 2 приблизительно 55,0% пациентов (33 пациента) в группе А, 67,2% пациентов (39 пациентов) в группе В и 45,0% пациентов (27 пациентов) в группе С имели серьезные побочные эффекты. Общее число пациентов с серьезными побочными эффектами, которые, возможно, были связаны с велипарибом, составило 15,0% пациентов (9 пациентов) в группе А, 20,7% пациентов (12 пациентов) в группе В и 11,7% пациентов (7 пациентов) в группе С. Около 26,7% пациентов (16 пациентов) в группе А и 29,3% пациентов (17 пациентов) в группе В прекратили принимать велипариб из-за побочных эффектов; ни один пациент не прекратил принимать велипариб из-за побочного эффекта, связанного с приемом велипариба. В общей сложности 7 пациентов (11,7% пациентов) в группе А, 10 пациентов (17,2% пациентов) в группе В и 5 пациентов (8,3% пациентов) в группе С умерли во время Фазы 2 исследования в результате побочного эффекта, ни один из которых не был признан связанным с велипарибом.

В таблице ниже представлена информация о серьезных побочных эффектах, связанных с препаратом, которые имели пациенты в Фазе 1 этого исследования, а также о побочных эффектах, связанных с препаратом, которые были у пациентов и которые привели к прекращению приема исследуемого препарата, и о побочных эффектах, связанных с препаратом, приводящим к смерти.

<b>Фаза 1</b>	<b>80 мг 2 р/сут n= 4 пациента</b>	<b>120 мг 2 р/сут n= 3 пациента</b>	<b>160 мг 2 р/сут n= 4 пациента</b>	<b>200 мг 2 р/сут n= 3 пациента</b>	<b>240 мг 7 дней n= 8 пациентов</b>	<b>240 мг 14 дней n= 14 пациентов</b>	<b>240 мг, продолжение n= 4 пациента</b>	<b>Всего n= 40 пациентов</b>
<b>Число пациентов с серьезными побочными эффектами, связанными с препаратом</b>	1 (25,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	1 (25,0% пациентов)	1 (33,3% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	1 (7,1% пациентов)	2 (50,0% пациентов)	6 (15,0% пациентов)
<b>Количество пациентов, прекративших прием исследуемого препарата из-за связанных с ним побочных эффектов</b>	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)
<b>Число пациентов с побочными эффектами, связанными с препаратом, приведшими к смерти</b>	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)

В таблице ниже представлена информация о связанных серьезных побочных эффектах, которые имели пациенты в Фазе 2 этого исследования, а также о связанных побочных эффектах, которые были у пациентов и которые привели к прекращению приема исследуемого препарата, и о связанных побочных эффектах, приводящим к смерти.

<b>Фаза 2</b>	<b>Группа А n= 60 пациентов</b>	<b>Группа В n= 58 пациентов</b>	<b>Группа С n= 60 пациентов</b>
<b>Число пациентов с серьезными побочными эффектами, связанными с препаратом</b>	9 (15,0% пациентов)	12 (20,7% пациентов)	7 (11,7% пациентов)
<b>Количество пациентов, прекративших прием исследуемого препарата из-за связанных с ним побочных эффектов</b>	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)
<b>Число пациентов с побочными эффектами, связанными с препаратом, приведшими к смерти</b>	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)

У всех 100,0 % пациентов (40 пациентов) во время Фазы 1 наблюдались серьезные побочные эффекты. Общее число пациентов, у которых наблюдались побочные эффекты, возможно связанные с велипарибом, - 38 пациентов (95,0% пациентов).

В таблице ниже представлена информация о наиболее распространенных побочных эффектах (наблюдавшиеся как минимум у 13 пациентов и более) в Фазе 1 этого исследования. Наиболее распространенным побочным эффектом, связанным с препаратом, была тошнота.

<b>Фаза 1</b>	<b>80 мг 2 р/сут n = 4 пациента</b>	<b>120 мг 2 р/сут n = 3 пациента</b>	<b>160 мг 2 р/сут n = 4 пациента</b>	<b>200 мг 2 р/сут n = 3 пациента</b>	<b>240 мг 7 дней n = 8 пациентов</b>	<b>240 мг 14 дней n = 14 пациентов</b>	<b>240 мг, продолжение n = 4 пациента</b>	<b>Всего n = 40 пациентов</b>
<b>Число пациентов с по крайней мере одним побочным эффектом, связанным с препаратом</b>	4 (100,0% пациентов)	3 (100,0% пациентов)	3 (75,0% пациентов)	3 (100,0% пациентов)	8 (100,0% пациентов)	13 (92,9% пациентов)	4 (100,0% пациентов)	38 (95,0% пациентов)
<b>Наиболее распространенные побочные эффекты у 13 или более пациентов</b>								
<b>Тошнота</b>	1 (25,0% пациентов)	2 (66,7% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	1 (33,3% пациентов)	4 (50,0% пациентов)	7 (50,0% пациентов)	1 (25,0% пациентов)	16 (40,0% пациентов)
<b>Утомляемость (усталость)</b>	2 (50,0% пациентов)	3 (100,0% пациентов)	1 (25,0% пациентов)	2 (66,7% пациентов)	3 (37,5% пациентов)	4 (28,6% пациентов)	1 (25,0% пациентов)	16 (40,0% пациентов)
<b>Нейтропения (низкий уровень нейтрофилов [тип лейкоцитов])</b>	0 (0,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	2 (50,0% пациентов)	0 (0,0% пациентов)	3 (37,5% пациентов)	7 (50,0% пациентов)	2 (50,0% пациентов)	14 (35,0% пациентов)
<b>Анемия (низкое количество эритроцитов)</b>	0 (0,0% пациентов)	1 (33,3% пациентов)	1 (25,0% пациентов)	1 (33,3% пациентов)	4 (50,0% пациентов)	4 (28,6% пациентов)	2 (50,0% пациентов)	13 (32,5% пациентов)

В Фазе 2 приблизительно 96,7% пациентов (58 пациентов) в группе А, 98,3% пациентов (57 пациентов) в группе В и 96,7% пациентов (58 пациентов) в группе С имели побочные эффекты. Общее число пациентов с побочными эффектами, которые, возможно, связаны с велипарибом, составило 44 пациента (73,3% пациентов) в группе А, 41 пациент (70,7% пациентов) в группе В и 32 пациента (53,3% пациентов) в группе С.

В таблице ниже представлена информация о наиболее распространенных побочных эффектах, связанных с препаратом (наблюдавшиеся как минимум у 12 пациентов и более) в Фазе 2 этого исследования. Наиболее распространенным побочным эффектом, связанным с препаратом, была нейтропения (низкое количество нейтрофилов [белых кровяных телец]).

<b>Фаза 2</b>	<b>Группа А n= 60 пациентов</b>	<b>Группа В n= 58 пациентов</b>	<b>Группа С n= 60 пациентов</b>
<b>Число пациентов с по крайней мере одним побочным эффектом, связанным с препаратом</b>	44 (73,3% пациентов)	41 (70,7% пациентов)	32 (53,3% пациентов)
<b>Наиболее распространенные побочные эффекты у 12 или более пациентов</b>			
<b>Нейтропения (низкий уровень нейтрофилов [белых кровяных телец])</b>	22 (36,7% пациентов)	19 (32,8% пациентов)	12 (20,0% пациентов)
<b>Тошнота</b>	26 (43,3% пациентов)	19 (32,8% пациентов)	7 (11,7% пациентов)
<b>Анемия (низкое количество эритроцитов)</b>	16 (26,7% пациентов)	19 (32,8% пациентов)	8 (13,3% пациентов)
<b>Тромбоцитопения (низкое количество тромбоцитов)</b>	13 (21,7% пациентов)	17 (29,3% пациентов)	7 (11,7% пациентов)
<b>Утомляемость (усталость)</b>	12 (20,0% пациентов)	6 (10,3% пациентов)	9 (15,0% пациентов)

## 5. Каковы общие результаты исследования?

Исследование было завершено согласно плану. Для Фазы 2 была определена комбинированная доза велипариба 240 мг в части исследования, относящейся к Фазе 1. Результаты этого исследования показали улучшение выживаемости без прогрессирования заболевания после лечения велипарибом в сочетании с карбоплатином и этопозидом с последующим лечением велипарибом в качестве монотерапии (группа А) по сравнению с плацебо в сочетании с карбоплатином и этопозидом (группа С). Добавление велипариба к лечению карбоплатином и этопозидом с последующим лечением велипарибом в качестве монотерапии (группа А) улучшало выживаемость без прогрессирования заболевания; однако, это не улучшало общую выживаемость по сравнению с лечением карбоплатином и этопозидом без велипариба (группа С). Побочные эффекты были такими же, как и ожидалось, у этой популяции пациентов, и аналогичны побочным эффектам, наблюдаемым при применении химиотерапевтических препаратов, используемых в других исследованиях.

## 6. Каким образом это исследование помогло пациентам и исследователям?

Результаты этого исследования показали, что выживаемость без прогрессирования заболевания улучшилась в группе А, где велипариб был добавлен к карбоплатину и этопозиду, а далее применялся отдельно при лечении мелкоклеточного рака легких. Результаты этого исследования могут быть использованы в других исследованиях, чтобы узнать, помогает ли пациентам исследуемый препарат.

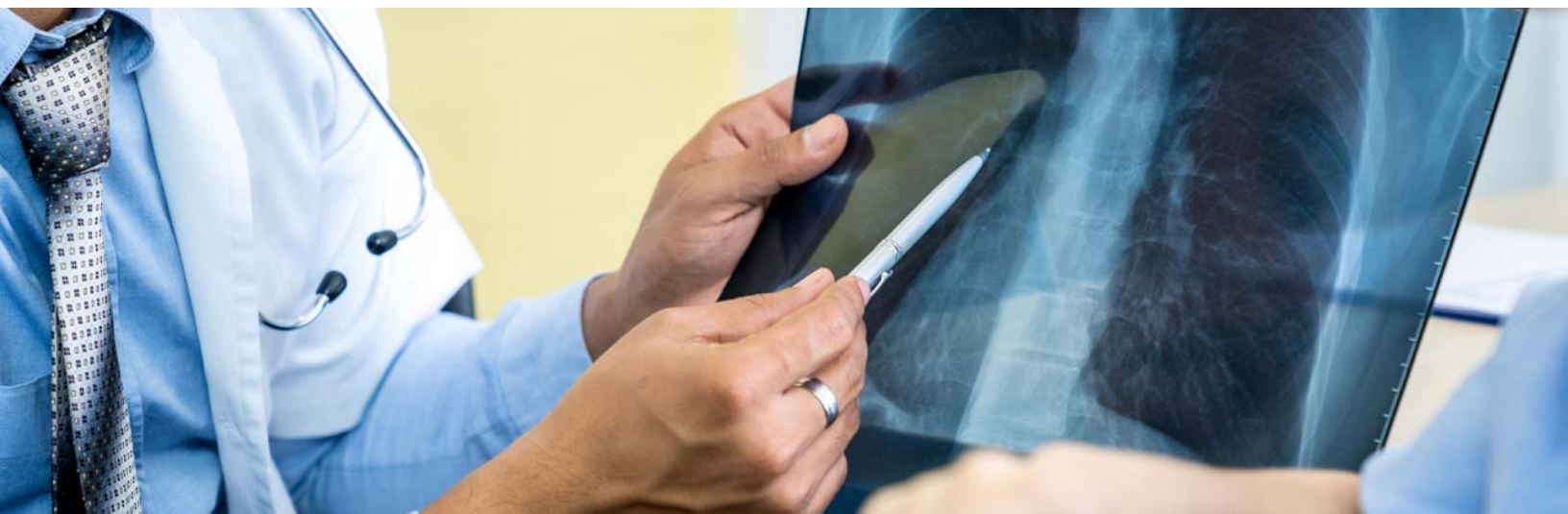
В этом кратком резюме представлены результаты, полученные в ходе этого исследования, которые могут отличаться от результатов других исследований. Пациенты должны проконсультироваться со своими врачами и/или врачами-исследователями при возникновении дополнительных вопросов о своем лечении и не должны вносить изменения в своё лечение на основании результатов одного исследования.

## 7. Планируется ли проведение исследований в будущем?

Существует возможность будущих исследований, включающих велипариб. Исследования велипариба при лечении других типов рака продолжаются в настоящее время.

## 8. Кто спонсировал проведение этого исследования?

Проведение этого исследования финансировалось компанией «ЭббВи» (AbbVie). Текст этого резюме был проверен на предмет понятности для пациента организацией по защите прав пациентов.





## 9. Где я могу получить дополнительную информацию об этом исследовании?

Название исследования	Исследование Фазы 1 с повышением дозы и рандомизированное двойное слепое исследование Фазы 2 по изучению велипариба в сочетании с карбоплатином и этопозидом в качестве терапии для пациентов с мелкоклеточным раком легких на запущенной стадии болезни, ранее не получавших лечения
Номер протокола	M14-361
Clinicaltrials.gov	NCT02289690 <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02289690">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02289690</a>
EudraCT	2014-001764-35 <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-001764-35">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-001764-35</a>
AbbVie.com	<a href="https://www.abbvie.com/our-science/clinical-trials/clinical-trials-data-and-information-sharing/results-summaries-for-study-participants.html">https://www.abbvie.com/our-science/clinical-trials/clinical-trials-data-and-information-sharing/results-summaries-for-study-participants.html</a>
Спонсор исследования	AbbVie Inc Телефон: (800) 633-9110 Электронная почта: <a href="mailto:abbvieclinicaltrials@abbvie.com">abbvieclinicaltrials@abbvie.com</a>

### Спасибо!

Компания «ЭббВи» хочет поблагодарить всех участников исследования и их семьи за затраченные ими время и усилия, благодаря которым проведение этого исследования стало возможным.

Участники клинического исследования способствуют развитию современной науки!

