

## Результати клінічного дослідження — огляд для

### Клінічне дослідження атезоліумабу у пацієнтів з меланою з геном *BRAF*<sup>V600</sup> дикого типу, які раніше не отримували лікування: огляд результатів, отриманих у когорті С

Назва дослідження в реєстрі ClinicalTrials.gov: дослідження фази Ib для оцінки кобіметинібу у комбінації з атезоліумабом у пацієнтів з поширеною меланою з геном *BRAF*<sup>V600</sup> дикого типу, що прогресувала під час або після лікування антитілами до PD-1 та монотерапії атезоліумабом у пацієнтів, які раніше не отримували лікування поширеної меланоми з геном дикого типу *BRAF*<sup>V600</sup>

#### Інформація про цей огляд

Цей огляд клінічного дослідження фази 1b (NCT03178851) був підготований, щоб надати учасникам та широкій громадськості інформацію щодо мети проведення дослідження та його основних результатів, отриманих на цей час.

Цей огляд складений на основі інформації, відомої на момент його написання (квітень 2020 р.). На даний момент може бути відома додаткова інформація.

Люди, які брали участь у цьому дослідженні, були розподілені на декілька груп, в яких застосовувалися різні види лікування. Ці групи називалися «когортами». У цьому огляді розповідається про когорту С цього дослідження. Люди, які були розподілені до когорт А та В, отримували інші види лікування, тому щодо них складено інший огляд. Дослідження почалося в червні 2017 р. Очікується, що воно завершиться в грудні 2020 р.

Жодне дослідження окремо не може дати нам всю інформацію про ризики та переваги певних ліків. Щоб отримати повну інформацію, яку нам потрібно знати, необхідно провести багато досліджень за участю великої кількості людей. Результати цього дослідження можуть відрізнятися від інших досліджень, в яких вивчається цей самий препарат.

Це означає, що ви не повинні приймати будь-які рішення на підставі лише цього огляду: перед прийняттям рішень щодо свого лікування завжди консультуйтеся зі своїм лікарем.

#### Зміст огляду

1. Загальна інформація про це дослідження
2. Хто брав участь у цьому дослідженні?
3. Що було проведено в рамках дослідження?
4. Які результати отримані в дослідженні?
5. Які були побічні ефекти?
6. Який внесок цього дослідження в розвиток медичної науки?
7. Чи плануються інші дослідження?
8. Де можна отримати більш докладну інформацію?

#### Ми вдячні людям, які беруть участь у цьому дослідженні

Люди, які брали участь у дослідженні, допомогли дослідникам знайти відповіді на важливі питання про такий вид раку шкіри, як меланома, та більше дізнатися про досліджуваний препарат.

Компанія «Ф. Хоффманн — Ля Рош Лтд.», яка є спонсором цього дослідження, хотіла би

Дата огляду для неспеціалістів: березень 2020 р. M-XY-00000032

Стор. 1 з 8

LPS CO39721\_Cohort C\_6 May\_FINAL.pdf. Перекладено на українську мову для України\_11 серпня 2020 р.

висловити подяку учасникам за їхній внесок. Якщо у вас виникнуть запитання про види лікування, доступні у вашій країні, зверніться до свого лікаря.

## Основна інформація про це дослідження

- У цьому дослідженні оцінювалися результати та безпечність застосування атезоліумабу у пацієнтів з меланою з геном *BRAF* дикого типу, які раніше не отримували лікування.
- У межах цього дослідження пацієнти отримували досліджуваний препарат, який називається «атезоліумаб», а дослідники визначали, як це впливало на злоякісне захворювання.
- До цієї когорти було залучено 52 особи в Бразилії, Боснії і Герцеговині, Південній Африці та Україні.
- Основним висновком стало те, що атезоліумаб виявився «дієвим» у пацієнтів з поширеною меланою з геном *BRAF* дикого типу, які раніше не отримували лікування. Це означає, що цей препарат мав дію на злоякісне захворювання у цих пацієнтів.
- У 8 з 10 пацієнтів, які отримували досліджуваний препарат, спостерігалися побічні ефекти, проте в більшості випадків ці ефекти вдавалося усунути.
- На момент написання цього огляду проведення дослідження продовжується. Очікується, що воно буде завершено наприкінці 2020 р.

## 1. Загальна інформація про це дослідження

### Для чого проводилося це дослідження?

Меланома — це різновид раку шкіри. Існують різні види меланоми, проте в більш ніж половині випадків меланома пов'язана з мутаціями гену *BRAF*. У деяких людей з меланою відсутні мутації гену *BRAF*; такий вид меланоми називається меланою з геном *BRAF* дикого типу. Знання особливостей цього виду раку може допомогти лікарям визначити, які види лікування будуть найбільш ефективними.

Деяким людям з меланою з геном *BRAF* дикого типу призначають препарати, які стимулюють імунну систему організму до боротьби з пухлиною. Таке лікування називається імунотерапією. Завдяки розробці нових імунотерапевтичних препаратів більше людей могли би отримати користь від такого лікування.

До когорти С були залучені люди з поширеною меланою з геном *BRAF* дикого типу, які раніше не отримували лікування цього захворювання.

### Які препарати досліджувалися?

У цьому дослідженні пацієнти отримували новий імунотерапевтичний протипухлинний препарат під назвою атезоліумаб. Механізм дії атезоліумабу полягає в блокуванні серії реакцій у клітинах, яка називається «сигнальний шлях PD-1/PD-L1». Завдяки цьому власні імунні клітини організму активуються та можуть боротися зі злоякісними клітинами.

### Що дослідники хотіли дізнатися?

Дослідники хотіли визначити, наскільки добре атезоліумаб може уповільнювати прогресування злоякісного захворювання (див. розділ 4 «Які результати отримані в дослідженні?»). У дослідженні також вивчалася безпечність (побічні ефекти, пов'язані з препаратом або лікуванням) атезоліумабу (див. розділ 5 «Які були побічні ефекти?»).

Метою дослідження в когорті С було з'ясувати, наскільки ефективний атезоліумаб у лікуванні поширеної меланоми з геном *BRAF* дикого типу у пацієнтів, які раніше не отримували лікування. Це допоможе визначити, чи може атезоліумаб стати засобом лікування цього захворювання та чи потрібно випробувати цей препарат у більших дослідженнях за участі більшої кількості пацієнтів.

Ось основні питання, на які дослідники прагнули отримати відповіді:

**1. Наскільки ефективно атезоліумаб зупиняє ріст пухлини?**

Дослідники вимірювали, як змінювалася пухлина у пацієнтів під час лікування атезоліумабом.

Вони визначили, у скількох пацієнтів спостерігалось покращення, а саме у скількох пацієнтів пухлина повністю зникла чи трохи зменшилася. Це називається загальною частотою відповіді на лікування.

Окрім цього, дослідники відзначали, у скількох пацієнтів не спостерігалось ані погіршення, ані покращення. Кількість людей, у яких спостерігалось покращення або не спостерігалось жодних змін, називається частотою контролю захворювання.

**2. Як довго препарат залишався в організмі? Чи реагувала на препарат імунна система пацієнтів?**

Дослідники визначали, скільки препарату залишалося в крові пацієнтів у різний час та чи імунна система пацієнтів протидіяла препарату. Це допоможе дослідникам дізнатися, коли та скільки препарату призначати в майбутньому.

**3. У скількох пацієнтів розвивалися побічні ефекти під час дослідження та скільки побічних ефектів були серйозними?**

Побічні ефекти — це небажані зміни стану здоров'я, які виникли під час дослідження. Дослідники визначали, які побічні ефекти виникали та наскільки вони були тяжкими, щоб більше дізнатися про безпеку досліджуваного препарату.

## **Який тип цього дослідження?**

---

Це дослідження називається «дослідження фази 1b». Це означає, що перед цим застосування атезоліумабу вивчалось у здорових добровольців. У цьому дослідженні лікування атезоліумабом отримували пацієнти з поширеною меланою.

Це дослідження було «відкритим». Це означає, що пацієнти, які брали участь у дослідженні, та лікарі-дослідники, знали, які досліджувані препарати отримували пацієнти, розподілені до 3 когорт.

## 2. Хто брав участь у дослідженні?

Дослідження розпочалося у червні 2017 р., і в цей огляд включено первинний аналіз дослідження, охоплюючи результати, отримані по березень 2019 р. На момент написання цього огляду проведення дослідження продовжується.

Учасниками дослідження могли стати пацієнти, які відповідали усім необхідним умовам, а саме:

- були віком старше 18 років;
- мали діагноз меланоми з геном *BRAF*<sup>V600</sup> дикого типу;
- не отримували іншої протипухлинної терапії з приводу меланоми;
- були фізично активними або мали обмеження лише при важких фізичних навантаженнях (0–1 бал за шкалою оцінки загального стану ECOG);
- не мали діагнозу меланоми ока — виду раку, що вражає око або тканини навколо нього;
- не мали іншого активного злоякісного процесу, який розповсюдився з первинної пухлини, за останні 3 роки.

Середній вік учасників дослідження був 61 рік, і 2 з 3 учасників були чоловічої статі.

Дослідження проводилося в 17 дослідницьких центрах у Боснії і Герцеговині, Бразилії, Україні та Південній Африці. Нижче представлена карта, на якій позначені країни, в яких проводилося це дослідження.



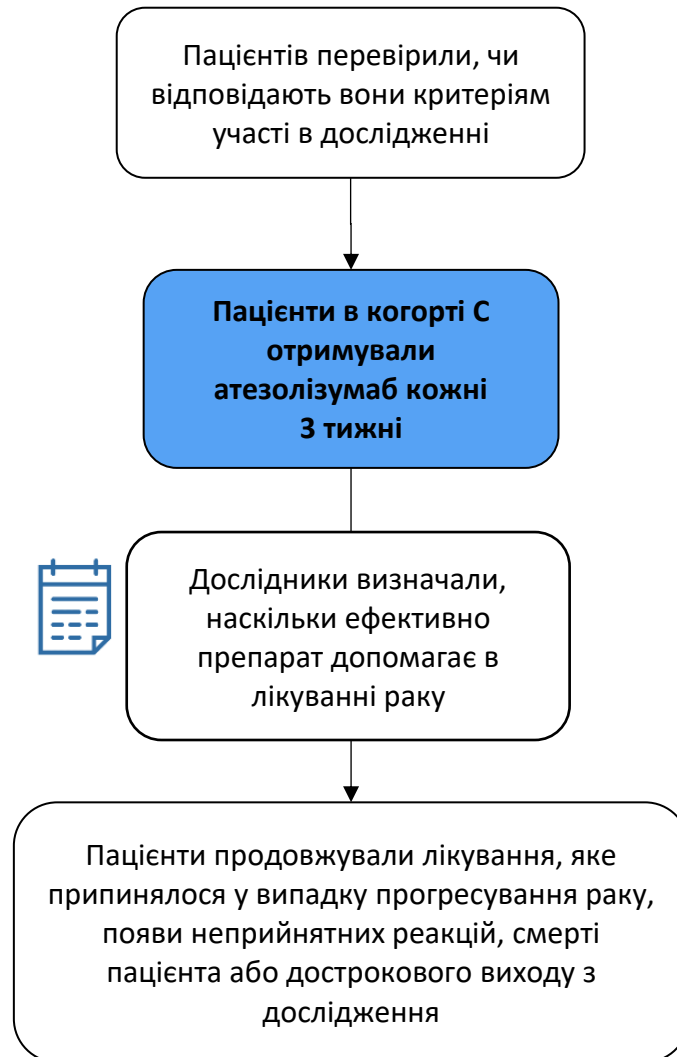
- Боснія і Герцеговина
- Бразилія
- Україна
- Південна Африка

### 3. Що було проведено в рамках дослідження?

Усі пацієнти в когорті С приймали атезоліумаб.

- **Атезоліумаб:** атезоліумаб у дозі 1200 мг вводили внутрішньовенно за допомогою крапельниці (інфузії) один раз на 3 тижні.

Лікування припинялося, якщо: у пацієнта прогресувало злоякісне захворювання, з'явилися неприйнятні побічні ефекти, пацієнт помер, пацієнтка завагітніла або пацієнт достроково вийшов з дослідження. Дослідження наразі продовжується, і деякі люди продовжують лікування досліджуваним препаратом.



## 4. Які результати отримані в дослідженні?

### Наскільки ефективно атезоліумаб зупиняв ріст пухлини?

Дослідники спостерігали за пухлинами у пацієнтів, щоб визначити, чи відбувалося покращення або погіршення під час лікування атезоліумабом. Вони визначили, у скількох пацієнтів спостерігалось покращення. Це називається загальною частотою відповіді на лікування.

Із 52 осіб у когорті C у 18 осіб під час дослідження відбулося покращення, таким чином, загальна частота відповіді на лікування склала 35%. У 24 осіб під час дослідження не спостерігалось погіршення, отже, частота контролю захворювання становила 46%.

Ці результати означають, що атезоліумаб був дієвим у пацієнтів з поширеною меланою з геном *BRAF* дикого типу, які раніше не отримували лікування. Це означає, що можна вивчати атезоліумаб в інших дослідженнях як потенційний засіб лікування меланоми.

### Як довго препарат залишався в організмі? Чи реагувала на препарат імунна система пацієнтів?

Кількість атезоліумабу в крові в різний час була аналогічною показникам, отриманим у попередніх дослідженнях.

Приблизно в 1 з 10 пацієнтів відзначалася імунна реакція організму на атезоліумаб. Необхідно проводити подальші дослідження для того, щоб дізнатися, чи такі імунні реакції впливають на ефективність атезоліумабу при лікуванні меланоми.

## 5. Які були побічні ефекти?

Побічні ефекти (які також називаються «небажаними реакціями») — це небажані зміни стану здоров'я, які відбулися під час дослідження і які можуть бути безпосередньо пов'язаними чи непов'язаними з препаратами, що вивчаються в дослідженні.

Помірні побічні ефекти — це такі ефекти, які не загрожують життю, але призводять до необхідності додаткового лікування. Тяжкі побічні ефекти — це такі ефекти, які можуть призвести до смерті або вимагають продовження госпіталізації. Кількість і тяжкість побічних ефектів можна зменшити, знизивши дозу препарату або призначивши пацієнту інші види лікування.

У цьому дослідженні вивчалася безпечність застосування атезоліумабу. Задля цього дослідники визначали кількість та тип побічних ефектів у всіх учасників дослідження.

Приблизно у 8 з кожних 10 пацієнтів у когорті C з (81%) виникали побічні ефекти, пов'язані з атезоліумабом.

Побічний ефект вважається серйозним, якщо він загрожує життю, вимагає лікування в стаціонарі або призводить до довготривалих наслідків. У цій когорті у 2 з кожних 10 пацієнтів спостерігалися серйозні побічні ефекти.

У одного пацієнта в когорті C виник побічний ефект, що призвів до смерті. Жоден з учасників дослідження не вирішив припинити лікування досліджуваним препаратом через побічні ефекти.

## 6. Який внесок цього дослідження в розвиток медичної науки?

Інформація, представлена в цьому документі, стосується когорти, яка нараховувала 52 пацієнти з поширеною меланою з геном *BRAF* дикого типу, які раніше не отримували лікування. Ці результати допомогли дослідникам більше дізнатися про випадки меланоми та як вони пов'язані з мутаціями гену *BRAF*. З їхньою допомогою дослідники також можуть краще зрозуміти ефекти лікування атезоліумабом.

Результати, описані в цьому огляді, стосуються лише людей з поширеною меланою з геном *BRAF* дикого типу, які раніше не проходили лікування.

У цьому дослідженні було визначено, що атезоліумаб був дієвим у пацієнтів з поширеною меланою з геном *BRAF* дикого типу, які раніше не проходили лікування. Приблизно у 3 з 10 пацієнтів спостерігалось покращення на фоні лікування досліджуваним препаратом, а приблизно у 5 з 10 пацієнтів припинилося прогресування злоякісного захворювання.

Дослідники перевіряли, як довго препарати залишалися в крові пацієнтів. Ці результати відповідали очікуванням і повинні допомогти дослідникам визначити, коли вводити цей препарат пацієнтам. У деяких пацієнтів була імунна відповідь на досліджуваний препарат. У цьому дослідженні не було можливості оцінити, чи це впливало на ефективність препарату, тому це питання продовжують вивчати.

Безпечність атезоліумабу була аналогічною попереднім дослідженням. У більшості пацієнтів виникали побічні ефекти на досліджуваний препарат, проте в більшості випадків ці ефекти вдавалося усунути. Жоден пацієнт не попросив припинити участь у дослідженні через побічні ефекти.

Жодне дослідження окремо не може дати нам всю інформацію про ризики та переваги певних ліків. Щоб отримати повну інформацію, яку нам потрібно знати, необхідно провести багато досліджень за участю великої кількості людей. Результати цього дослідження можуть відрізнятися від інших досліджень, в яких вивчається цей самий препарат.

- Це означає, що ви не повинні приймати будь-які рішення на підставі лише цього огляду: перед прийняттям рішень щодо свого лікування завжди консультуйтеся зі своїм лікарем.

## 7. Чи плануються інші дослідження?

У цей час проводяться інші дослідження, в яких вивчається дія та безпечність атезоліумабу.

## 8. Де можна отримати більш докладну інформацію?

Більш докладну інформацію про це дослідження можна знайти на таких веб-сайтах:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03178851>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/skin-cancer/cobimetinib--targeted-therapy--plus-atezolizumab--immunotherapy-.html>

## До кого я можу звернутися, якщо в мене будуть запитання про це дослідження?

---

Якщо у вас виникнуть додаткові запитання після прочитання цього огляду:

- відвідайте веб-сайт для пацієнтів за нижче зазначеним посиланням і заповніть форму зворотного зв'язку — <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/-cancer/--compare-therapy--and-safety--obinutuzu->.
- зв'яжіться з місцевим представництвом компанії «Рош».

Якщо ви брали участь у цьому дослідженні та хочете запитати про результати:

- зверніться до лікаря-дослідника або іншого працівника медичної установи, в якій проводиться дослідження.

Якщо ви хочете поставити запитання про власне лікування:

- зверніться до лікаря, який відповідає за ваше лікування.

## Хто організував і фінансував це дослідження?

---

Це дослідження було організоване й фінансоване компанією «Ф. Хоффманн — Ля Рош Лтд.», яка розташована в місті Базель, Швейцарія.

## Повна назва дослідження та інші ідентифікатори

---

Повна назва цього дослідження: дослідження фази Ib для оцінки кобіметинібу у комбінації з атезоліумабом у пацієнтів з поширеною меланою з геном *BRAF*<sup>V600</sup> дикого типу, що прогресувала під час або після лікування антитілами до PD-1 та монотерапії атезоліумабом у пацієнтів, які раніше не отримували лікування поширеної меланоми з геном дикого типу *BRAF*<sup>V600</sup>

- Номер протоколу цього дослідження: CO39721
- Ідентифікатор цього дослідження в реєстрі ClinicalTrials.gov: NCT03178851
- Номер EudraCT цього дослідження: 2016-004402-34