

Wyniki badania klinicznego

To podsumowanie przedstawia wyniki tylko tego jednego badania. Badacze muszą przeanalizować wyniki wielu rodzajów badań, aby upewnić się, czy badany lek działa, w jaki sposób działa i czy można go bezpiecznie przepisywać pacjentom. Wyniki tego badania mogą się różnić od wyników innych badań, które analizują badacze.

Sponsor: Pfizer Inc.

Badane leki: awelumab (MSB0010718C), utomilumab, PF 04518600, PD 0360324 i CMP-001

Numer protokołu: B9991004

Daty badania: od 9 listopada 2015 r. do 23 marca 2023 r.

Tytuł badania: Badanie oceniające bezpieczeństwo, aktywność kliniczną, farmakokinetykę i farmakodynamikę awelumabu w skojarzeniu z innymi immunoterapiami nowotworów w leczeniu zaawansowanego raka.

[Badanie otwarte Fazy 1B/2 oceniające bezpieczeństwo, aktywność kliniczną, farmakokinetykę i farmakodynamikę awelumabu (MSB0010718C) w skojarzeniu z innymi immunoterapiami nowotworów u pacjentów z zaawansowanymi nowotworami złośliwymi]

Data sporządzenia niniejszego raportu: 9 października 2023 r.

– Dziękujemy –

Jeśli była Pani/był Pan uczestniczką/uczestnikiem tego badania, firma Pfizer, będąca Sponsorem tego badania, dziękuje za udział.

W niniejszym podsumowaniu zostaną opisane wyniki badania naukowego. W razie jakichkolwiek pytań dotyczących badania lub jego wyników, prosimy o kontakt z lekarzem lub personelem ośrodka badawczego.

Dlaczego przeprowadzono to badanie?

Co to jest zaawansowany rak lity?

Rak pojawia się, gdy komórki organizmu dzielą się w sposób niekontrolowany, tworząc masy zwane „guzami”. Uczestnicy tego badania mieli raka „zaawansowanego” lub „z przerzutami”. Oznacza to, że pierwotny nowotwór rozprzestrzenił się z miejsca, w którym się pierwotnie rozwinął, i trudniej go wyleczyć lub kontrolować za pomocą leczenia.

W badaniu wzięli udział uczestnicy z zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), drobnokomórkowym rakiem płuca (DRP), czerniakiem, rakiem płaskonabłonkowym głowy i szyi (SCCHN), potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC), rakiem żołądka, rakiem jajnika lub rakiem urotelialnym (UC). NDRP występuje, gdy nieprawidłowe komórki rosną i rozmnażają się w tkankach płuc. UC wywodzi się z komórek nabłonka dróg moczowych. Komórki te wyściełają pęcherz, nerki i cewkę moczową (przewody łączące nerki z pęcherzem). TNBC to postać rzadkiego raka piersi, który sprawia trudności w leczeniu, ponieważ nie reaguje na leki stosowane w terapii hormonalnej.

Co to jest awelumab?

Zadaniem komórek układu odpornościowego jest rozpoznawanie komórek nowotworowych i niszczenie ich. Niemniej jednak komórki nowotworowe potrafią rozwinąć różne procesy, dzięki którym mogą uniknąć zniszczenia.

W tym badaniu testowano lek (znany jako immunoterapia), którego działanie polega na blokowaniu jednego z tych procesów.

Awelumab jest przeciwciałem uwalniającym komórki układu odpornościowego z pułapki oraz przywracającym ich aktywność zatrzymaną przez białko, które może być wytwarzane przez komórki nowotworowe. Białko to nazywa się PD-L1.

Awelumab został zarejestrowany przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) do leczenia niektórych typów zaawansowanych nowotworów. W leczeniu przeciwnowotworowym awelumab podawano w postaci dożyłnej (IV) (do żyły przez cienką plastikową rurkę zwaną cewnikiem). W tym badaniu awelumab podawany w skojarzeniu z innymi immunoterapiami uznano za lek eksperymentalny.

Co to są utomilumab, PF-04518600, PD 0360324 i CMP-001?

Utomilumab, PF-04518600, PD 0360324 i CMP-001 to leki opracowane, aby w różny sposób pomagać pacjentom w walce z nowotworem. Leki te są zarejestrowane lub były badane albo uzyskały rejestrację do stosowania w leczeniu innych typów nowotworów.

Utomilumab, PD 0360324 i PF-04518600 podawano w ramach dożylnego leczenia przeciwnowotworowego. CMP-001 podawano w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia do zmiany nowotworowej (IT), a także we wstrzyknięciu podskórnym (SC). Badacze sądzą, że stosowanie skojarzenia tych leków może pomóc w powstrzymaniu rozwoju nowotworu. Badacze liczą także, że jednoczesne podawanie awelumabu z innymi lekami immunoterapeutycznymi może być bardziej skuteczne niż podawanie tylko jednego leku osobno.

Jaki był cel tego badania?

Celem tego badania było poznanie działania awelumabu w skojarzeniu z innymi immunoterapiami w celu znalezienia najlepszego skojarzonego leczenia różnych typów nowotworów. Dlatego też badacze ocenili podwójne skojarzenie awelumabu (awelumab + jeden lek standardowy), a jeśli uznali ją za bezpieczną, sprawdzali następnie skojarzenie potrójne (awelumab + 2 leki standardowe).

Badacze sprawdzili, czy uczestnicy fazy wprowadzającej nie mieli żadnych poważnych problemów związanych z bezpieczeństwem (toksyczność ograniczająca dawkę [DLT]).

DLT to problemy zdrowotne, które pomagają badaczom zdecydować, czy bezpieczne jest podanie dawki większej liczbie uczestników i/lub podanie większej dawki leku.

Badacze chcieli dowiedzieć się:

- **Jak bezpieczne było leczenie pojedynczym poziomem dawki awelumabu w skojarzeniu z rosnącymi dawkami innych immunoterapii u uczestników z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi?**
 - **Jak skuteczne było leczenie pojedynczym poziomem dawki awelumabu w skojarzeniu z rosnącymi dawkami innych immunoterapii u uczestników z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi?**
-

Co wydarzyło się w trakcie badania?

Jak przeprowadzono badanie?

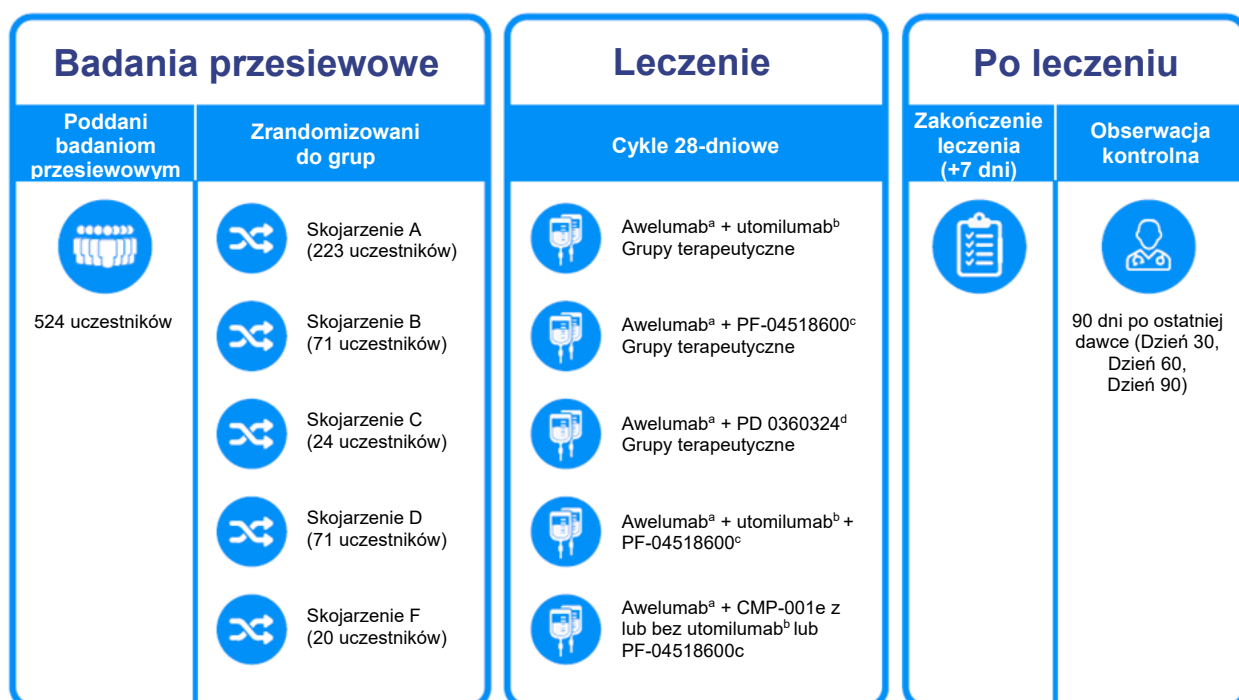
Badacze testowali awelumab w skojarzeniu z rosnącymi dawkami innych modulatorów układu odpornościowego u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi (np. NDRP, czerniakiem, rakiem płaskonabłonkowym głowy i szyi [SCCHN], TNBC, rakiem żołądka, rakiem jajnika, rakiem pęcherza moczowego lub DRP).

Było to badanie „otwarte”. Oznacza to, że badacze i uczestnicy wiedzieli, jaki lek badany otrzymywał każdy pacjent.

Ogólnie rzecz biorąc, badanie składało się z wstępnej konsultacji (wizyty przesiewowej), okresu leczenia i okresu obserwacji, jak pokazano na Schemacie 1.

Wszyscy uczestnicy zostali poddani badaniu przesiewowemu w celu ustalenia, czy kwalifikują się do udziału w badaniu. Uczestnicy, którzy po przeprowadzeniu badań przesiewowych zostali zakwalifikowani do leczenia, rozpoczęli udział w okresie leczenia.

Schemat 1: Projekt badania



^a Awelumab podawano w postaci 1-godzinnej wlewu dożylnego co 2 tygodnie w Dniu 1 i Dniu 15 każdego cyklu.

^b Leczenie utomilumabem podawano w cyklu 4-tygodniowym (cykl 28-dniowy) w postaci 1-godzinnej wlewu dożylnego w Dniu 1 każdego cyklu.

^c PF-04518600 podawano w postaci 1-godzinnej wlewu dożylnego co 2 tygodnie w Dniu 1 i Dniu 15 każdego cyklu.

^d PD 0360324 podawano w postaci 30-minutowego wlewu dożylnego co 2 tygodnie w Dniu 1 i Dniu 15 każdego cyklu.

^e CMP-001 podawano początkowo w 2 dawkach podskórnych co tydzień, a następnie w iniekcji bezpośredniej do guza w odstępach tygodniowych w postaci 5 dodatkowych dawek. Po pierwszych 7 dawkach CMP-001 podawano bezpośrednio do guza co 2 tygodnie.

Aby zapewnić bezpieczeństwo uczestników, dawkowanie przeprowadzono w 2 fazach w następujący sposób:

- część wprowadzająca Fazy 1b, której celem była ocena bezpieczeństwa i określenie maksymalnej tolerowanej dawki (MTD) lub maksymalnej podawanej dawki (MAD) oraz dawki zalecanej w Fazie 2 (RP2D) (jeśli dotyczy) dla skojarzenia oraz

- część Fazy 2, której celem była ocena skuteczności i dalsza ocena bezpieczeństwa wybranej dawki z części Fazy 1b we wcześniej określonych populacjach uczestników.

Badacze testowali skojarzenia awelumabu z innymi modulatorami immunologicznymi w następujący sposób (Schemat 2):

- Skojarzenie A: awelumab plus utomilumab (przeciwciało monoklonalne agonistyczne względem 4-1BB);
- Skojarzenie B: awelumab plus PF-04518600 (przeciwciało monoklonalne agonistyczne względem OX40);
- Skojarzenie C: awelumab plus PD 0360324 (przeciwciało monoklonalne przeciw M-CSF);
- Skojarzenie D: awelumab plus utomilumab plus PF-04518600;
- Skojarzenie F: awelumab plus CMP-001 (agonista TLR9) i utomilumab lub PF-04518600:
 - Kohorta F1: awelumab plus CMP-001;
 - Kohorta F2: awelumab plus CMP-001 i utomilumab;
 - Kohorta F3: awelumab plus CMP-001 i PF-04518600.

Podawanie leku jest podzielone na cykle, a każdy cykl trwa 28 dni. Uczestnicy mieli zostać poddani ocenie pod kątem DLT po otrzymaniu leczenia w skojarzeniu z awelumabem dwa razy w tygodniu przez 1 cykl (4 tygodnie) w przypadku Skojarzenia F lub 2 cykle (8 tygodni) w przypadku wszystkich innych skojarzeń. Uczestnicy odwiedzili klinikę w Dniu 1, Dniu 8, Dniu 15 i Dniu 28 każdego cyklu.

Schemat 2: Projekt badania

Jeden cykl leczenia = 28 dni		
Skojarzenie A: Grupy terapeutyczne leczone awelumabem i utomilumabem	Faza 1b (wprowadzenie) i Faza 2  Kohorta A1 (awelumab 10 mg/kg + utomilumab 500 mg)  Kohorta A2 (awelumab 10 mg/kg + utomilumab 100 mg)  Kohorta A3 (awelumab 10 mg/kg + utomilumab 20 mg)	Faza 2  Kohorta A4 (uczestnicy z czerniakiem)  Kohorta A5 (uczestnicy z SCCHN)  Kohorta A6 (uczestnicy z TNBC)  Kohorta A7 (uczestnicy z TNBC)  Kohorta A8 (uczestnicy z 1L NDRP)  Kohorta A9  Kohorta A10
	Faza 1b (eskalacja dawki) i Faza 2  Kohorta B11 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 0,1 mg/kg)  Kohorta B12 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 0,3 mg/kg)  Kohorta B13 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 1,0 mg/kg)  Kohorta B14 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 3,0 mg/kg)	Faza 2  Uczestnicy z czerniakiem  Uczestnicy z SCCHN  Uczestnicy z NDRP
	Faza 1b (eskalacja dawki i wprowadzenie) i Faza 2  Kohorta C11 (awelumab 10 mg/kg + PD 0360324 50 mg)  Kohorta C12 (awelumab 10 mg/kg + PD 0360324 100 mg)  Kohorta C13 (awelumab 10 mg/kg + PD 0360324 150 mg)	Faza 2  Guz 1 (Uczestnicy z rakiem jajnika, SCCHN, NDRP lub rakiem żołądka)  Guz 2 (Uczestnicy z rakiem jajnika, SCCHN, NDRP lub rakiem żołądka)
	Faza 1b (eskalacja dawki) i Faza 2  Kohorta D11 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 0,1 mg/kg + utomilumab 20 mg)  Kohorta D12 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 0,1 mg/kg + utomilumab 50 mg)  Kohorta D21 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 0,3 mg/kg + utomilumab 20 mg)  Kohorta D22 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 0,3 mg/kg + utomilumab 50 mg)  Kohorta D31 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 1 mg/kg + utomilumab 20 mg)  Kohorta D32 (awelumab 10 mg/kg + PF 04518600 1 mg/kg + utomilumab 50 mg)	Faza 2  Kohorta ekspansji dawki D1 (Uczestnicy z NDRP, czerniaka, SCCHN lub rakiem pęcherza moczowego)  Kohorta ekspansji dawki D2 (Uczestnicy z NDRP, czerniaka, SCCHN lub rakiem pęcherza moczowego)
	Faza 1b (wprowadzenie dotyczące bezpieczeństwa) i Faza 2  Kohorta F1 (awelumab 10 mg/kg + CMP 001 10 mg)  Kohorta F2 (awelumab 10 mg/kg + CMP 001 10 mg + utomilumab 100 mg)  Kohorta F3 (awelumab 10 mg/kg + CMP 001 10 mg + PF 04518600 0,3 mg/kg)	

Gdzie odbyło się to badanie?

Sponsor przeprowadził to badanie w 37 ośrodkach w Australii, Kanadzie, Francji, Japonii, Polsce, Tajwanie, Wielkiej Brytanii i USA.

Kiedy prowadzono to badanie?

Badanie to rozpoczęło się 9 listopada 2015 r., a zakończyło się 23 marca 2023 r.

Kto brał udział w badaniu?

Do badania włączono uczestników, u których występował co najmniej 1 miejscowo zaawansowany lub przerzutowy guz lity (np. NDRP, czerniak, SCCHN, TNBC, rak żołądka, rak jajnika, rak pęcherza moczowego lub DRP), który mógł zostać zmierzony przez lekarza.

- W badaniu wzięło udział łącznie 260 mężczyzn.
- W badaniu wzięło udział łącznie 149 kobiet.
- Wszyscy uczestnicy byli w wieku od 24 do 90 lat.

Uczestnicy mieli być leczeni do momentu

- pogorszenia się nowotworu,
- zakończenia udziału w badaniu z własnego wyboru,
- wystąpienia niedopuszczalnych problemów zdrowotnych, lub
- decyzji lekarza, że najlepiej będzie, jeśli uczestnik zakończy udział w badaniu.

Wszystkich 409 uczestników przydzielonych do otrzymywania wszystkich skojarzeń (A, B, C, D i F) zaprzestało leczenia awelumabem w skojarzeniu z innymi immunoterapiami. Najczęstszym powodem zaprzestania stosowania awelumabu w skojarzeniu z innymi immunoterapiami było pogorszenie stanu nowotworu.

Jak długo trwało badanie?

Uczestnicy badania uczestniczyli w nim przez różny czas. Całe badanie trwało około 7 lat. Badanie przerwano w sierpniu 2022 r. na podstawie decyzji kierownictwa firmy Pfizer.

Kiedy badanie zakończyło się w marcu 2023 r., Sponsor rozpoczął analizę zebranych informacji. Następnie Sponsor przygotował raport wyników. To jest właśnie podsumowanie tego raportu.

Jakie były wyniki badania?

Jak bezpieczne było leczenie pojedynczym poziomem dawki awelumabu w skojarzeniu z rosnącymi dawkami innych immunomodulatorów u uczestników z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi?

Badacze przyjrzeni się problemom zdrowotnym, jakie mieli uczestnicy podczas pierwszych 2 cykli fazy wprowadzającej Fazy 1b dla Skojarzeń A, B, C i D oraz pierwszego cyklu wyłącznie dla Skojarzenia F, aby sprawdzić, czy wystąpiła DLT.

Problemy zdrowotne występujące podczas całego badania zostały szczegółowo omówione w kolejnej części tego dokumentu.

Czy u uczestników, którzy przyjmowali awelumab w skojarzeniu z immunomodulatorami, wystąpiła toksyczność ograniczająca dawkę (DLT)?

Nie zgłoszono żadnych DLT w przypadku Skojarzeń A, B i C. Spośród 60 uczestników (Skojarzenie D) w kohortach Fazy 1b, DLT zgłoszono u 4 (6,7%) uczestników.

U jednego uczestnika z Kohorty D11 stwierdzono DLT w postaci wysokiego poziomu glukozy we krwi stopnia 3 typu 1. Stopień 3 oznacza, że badacze uznali to zdarzenie za poważne.

Dwóch uczestników z Kohorty D22 miało DLT. U jednego uczestnika wystąpiły zaburzenia wątroby stopnia 3, u drugiego uczestnika wystąpiła reakcja związana z wlewem stopnia 3. i wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie (EKG) stopnia 3. Stopień 3 oznacza, że badacze uznali to zdarzenie za poważne.

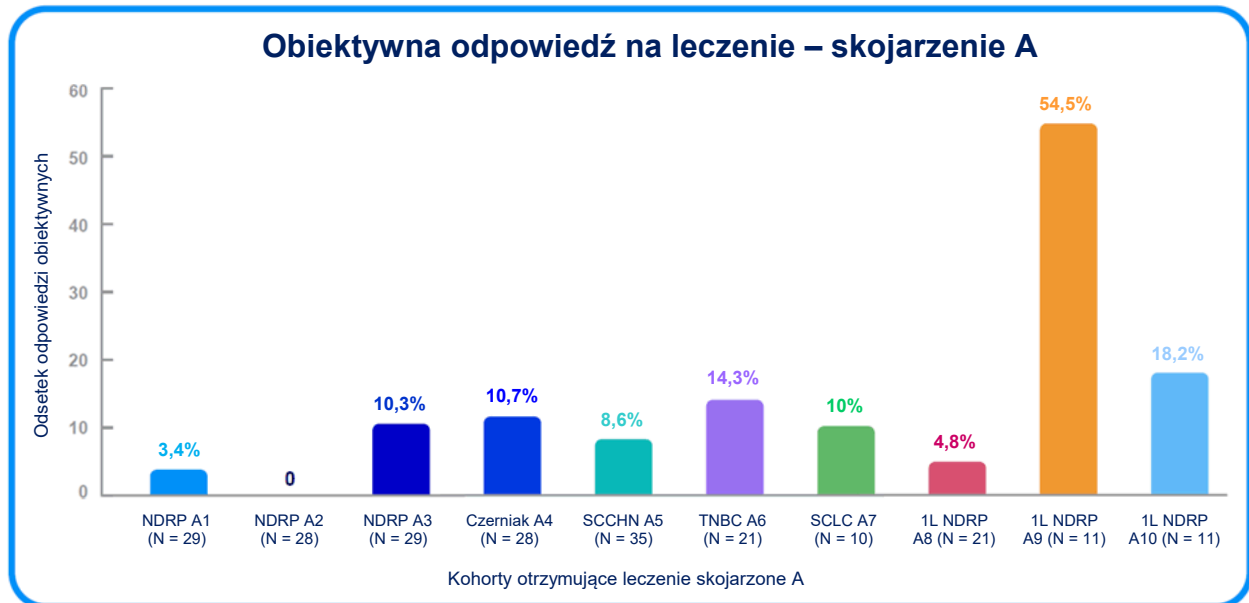
U jednego uczestnika z Kohorty D31 stwierdzono DLT w postaci niskiego poziomu płytek krwi stopnia 4. Stopień 4 oznacza, że badacze uznali to zdarzenie za zagrażające życiu. Badacze uznali, że niski poziom płytek krwi u tych uczestników był spowodowany awelumabem i immunoterapią.

Spośród 18 uczestników DLT zgłoszono u 2 (11,1%) uczestników z SCCHN otrzymujących Skojarzenie F.

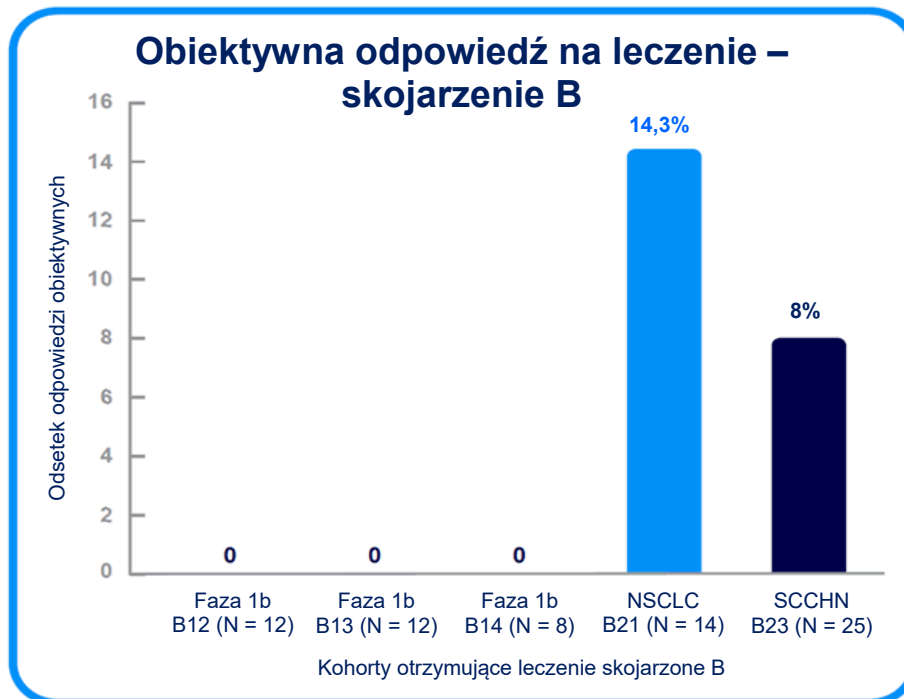
Jak skuteczne było leczenie pojedynczym poziomem dawki awelumabu w skojarzeniu z rosnącymi dawkami innych immunoterapii u uczestników z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi?

W przypadku Skojarzeń A, B i F odsetek uczestników, u których choroba uległa zmniejszeniu po leczeniu, przedstawiono na Schematach 3, 4 i 5.

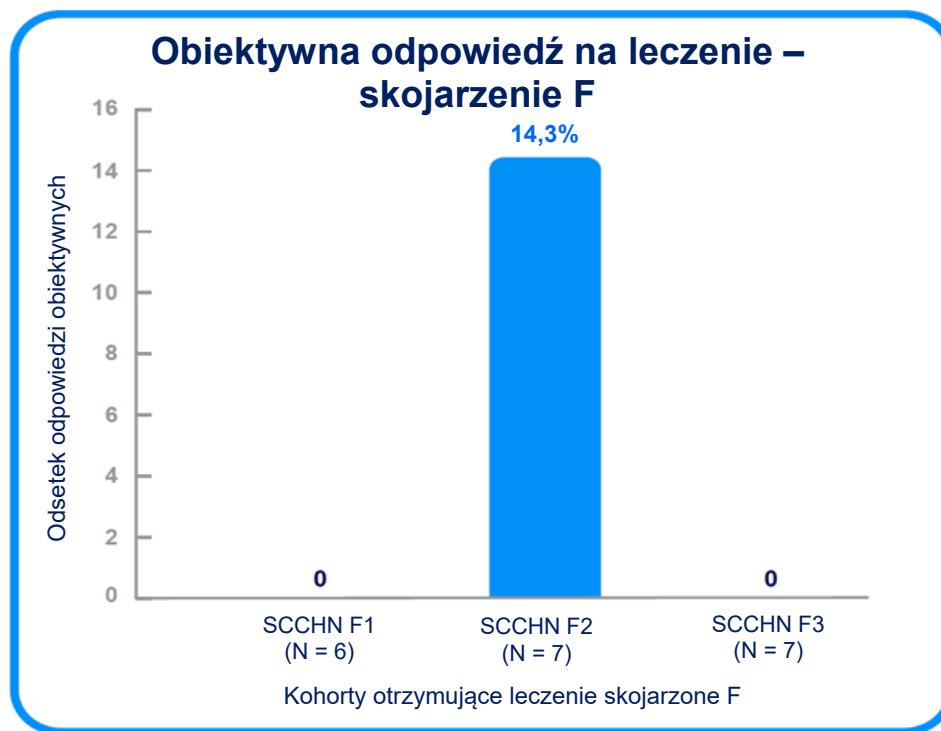
Schemat 3:



Schemat 4:



Schemat 5:



Jaki efekt wystąpił u uczestników z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi, stosujących pojedynczy poziom dawki awelumabu w skojarzeniu z rosnącymi dawkami innych immunoterapii?

Na podstawie tych wyników badacze zdecydowali, że leczenie awelumabem w skojarzeniu z immunoterapią faktycznie wpływa na miejscowo zaawansowane lub przerzutowe guzy łyte, ale nie było wystarczających danych, aby stwierdzić, czy efekt ten różni się od obserwowanego w przypadku innych metod leczenia.

Nie oznacza to, że wszyscy uczestnicy tego badania mieli takie wyniki. To jest podsumowanie tylko niektórych głównych wyników tego badania. Inne badania mogą dostarczyć innych wyników.

Jakie problemy zdrowotne mieli uczestnicy w trakcie badania?

Badacze odnotowali wszelkie problemy zdrowotne uczestników podczas badania. Uczestnicy mogli mieć problemy zdrowotne z przyczyn niezwiązanych z badaniem (np. spowodowane chorobą podstawową lub losowe). Problemy zdrowotne mogły być również spowodowane leczeniem w ramach badania lub przyjmowaniem innego leku przez uczestnika. Czasami przyczyna problemu zdrowotnego jest nieznana. Porównując problemy zdrowotne w wielu grupach badanych w wielu badaniach, lekarze próbują zrozumieć, jaki wpływ na uczestnika może mieć badany lek.

U 406 z 409 (99,2%) uczestników w tym badaniu wystąpił co najmniej 1 problem zdrowotny. Większość uczestników zakończyła badanie z powodu problemów zdrowotnych. Poniżej opisano najczęstsze problemy medyczne – zgłoszone przez co najmniej 20% uczestników.

Poniżej przedstawiono instrukcje dotyczące odczytywania informacji z Tabeli 1.

Instrukcje dotyczące zrozumienia zawartości Tabeli 1.

- W kolumnie **1.** w Tabeli 1 wymieniono najczęstsze problemy zdrowotne, które były często zgłoszone podczas badania. Na liście znajdują się wszystkie problemy zdrowotne zgłoszone przez co najmniej 20% uczestników otrzymujących dowolne skojarzenie.
- W kolumnie **2.** podano, ilu spośród 222 uczestników otrzymujących Skojarzenie A zgłosiło dany problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 222 uczestników otrzymujących Skojarzenie A, którzy zgłosili problem zdrowotny.

- W kolumnie **3.** podano, ilu spośród 71 uczestników otrzymujących Skojarzenie B zgłosiło dany problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 71 uczestników otrzymujących Skojarzenie B, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- W kolumnie **4.** podano, ilu spośród 24 uczestników otrzymujących Skojarzenie C zgłosiło dany problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 24 uczestników otrzymujących Skojarzenie C, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- W kolumnie **5.** podano, ilu spośród 71 uczestników otrzymujących Skojarzenie D zgłosiło dany problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 71 uczestników otrzymujących Skojarzenie D, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- W kolumnie **6.** podano, ilu spośród 20 uczestników otrzymujących Skojarzenie F zgłosiło dany problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 20 uczestników otrzymujących Skojarzenie F, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- Korzystając z tych instrukcji, można zauważyć, że 81 z 222 (36,5%) uczestników otrzymujących Skojarzenie A, 25 z 71 (35,2%) uczestników otrzymujących Skojarzenie B, 29 z 71 (40,8%) uczestników otrzymujących Skojarzenie D i 15 z 20 (75,0%) uczestników otrzymujących Skojarzenie F zgłosiło zmęczenie. Łącznie 9 z 24 (37,5%) uczestników otrzymujących Skojarzenie C zgłosiło wymioty.

Tabela 1. Często zgłaszane problemy zdrowotne przez co najmniej 20% uczestników badania z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi

Problem zdrowotny	Skojarzenie A (222 uczestników)	Skojarzenie B (71 uczestników)	Skojarzenie C (24 uczestników)	Skojarzenie D (71 uczestników)	Skojarzenie F (20 uczestników)
Niska liczba krwinek czerwonych (niedokrwistość)	23 (10,4%)	8 (11,3%)	2 (8,3%)	10 (14,1%)	6 (30,0%)
Ból pleców	46 (20,7%)	7 (9,9%)	2 (8,3%)	8 (11,3%)	5 (25,0%)
Dreszcze	35 (15,8%)	7 (9,9%)	3 (12,5%)	14 (19,7%)	9 (45,0%)
Zaparcie	44 (19,8%)	15 (21,1%)	4 (16,7%)	10 (14,1%)	7 (35,0%)
Kaszel	37 (16,7%)	8 (11,3%)	3 (12,5%)	18 (25,4%)	1 (5,0%)

Tabela 1. Często zgłaszane problemy zdrowotne przez co najmniej 20% uczestników badania z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi

Problem zdrowotny	Skojarzenie A (222 uczestników)	Skojarzenie B (71 uczestników)	Skojarzenie C (24 uczestników)	Skojarzenie D (71 uczestników)	Skojarzenie F (20 uczestników)
Bardzo wysoki poziom małych białek immunomodulujących (zespół uwalniania cytokin)	-	-	-	-	8 (40,0%)
Zmniejszony apetyt	45 (20,3%)	16 (22,5%)	7 (29,2%)	12 (16,9%)	3 (15,0%)
Biegunka	47 (21,2%)	17 (23,9%)	5 (20,8%)	18 (25,4%)	8 (40,0%)
Zawroty głowy	24 (10,8%)	7 (9,9%)	6 (25,0%)	9 (12,7%)	3 (15,0%)

Tabela 1. Często zgłaszane problemy zdrowotne przez co najmniej 20% uczestników badania z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi

Problem zdrowotny	Skojarzenie A (222 uczestników)	Skojarzenie B (71 uczestników)	Skojarzenie C (24 uczestników)	Skojarzenie D (71 uczestników)	Skojarzenie F (20 uczestników)
Trudności w połykaniu (dysfagia)	5 (2,3%)	3 (4,2%)	4 (16,7%)	4 (5,6%)	4 (20,0%)
Duszność	58 (26,1%)	19 (26,8%)	8 (33,3%)	5 (7,0%)	1 (5,0%)
Uczucie zmęczenia	81 (36,5%)	25 (35,2%)	6 (25,0%)	29 (40,8%)	15 (75,0%)
Ból głowy	32 (14,4%)	8 (11,3%)	6 (25,0%)	20 (28,2%)	6 (30,0%)
Niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie)	9 (4,1%)	2 (2,8%)	-	4 (5,6%)	5 (25,0%)

Tabela 1. Często zgłaszane problemy zdrowotne przez co najmniej 20% uczestników badania z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi

Problem zdrowotny	Skojarzenie A (222 uczestników)	Skojarzenie B (71 uczestników)	Skojarzenie C (24 uczestników)	Skojarzenie D (71 uczestników)	Skojarzenie F (20 uczestników)
Reakcje immunologiczne (reakcja związana z infuzją)	40 (18,0%)	11 (15,5%)	4 (16,7%)	16 (22,5%)	1 (5,0%)
Ból w miejscu wstrzyknięcia	1 (0,5%)	-	-	-	5 (25,0%)
Reakcja w miejscu wstrzyknięcia	-	-	-	-	6 (30,0%)
Zaburzenia snu (bezsenna)	19 (8,6%)	11 (15,5%)	6 (25,0%)	5 (7,0%)	1 (5,0%)
Uczucie mdłości (nudności)	58 (26,1%)	18 (25,4%)	8 (33,3%)	15 (21,1%)	9 (45,0%)

Tabela 1. Często zgłaszane problemy zdrowotne przez co najmniej 20% uczestników badania z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi

Problem zdrowotny	Skojarzenie A (222 uczestników)	Skojarzenie B (71 uczestników)	Skojarzenie C (24 uczestników)	Skojarzenie D (71 uczestników)	Skojarzenie F (20 uczestników)
Ból szyi	16 (7,2%)	4 (5,6%)	2 (8,3%)	4 (5,6%)	4 (20,0%)
Ból	7 (3,2%)	2 (2,8%)	5 (20,8%)	4 (5,6%)	1 (5,0%)
(Ból rąk i nóg) Ból kończyn	24 (10,8%)	5 (7,0%)	1 (4,2%)	4 (5,6%)	4 (20,0%)
Przypadkowe przedostanie się pożywienia, bakterii i innych substancji do płuc (zachłystowe zapalenie płuc)	-	-	1 (4,2%)	3 (4,2%)	4 (20,0%)
Swędzenie skóry (świąd)	37 (16,7%)	9 (12,7%)	3 (12,5%)	17 (23,9%)	4 (20,0%)

Tabela 1. Często zgłaszane problemy zdrowotne przez co najmniej 20% uczestników badania z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi

Problem zdrowotny	Skojarzenie A (222 uczestników)	Skojarzenie B (71 uczestników)	Skojarzenie C (24 uczestników)	Skojarzenie D (71 uczestników)	Skojarzenie F (20 uczestników)
Gorączka	29 (13,1%)	6 (8,5%)	3 (12,5%)	8 (11,3%)	6 (30,0%)
Wymioty	48 (21,6%)	14 (19,7%)	9 (37,5%)	13 (18,3%)	6 (30,0%)
Zmniejszenie masy ciała	24 (10,8%)	9 (12,7%)	1 (4,2%)	6 (8,5%)	4 (20,0%)

Czy uczestnicy badania mieli jakieś poważne problemy zdrowotne?

Problem zdrowotny jest uważany za „poważny”, gdy zagraża życiu, wymaga opieki szpitalnej lub powoduje długotrwałe problemy zdrowotne.

Najczęstszym poważnym problemem zdrowotnym zgłoszonym u co najmniej $\geq 2\%$ uczestników otrzymujących Skojarzenie A było pogorszenie choroby (postęp choroby) (5,9%), duszność (3,6%), zakażenie płuc (zapalenie płuc) (3,2%) oraz reakcje immunologiczne (reakcja związana z infuzją) (2,3%), które były związane wyłącznie z leczeniem. Poważny problem zdrowotny, jakim jest reakcja związana z infuzją, był związany z badanym lekiem.

Najczęstszym poważnym problemem zdrowotnym zgłoszonym u co najmniej $\geq 2\%$ uczestników otrzymujących Skojarzenie B było osłabienie fizyczne (astenia) (2,8%), pogorszenie choroby (postęp choroby) (2,8%) i duszność (2,8%).

Jedynym najczęstszym poważnym problemem zdrowotnym zgłoszonym u więcej niż 1 uczestnika otrzymującego Skojarzenie C było pogorszenie stanu nowotworu (progresja nowotworu złośliwego) (8,3%).

Najczęstszym poważnym problemem zdrowotnym zgłoszonym u co najmniej $\geq 2\%$ uczestników otrzymujących Skojarzenie D była progresja choroby (2,8%) i reakcja związana z infuzją (2,8%). Poważny problem zdrowotny, jakim jest reakcja związana z infuzją, był związany z badanym lekiem.

Najczęstszym poważnym problemem zdrowotnym zgłoszonym u więcej niż 1 uczestnika otrzymującego Skojarzenie F był bardzo wysoki poziom małych białek immunomodulujących (zespół uwalniania cytokin) (20,0%),

przypadkowe przedostanie się pokarmu, bakterii i innych substancji do płuc (zachłystowe zapalenie płuc) (15,0%), zapalenie płuc (10,0%) i zmniejszenie liczby limfocytów (10,0%). Poważne problemy zdrowotne, takie jak zespół uwalniania cytokin i zmniejszenie liczby limfocytów, były związane ze stosowaniem badanego leku.

Łącznie 146 z 222 (65,8%) uczestników otrzymujących Skojarzenie A, 48 z 71 (67,6%) uczestników otrzymujących Skojarzenie B, 13 z 24 (54,2%) uczestników otrzymujących Skojarzenie C, 48 z 71 (67,6%) uczestników otrzymujących Skojarzenie D i 16 z 20 (80,0%) uczestników otrzymujących Skojarzenie F zmarło w trakcie badania. Główną przyczyną zgonu w przypadku wszystkich skojarzeń była progresja nowotworu. Tylko jeden zgon wśród uczestników otrzymujących Skojarzenie B był związany z badanymi lekami.

Gdzie mogę dowiedzieć się więcej o tym badaniu?

W razie pytań dotyczących wyników badania należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie lub z personelem ośrodka badawczego.

Więcej informacji na temat protokołu badania można znaleźć pod adresem:

www.pfizer.com/research/

research_clinical_trials/trial_results

Należy użyć numeru protokołu

B9991004

Pełny raport naukowy z tego badania jest dostępny online pod adresem:

www.clinicaltrials.gov

Należy użyć identyfikatora

badania **NCT02554812**.

www.clinicaltrialsregister.eu

Należy użyć identyfikatora

badania **2015-002552-27**

Należy pamiętać, że badacze analizują wyniki wielu badań, aby dowiedzieć się, które leki mogą skutecznie działać i są bezpieczne dla pacjentów.

Jeśli uczestniczyli Państwo w tym badaniu, jeszcze raz **dziękujemy** za dobrowolny udział.

Prowadzimy badania, aby odkrywać najlepsze metody pomocy pacjentom, a Państwo nam w tym pomogli!