

Результаты клинического исследования



Спонсор исследования: «Эйсай Инк.» (Eisai Inc.)

Исследуемый препарат: H3B-6527

Краткое название исследования: Исследование по изучению безопасности препарата H3B-6527 при применении участниками с распространенной гепатоцеллюлярной карциномой

Благодарим Вас!

Вы принимали участие в этом клиническом исследовании препарата H3B-6527. Вы и все участники помогли исследователям больше узнать о том, может ли H3B-6527 помочь пациентам с типом рака печени под названием гепатоцеллюлярная карцинома, также известным как ГЦК. ГЦК является одним из распространенных типов рака печени. Пациентам с ГЦК часто ставят диагноз на поздних стадиях заболевания. У некоторых участников этого исследования был редкий тип рака под названием холангиокарцинома, который возникает в желчном протоке. Желчные протоки — это трубки, которые соединяют печень и желчный пузырь с тонкой кишкой. Холангиокарцинома, которая образуется внутри печени, называется внутripеченочной холангиокарциномой, или ВПХК. Симптомы ВПХК и распространенной ГЦК включают боль в верхней правой части живота, вздутие или отек живота, а также пожелтение кожи и глаз.

Компания «Эйсай», японская фармацевтическая компания и спонсор этого исследования, благодарит Вас за помощь. Компания «Эйсай» стремится совершенствовать сферу здравоохранения путем продолжения исследований в областях неудовлетворенных потребностей и предоставления Вам результатов исследования, в котором Вы принимали участие.

Компания «Эйсай» подготовила этот краткий обзор с помощью организации по составлению медицинской и нормативно-правовой документации под названием «Цертара Синхродженикс» (Certara Synchrogenix).

Если Вы участвовали в исследовании и у Вас есть вопросы о результатах, обратитесь к врачу или сотрудникам исследовательского центра.

Что произошло с момента начала исследования?

Исследование началось в декабре 2016 года.

В исследование было включено 304 участника из 54 исследовательских центров в следующих странах:

Бельгия	Канада	Франция
Италия	Россия	Сингапур
Южная Корея	Испания	Тайвань
Великобритания	США	

Из 304 участников 128 принимали исследуемый препарат как минимум один раз.

Спонсор исследования рассмотрел основные результаты, собранные до января 2021 года и некоторые результаты оценки профиля безопасности исследования до февраля 2022 года, и создал отчет о результатах. Это краткий обзор этого отчета.

Зачем требовалось проведение этого исследования?

Исследователи искали другой способ лечения людей с распространенной ГЦК. Стандартными методами лечения ГЦК являются хирургическое вмешательство и другие лекарственные препараты, помогающие уменьшить размеры опухолей. Опухоль — это уплотнение в организме, состоящее из раковых клеток, соединенных вместе. Но стандартные методы лечения могут не помочь всем пациентам на поздних стадиях распространенной ГЦК.

В рамках этого исследования исследователи хотели больше узнать о препарате под названием НЗВ-6527. Этот препарат может воздействовать и блокировать специфические белки, которые помогают выживанию и росту раковых клеток. Исследователи хотели изучить безопасность применения препарата НЗВ-6527 пациентами с распространенной ГЦК. Они также хотели выяснить, возникали ли у участников какие-либо проблемы со здоровьем во время исследования.

Основные вопросы, на которые исследователи хотели получить ответы в этом исследовании:

- Какова наивысшая доза препарата НЗВ-6527, которую могут принимать участники с распространенной ГЦК?
- Какие нежелательные явления наблюдались у участников, принимавших препарат НЗВ-6527? Нежелательное явление — это медицинская проблема, которая может быть как вызвана, так и не вызвана исследуемым препаратом.

Важно знать, что это исследование было разработано для получения точных ответов на перечисленные выше вопросы. Исследователи хотели получить ответы на другие вопросы, чтобы узнать больше о том, как действует препарат НЗВ-6527. Но это были не основные вопросы, на которые должно было ответить исследование.

Какого типа было это исследование?

Чтобы ответить на эти вопросы, исследователи попросили помощи у таких мужчин и женщин, как Вы. Возраст участников составлял от 30 до 84 лет. Из этих участников мужчины составляли 71 %, а женщины — 29 %. Участники имели ВПХК или распространенную ГЦК, которая рецидивировала и не могла быть удалена хирургическим путем.

Это исследование было «открытым». Это означает, что участники, врачи-исследователи и персонал, а также спонсор знали, какое лечение получали участники.

Исследование было разделено на 2 части.

В части 1 исследователи хотели найти самую высокую дозу и рекомендуемую дозу препарата НЗВ-6527, которую участники могли бы принимать до того, как у них возникнет дозолимитирующая токсичность или ДЛТ. ДЛТ — это проблемы медицинского характера, которые препятствуют приему участниками более высокой дозы препарата НЗВ-6527. В начале исследования участники принимали препарат НЗВ-6527 перорально в дозе 300 миллиграммов (мг) один раз в сутки. Затем участникам разрешалось принимать НЗВ-6527 в дозах до 2000 мг один раз в сутки до развития ДЛТ.

В части 2 исследователи дополнительно оптимизировали рекомендуемую дозу, указанную в части 1. Для этого они проанализировали общие результаты, включая безопасность, эффективность и влияние препарата НЗВ-6527 на организм и кровь.

На рисунке ниже показано, как исследуемый препарат предоставлялся в ходе Вашего исследования.



128 участников
принимали
исследуемый
препарат



Участники начинали
принимать капсулы
препарата **НЗВ-6527** в
дозе 300 мг перорально
один раз в сутки.



Продолжительность цикла
лечения составляла **12 недель**.
Участники продолжали
принимать препарат НЗВ-6527
до развития ДЛТ.

Что происходило во время исследования?

До начала исследования врачи-исследователи или сотрудники исследовательского центра провели полное комплексное медицинское обследование, чтобы убедиться, что каждый участник может принять участие в исследовании.

Врачи-исследователи или сотрудники исследовательского центра также:

- подтвердили, что у участников была ВПХК или распространенная ГЦК, которая рецидивировала и не могла быть удалена хирургическим путем;
- интересовались, какие лекарственные препараты принимал каждый участник;
- собирали образцы крови и мочи;
- проверяли состояние сердца каждого участника с помощью электрокардиограммы (ЭКГ).

Во время периода лечения участники принимали назначенную им дозу капсул препарата НЗВ-6527 один или два раза в сутки перорально независимо от приема пищи.

На протяжении всего периода лечения врачи-исследователи или сотрудники исследовательского центра:

- интересовались у участников, были ли у них какие-либо проблемы медицинского характера и какие лекарственные препараты они принимали;
- собирали образцы крови и мочи;
- продолжали проверять состояние сердца каждого участника с помощью ЭКГ.

Каждый участник продолжал принимать препарат НЗВ-6527 в рамках исследования до тех пор, пока:

- симптомы ГЦК не усугублялись;
- не возникали непереносимые проблемы медицинского характера;
- не решал не участвовать в исследовании; или
- исследование не было прекращено спонсором.

Через тридцать дней после приема последней дозы все участники, прекратившие прием препарата НЗВ-6527, вернулись в исследовательский центр.

У участников:

- интересовались, возникали ли у них какие-либо проблемы медицинского характера и какие лекарственные препараты они принимали;
- были взяты образцы крови и мочи.

С некоторыми участниками связывались для проверки состояния их здоровья каждые 12 недель в течение периода до 12 месяцев.

На рисунке ниже показано, как проводилось исследование.

Каким был принцип проведения этого исследования?

До начала исследования

Врачи-исследователи или сотрудники исследовательского центра:

- проверяли состояние здоровья участника, чтобы убедиться, что он может принять участие в исследовании;
- подтверждали наличие у участника ГЦК или ВПХК;
- собирали образцы крови

Во время периода лечения

Все участники, которые могли принять участие в исследовании, принимали назначенную дозу препарата **НЗВ-6527**.

Врачи-исследователи или сотрудники исследовательского центра:

- интересовались, были ли

После приема последней дозы препарата

Все участники вернулись в исследовательский центр через **30 дней** после приема последней дозы препарата **НЗВ-6527**.

Врачи-исследователи или сотрудники исследовательского центра интересовались у участников, были ли у них проблемы медицинского

Каковы были результаты исследования?

Настоящий документ представляет собой краткий обзор основных результатов этого исследования до января 2021 года, а также некоторых результатов оценки безопасности исследования до февраля 2022 года. Результаты относительно каждого человека могут отличаться и не представлены в этом кратком обзоре. Но результаты каждого человека являются частью краткого обзора результатов. Полный список вопросов, на которые исследователи хотели ответить, можно найти на веб-сайтах, указанных в конце этого краткого обзора. Если доступен полный отчет о результатах исследования, его также можно найти на этих веб-сайтах.

Исследователи изучают результаты многих исследований, чтобы решить, какие варианты лечения могут быть наиболее эффективными и хорошо переносимыми. В других исследованиях может быть получена новая информация или другие результаты. Всегда консультируйтесь с врачом перед принятием каких-либо решений относительно лечения.

Какова наивысшая доза препарата НЗВ-6527, которую могут принимать участники исследования с распространенной ГЦК?

Для ответа на этот вопрос исследователи изучили проявления ДЛТ, наблюдаемые у участников, получавших различные дозы НЗВ-6527 в части 1 исследования.

После части 1 исследования исследователи узнали, что препарат НЗВ-6527 в целом хорошо переносился в дозе 1000 мг один раз в сутки. Исследователи решили использовать эту дозу в части 2 исследования для дальнейшей оптимизации его общих результатов.

Исследователи также узнали, что у участников, принимавших препарат НЗВ-6527 в дозах до 2000 мг один раз в сутки, ДЛТ не наблюдалась.

Какие проблемы медицинского характера возникали у участников?

Проблемы медицинского характера, возникающие в клинических исследованиях, называются нежелательными явлениями. Нежелательное явление называется серьезным, когда оно представляет угрозу для жизни, вызывает долгосрочные проблемы или при которых участника необходимо госпитализировать.

В этом разделе представлен краткий обзор нежелательных явлений и нежелательных реакций, возникших в ходе этого исследования. Эти проблемы медицинского характера могут быть как вызваны, так и не вызваны исследуемым препаратом. На веб-сайтах, указанных в конце этого краткого обзора, может быть представлена дополнительная информация о проблемах медицинского характера, возникших в ходе этого исследования. Для того чтобы узнать, вызывает ли лекарственный препарат проблемы медицинского характера, необходимо проведение большого количества исследований.

В этом разделе представлена информация о проблемах со здоровьем для участников, которые:

- участвовали в частях 1 и 2 исследования;
- принимали препарат H3B-6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи; и
- принимали препарат H3B-6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время еды.

Количество участников, у которых наблюдались нежелательные явления

В этом исследовании у 126 из 128 участников (98 %) было зарегистрировано как минимум 1 нежелательное явление.

В таблице ниже показано, сколько участников испытали нежелательные явления в этом исследовании.

Нежелательные явления, возникшие в ходе этого исследования

	Из 29 участников, принимавших препарат H3B- 6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи во время части 2 исследования	Из 40 участников, принимавших препарат H3B- 6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время части 2 исследования во время еды	Из 42 участников, принимавших препарат H3B-6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи	Из 50 участников, принимавших препарат H3B-6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время еды	Из 128 участников в целом
Количество участников, у которых наблюдались нежелательные явления	28 (97 %)	40 (100 %)	41 (98 %)	49 (98 %)	126 (98 %)
Количество участников, у которых наблюдались серьезные нежелательные явления	11 (38 %)	17 (43 %)	13 (31 %)	20 (40 %)	44 (34 %)
Количество участников, которые прекратили прием исследуемого препарата из-за нежелательных явлений	5 (17 %)	3 (8 %)	7 (17 %)	6 (12 %)	18 (14 %)

Каковы были наиболее частые серьезные нежелательные явления?

Из 128 участников у 44 участников (34 %) наблюдались серьезные нежелательные явления.

10 участников (8 %) умерли вследствие нежелательного явления.

Наиболее частыми серьезными нежелательными явлениями были:

- слабость (у 5 участников);
- кровотечение из опухоли (у 4 участников);
- прогрессирование рака (у 4 участников).

В таблице ниже представлены серьезные нежелательные явления, которые наблюдались в общей сложности у 2 % или более участников. Были и другие серьезные нежелательные явления, но они наблюдались у меньшего числа участников.

Наиболее частые серьезные нежелательные явления, возникшие в ходе этого исследования

	Из 29 участников, принимавших препарат НЗВ- 6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи во время части 2 исследования	Из 40 участников, принимавших препарат НЗВ- 6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время части 2 исследования во время еды	Из 42 участников, принимавших препарат НЗВ- 6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи	Из 50 участников, принимавших препарат НЗВ- 6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время еды	Из 128 участников в целом
Слабость	1 (3 %)	1 (3 %)	2 (5 %)	1 (2 %)	5 (4 %)
Кровотечение из опухоли	0	3 (8 %)	0	4 (8 %)	4 (3 %)
Прогрессирование рака	1 (3 %)	2 (5 %)	1 (2 %)	2 (4 %)	4 (3 %)
Диарея	0	3 (8 %)	0	3 (6 %)	3 (2 %)
Перелом кости вследствие заболевания	1 (3 %)	2 (5 %)	1 (2 %)	2 (4 %)	3 (2 %)

Каковы были наиболее частые нежелательные явления?

У 126 участников с нежелательными явлениями наиболее частыми нежелательными явлениями были:

- диарея (у 73 участников);
- повышение уровня аспаратаминотрансферазы или АСТ (у 32 участников);
- плохое самочувствие (у 32 участников).

В таблице ниже представлены нежелательные явления, которые наблюдались в целом у 10 % участников или более. Были и другие нежелательные явления, но они наблюдались у меньшего числа участников.

Наиболее частые нежелательные явления, возникшие в ходе этого исследования

	Из 29 участников, принимавших препарат НЗВ- 6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи во время части 2 исследования	Из 40 участников, принимавших препарат НЗВ-6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время части 2 исследовани я во время еды	Из 42 участнико в, принимав ших препарат НЗВ-6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независим о от приема пищи	Из 50 участнико в, принимав ших препарат НЗВ-6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время еды	Из 128 участников в целом
Диарея	10 (35 %)	28 (70 %)	19 (45 %)	34 (68 %)	73 (57 %)
Повышение уровня АСТ ^а	2 (7)	14 (35 %)	4 (10 %)	15 (30 %)	32 (25 %)
Плохое самочувствие	6 (21 %)	8 (20 %)	11 (26 %)	10 (20 %)	32 (25 %)
Боль в животе	5 (17 %)	9 (23 %)	7 (17 %)	9 (18 %)	27 (21 %)
Усталость	3 (10 %)	9 (23 %)	4 (10 %)	9 (18 %)	26 (20 %)
Повышение уровня АЛТ ^а	0	10 (25 %)	2 (5 %)	12 (24 %)	24 (19 %)
Снижение аппетита	4 (14 %)	11 (28 %)	5 (12 %)	13 (26 %)	24 (19 %)
Рвота	5 (17 %)	5 (13 %)	8 (19 %)	5 (10 %)	23 (18 %)
Слабость	6 (21 %)	7 (18 %)	7 (17 %)	9 (18 %)	22 (17 %)
Повышение уровня билирубина ^б	3 (10 %)	9 (23 %)	4 (10 %)	9 (18 %)	19 (15 %)
Запор	4 (14 %)	3 (8 %)	5 (12 %)	4 (8 %)	14 (11 %)
Низкое количество эритроцитов	0	4 (10 %)	0	4 (8 %)	13 (10 %)
Боль в суставе	0	4 (10 %)	4 (10 %)	5 (10 %)	13 (10 %)
Отек лодыжек и стоп	3 (10 %)	5 (13 %)	4 (10 %)	5 (10 %)	13 (10 %)

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза

^а АЛТ и АСТ — это ферменты печени, по которым врачи проверяют состояние печени. Повышение уровней АЛТ и АСТ может означать наличие проблемы в печени.

^б Билирубин — это вещество, которое находится в печени. Накопление билирубина приводит к пожелтению кожи и белков глаз.

У скольких участников наблюдались нежелательные реакции?

Нежелательные реакции — это проблемы медицинского характера, которые врачи-исследователи считают вызванными исследуемым препаратом. Нежелательная реакция называется серьезной, когда она представляет угрозу для жизни, вызывает долгосрочные проблемы или при которых участника необходимо госпитализировать. В этом разделе представлен краткий обзор нежелательных реакций, возникших в ходе этого исследования.

Проблемы медицинского характера, наблюдавшиеся у участников исследования, были классифицированы как явления 1–5-й степени тяжести в зависимости от степени тяжести. Более высокая степень тяжести означает более тяжелую проблему медицинского характера: степень 1 (легкая), степень 2 (умеренная), степень 3 (тяжелая), степень 4 (представляющая угрозу для жизни) и степень 5 (летальный исход).

В этом исследовании у 89 из 128 участников (70 %) наблюдались нежелательные реакции. Из них у 42 участников (33 %) наблюдались нежелательные реакции степени 2 или выше.

В таблице ниже показано, сколько участников испытали нежелательные реакции в этом исследовании.

Нежелательные реакции, возникшие в ходе этого исследования

	Из 29 участников, принимавших препарат НЗВ- 6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи во время части 2 исследования	Из 40 участников, принимавших препарат НЗВ- 6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время части 2 исследования во время еды	Из 42 участников, принимавш их препарат НЗВ-6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи	Из 50 участников, принимавш их препарат НЗВ-6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время еды	Из 128 участников в целом
У скольких участников наблюдались нежелательные реакции?	17 (59 %)	32 (80 %)	25 (60 %)	40 (80 %)	89 (70 %)
У скольких участников наблюдались серьезные нежелательные реакции?	3 (10 %)	4 (10 %)	3 (7 %)	4 (8 %)	10 (8 %)
Сколько участников прекратили прием исследуемого препарата из-за нежелательных реакций?	1 (3 %)	1 (3 %)	2 (5 %)	1 (2 %)	5 (4 %)

У скольких участников наблюдались серьезные нежелательные реакции?

Из 128 участников у 10 участников (8 %) развилась серьезная нежелательная реакция.

Ни один из участников этого исследования не умер вследствие серьезных нежелательных явлений, которые врачи-исследователи посчитали вызванными исследуемым препаратом.

Каковы были наиболее частые нежелательные реакции?

Наиболее частыми нежелательными реакциями степени 2 или выше были:

- диарея (у 16 участников);
- усталость (у 10 участников);
- повышение уровня АСТ (у 8 участников).

В таблице ниже представлены нежелательные реакции 2-й степени или выше, которые наблюдались в общей сложности у 2 % участников или более. Были и другие нежелательные реакции, но они наблюдались у меньшего количества участников.

Наиболее частые нежелательные реакции 2 степени тяжести или выше, возникшие в ходе этого исследования

	Из 29 участников, принимавших препарат НЗВ-6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи во время части 2 исследования	Из 40 участников, принимавших препарат НЗВ-6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время части 2 исследования во время еды	Из 42 участников, принимавших препарат НЗВ-6527 в дозе 1000 мг один раз в сутки независимо от приема пищи	Из 50 участников, принимавших препарат НЗВ-6527 в дозе 500 мг два раза в сутки во время еды	Из 128 участников в целом
Диарея	1 (3 %)	5 (13 %)	5 (12 %)	5 (10 %)	16 (13 %)
Усталость	1 (3 %)	3 (8 %)	1 (2 %)	3 (6 %)	10 (8 %)
Повышение уровня АСТ ^а	1 (3 %)	6 (15 %)	1 (2 %)	6 (12 %)	8 (6 %)
Плохое самочувствие	1 (3 %)	1 (3 %)	2 (5 %)	1 (2 %)	6 (5 %)
Повышение уровня АЛТ ^а	0	3 (8 %)	0	3 (6 %)	4 (3 %)
Повышение уровня билирубина ^б	1 (3 %)	2 (5 %)	1 (2 %)	2 (4 %)	4 (3 %)
Низкое количество эритроцитов	0	1 (3 %)	0	1 (2 %)	3 (2 %)
Повреждение клеток печени	0	3 (8 %)	0	3 (6 %)	3 (2 %)
Повышение уровня ферментов печени	0	1 (3 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	3 (2 %)
Низкий уровень альбумина ^в	1 (3 %)	1 (3 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	3 (2 %)

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза

^а АЛТ и АСТ — это ферменты печени, по которым врачи проверяют состояние печени. Повышение уровней АЛТ и АСТ может означать наличие проблемы в печени.

^б Билирубин — это вещество, которое находится в печени. Накопление билирубина приводит к пожелтению кожи и белков глаз.

^в Альбумин — это белок, присутствующий в крови, который вырабатывается печенью. При повреждении печени уровень альбумина в крови может снизиться.

Как это исследование помогло пациентам и исследователям?

В ходе этого исследования исследователи узнали больше о том, как препарат H3B-6527 мог бы помочь людям с распространенной ГЦК. Исследователи изучают результаты многих исследований, чтобы решить, какие варианты лечения могут быть наиболее эффективными и хорошо переносимыми. В этом кратком обзоре представлены только основные результаты одного этого исследования. В других исследованиях может быть получена новая информация или другие результаты.

Дальнейшие клинические исследования препарата H3B-6527 не планируются.

Где я могу получить дополнительную информацию об исследовании?

Более подробную информацию об этом исследовании Вы можете найти на веб-сайтах, указанных ниже. Если доступен полный отчет о результатах исследования, его также можно найти здесь:

- <http://www.clinicaltrials.gov> После входа на веб-сайт введите **NCT02834780** в поле поиска и нажмите «Поиск» (Search).

Полное название исследования: Открытое, многоцентровое исследование фазы 1 для оценки безопасности, фармакокинетики и фармакодинамики препарата H3B-6527 при применении пациентами с распространенной гепатоцеллюлярной карциномой

Номер протокола: H3B-6527-G000-101

Компания «Эйсай», спонсор этого исследования, имеет штаб-квартиру в Токио, Япония, и региональную штаб-квартиру в г. Нутли, штат Нью-Джерси, США и г. Хатфилде, графстве Хартфордшир, Великобритания. Номер телефона для получения общей информации: 44-845-676-1400.

Спасибо!

Компания «Эйсай» хотела бы поблагодарить Вас за уделенное время и проявленный интерес к участию в этом клиническом исследовании. Ваше участие оказало ценный вклад в исследования и совершенствование сферы здравоохранения.



«Эйсай Ко., Лтд.» — это международная фармацевтическая компания, занимающаяся исследованиями и разработками и расположенная в Японии. Наша корпоративная миссия — думать прежде всего о пациентах и их семьях, а также совершенствовать предоставление услуг в сфере здравоохранения; мы называем это нашей «философией здоровья человека» (hhc, human health care). С более чем 10 000 сотрудников в штате, работающих в нашей глобальной сети научно-исследовательских учреждений, производственных площадок и маркетинговых дочерних компаний, мы стремимся реализовать нашу философию путем предоставления инновационных продуктов в различных терапевтических областях с высокими неудовлетворенными медицинскими потребностями, включая онкологическую и неврологическую сферы. Для получения дополнительной информации посетите веб-сайт

<http://www.eisai.com>.



«Цертара Синхродженкс» — это международная организация по составлению медицинской и нормативно-правовой документации, которая не участвует в наборе участников или в проведении клинических исследований.

Центральный офис компании «Цертара Синхродженкс»: Оверлук Центр, 100, корпус 101, Принстон, Нью-Джерси, 08540 (100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540)

<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272