

Резултати от клинично проучване

В това резюме се съобщават резултатите само от едно проучване. Изследователите трябва да разгледат резултатите от много видове проучвания, за да разберат дали даден изпитван лекарствен продукт действа, как действа и дали е безопасно да се предписва на пациенти. Резултатите от това проучване може да се различават от резултатите от други проучвания, които се преглеждат от изследователите.

Възложител: Pfizer Inc.

Проучван лекарствен продукт: Ebvaciclib (PF-06873600)

Номер на протокола: C3661001

Период на проучването: 07 март 2018 г. до 05 април 2023 г.

Заглавие на това проучване: Проучване на PF-06873600 при хора с рак на гърдата и рак на яйчниците

[Проучване от фаза 1/2a с повишаване и разширяване на дозата за оценяване на безопасността, поносимостта, фармакокинетиката, фармакодинамиката и антитуморната дейност на PF-06873600 като самостоятелен продукт и в комбинация с ендокринна терапия]

Дата на този доклад: 16 април 2024 г.

– Благодарим Ви –

Ако сте участвали в това проучване, Pfizer – Възложителят – би искал да Ви благодари за участието.

В това резюме ще бъдат описани резултатите от проучването. Ако имате някакви въпроси относно проучването или резултатите, обърнете се към лекаря или екипа във Вашия център по проучването.

Защо беше проведено това проучване?

Какво е метастатичен рак на гърдата и рак на яйчниците?

Ракът на гърдата е заболяване, при което клетките в гърдата растат неконтролируемо. Понякога ракът на гърдата може да се разпространи от гърдата към други части на тялото, най-често в костите, белите дробове, черния дроб или мозъка. Участничките в това проучване са имали рак на гърдата, който е бил „напреднал или метастатичен“. Това означава, че първоначалният рак се е разпространил от мястото, където е започнал да расте и е все по-трудно да бъде излекуван.

Ракът, започнал от яйчника (женски репродуктивен орган), се нарича рак на яйчниците. В проучването са включени участнички с рак на яйчниците, които вече не се повлияват от стандартната химиотерапия.

Проучването беше проведено в 2 Части: Част 1 и Част 2. Част 1 беше разделена на Части 1А, 1Б, 1В, а Част 2 беше разделена на Части 2А и 2В. Повечето участнички в проучването са имали рак на гърдата и само няколко – рак на яйчниците. Участничките в проучването с рак на гърдата са имали различни видове рак на гърдата, както е описано по-долу:

- Рак на гърдата с положителен хормонален рецептор (HR-положителен), отрицателен за рецептор 2 на човешкия епидермален растежен фактор (HER2-отрицателен) е често срещан подтип на метастатичен рак на гърдата (mBC). Хормоналният рецептор е рецепторна молекула, която се свързва със специфичен хормон. Ракът на гърдата се класифицира като HR-положителен, ако клетките му имат рецептори за хормоните естроген и прогестерон. Естрогенът и прогестеронът се свързват с рецепторите и сигнализират на рака

на гърдата да започне да расте. HER2 е протеин, който помага за по-бързия растеж на клетките на рака на гърдата. HER2-отрицателен означава, че участничките нямат или имат много ниско ниво на HER2 протеини в клетките на гърдата.

- Тройно негативният рак на гърдата (TNBC) е вид рак на гърдата, при който раковите клетки нямат рецептори за естроген и прогестерон и нямат или имат много ниско ниво на HER2 протеини.

Какво представлява PF-06873600?

Лекарството по проучването PF-06873600 (ebvaciclib) е изпитвано лекарство за рак. Приема се като таблетка през устата. Изпитваното лекарство е това, което не е одобрено за употреба извън изследователски проучвания. В това проучване за първи път PF-06873600 беше даден на хора. PF-06873600 е вид блокер на раков растеж, който е насочен към специфични протеини, наречени циклин-зависима киназа 2, 4 и 6 (CDK2/4/6). Тези протеини стимулират раковите клетки да растат и да се делят. PF-06873600 действа, като спира или предотвратява действието на тези протеини.

В Част 1Б и Част 2 на това проучване участничките са получили PF-06873600 в комбинация с фулвестрант и/или летрозол.

Фулвестрант (Faslodex[®]) е лекарство, което е одобрено за лечение на HR-положителен mBC при жени в постменопауза, чието заболяване е прогресирало след хормонална терапия. Прилага се чрез инжекция в мускула на всяка страна от седалището.

Летрозол е лекарство, одобрено за лечение на напреднал рак на гърдата, който е чувствителен към хормонално лечение. Той пречи на способността на тялото да произвежда естроген. Летрозол се приема като таблетка през устата.

Каква беше целта на това проучване?

Основната цел на Част 1 от проучването беше да се научи за безопасността и поносимостта на PF-06873600, когато се прилага самостоятелно (Част 1А и Част 1В) и като комбинирано лечение с фулвестрант или летрозол (Част 1Б). „Поносимост“ се отнася до това колко добре участниците могат да понасят приема на изпитваното лекарство.

Изследователите искаха да разберат коя е най-добрата и безопасна („оптимална“) доза от лекарството. Това трябваше да им помогне да решат каква доза да дадат на участниците в Част 2 и евентуално в бъдещи проучвания. Изследователите го направиха, като дадоха на участниците увеличаващи се дози PF-06873600 в Части 1А и 1В на проучването. При всяко ниво на доза изследователите проверяват дали участниците имат някаква „ограничаваща дозата токсичност“ (ОДТ), преди да решат дали може да се даде по-висока доза. ОДТ са медицински проблеми, които обикновено предотвратяват по-нататъшно увеличаване на дозата на изпитвания лекарствен продукт. След оценка на безопасността на различни дози, схеми на дозиране и формули в Части 1А и 1В изследователите искаха да установят оптималната доза на PF-06873600 в комбинация с фулвестрант или летрозол в Част 1Б на проучването.

В Част 2, заедно с безопасността, изследователите оцениха дали PF-06873600 в комбинация с фулвестрант има някакви положителни ефекти върху рака при участници с HR-положителен HER2-отрицателен напреднал рак или mBC при оптималната доза, идентифицирана в Част 1Б.

Изследователите искаха да разберат следното:

- Доколко безопасен и добре поносим е PF-06873600?
 - Част 1: Участничките имали ли са ОДТ?
 - Част 2: Участничките, приемащи PF-06873600 в комбинация с фулвестрант, имали ли са положителен ефект върху рака си?
 - Какви медицински проблеми са имали участничките по време на проучването?
-

Какво се е случило по време на проучването?

Как е проведено проучването?

Участничките се присъединиха към Част 1 или Част 2 на проучването. Част 2 започна, след като изследователите прегледаха някои от резултатите от Част 1 на проучването. Това проучване беше „открито“, което означава, че участничките и изследователите са знаели кои лекарства са получавали участничките.

Всички участнички преминаха „скрининг“, за да се види дали отговарят на изискванията за проучването. Участничките, които след скрининга отговаряха на изискванията за лечение, преминаха към „фазата на лечение“. Изпитваният лекарствен продукт е даван на участничките непрекъснато. Всеки 28 дни (4 седмици) на лечение се определя като

„цикъл“. Участничките получаваха PF-06873600 непрекъснато в 28-дневни „цикли на лечение“, докато ракът им се влоши, изпитаха неприемливи медицински проблеми, беше взето решение от изследователя или участничката да спре лечението, или проучването беше прекратено.

Около 28 +/- 7 дни след последната им доза, участничките имаха „визита за проследяване“, за да се провери здравето им. В Част 2 участничките получаваха телефонни обаждания на всеки 2 месеца след визитата за проследяване до края на проучването или до смъртта на участничката. Това се наричаше „дългосрочно проследяване“.

Част 1A

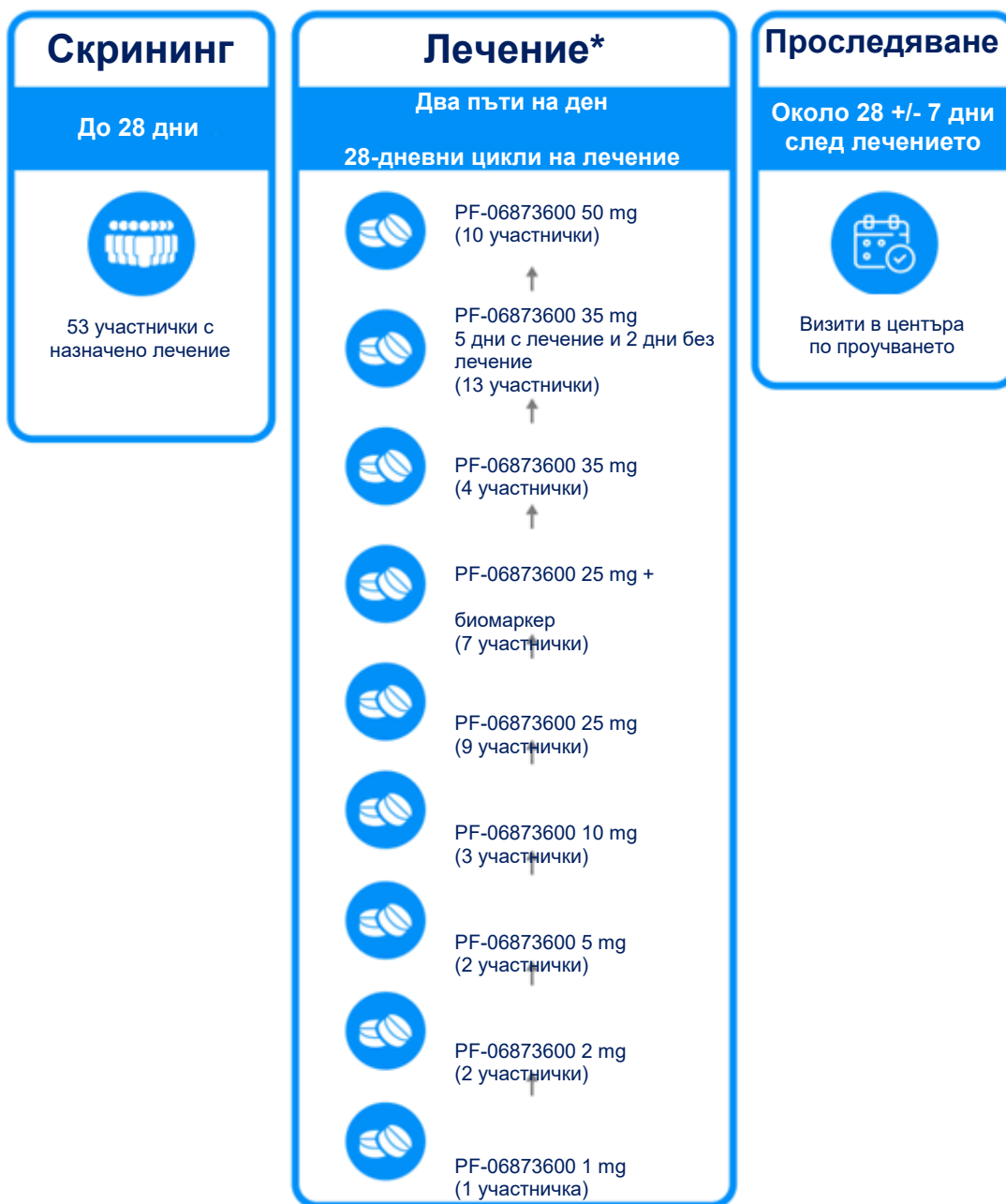
Участничките в Част 1A са имали HR-положителен HER2-отрицателен напреднал рак или mBC. Участнички с TNBC и рак на яйчниците също участваха в Част 1A на проучването. Изследователите изпитаха нарастващи дози PF-06873600 при тези участнички.

Участничките получаваха PF-06873600 два пъти на ден (BID) непрекъснато във всеки цикъл на лечение (както е показано на Фигура 1). Първата група участнички получи най-ниското ниво на доза; 1 mg PF-06873600 BID. Беше оценена безопасността и поносимостта на PF-06873600 и дозата беше увеличена за всяка следваща група участнички. Всяка група от участнички, на които е дадена определена доза, се нарича дозираща кохорта. Най-високото ниво на доза, изпитано в Част 1A, е 50 mg два пъти на ден.

Беше включена „кохорта с биомаркери“ (PF-06873600 25 mg два пъти на ден), за да се научи как изпитваният лекарствен продукт действа в организма. „Биомаркерът“ улавя какво се случва в клетка или организъм в даден момент.

Алтернативна периодична схема на дозиране също беше изследвана в Част 1А. Във всеки такъв цикъл (както е показано на Фигура 1), участничките са приемали PF-06873600 35 mg два пъти на ден за 5 дни „с лечение“ и 2 дни „без лечение“, за общо 28 дни. Това означава, че участничките са приемали изпитвания лекарствен продукт в продължение на 5 дни (дни 1 до 5) и след това не са приемали изпитвания лекарствен продукт през следващите 2 дни (дни 6 до 7) и т.н.

Фигура 1. Дизайн на проучването за Част 1А



*От 53 участници, на които е назначено лечение, 51 участници действително са получили лечение. Лечението продължи, докато ракът на участничката се е влошил, тя е изпитала неприемлив медицински проблем, по решение на

изследователя или на участничката да спре лечението или да прекрати участието си в проучването.

Част 1В

В Част 1В изследователите проучиха безопасността и ефектите на 2 формули с модифицирано освобождаване (MR) на PF-06873600. Съставите на MR са проектирани като таблетни формули с кратко освобождаване (6 часа) и дълго освобождаване (12 часа). Формулите се основават на скоростта, с която лекарството се освобождава и действа в тялото. Изследователите сравниха и тестваха PF-06873600 MR и таблетни форми с незабавно освобождаване (IR) в 2 кохорти:

- На пет участнички бяха дадени 2 единични дози от PF-06873600 20 mg MR формула първо за 7 дни (въвеждащ период) преди получаване на IR формула от PF-06873600 25 mg два пъти на ден непрекъснато в 28-дневни цикли на лечение. През първите 7 дни на участничките първо беше дадена еднократна доза PF-06873600 20 mg таблетки с по-кратко освобождаване (на Ден -7), последвана от друга еднократна доза таблетки с по-дълго освобождаване (на Ден -4).
- Шест участнички получават MR PF-06873600 30 mg таблетки с продължително освобождаване два пъти на ден непрекъснато във всеки цикъл на лечение.

Част 1Б

В Част 1Б изследователите оцениха безопасността на PF-06873600, когато се прилага в комбинация с фулвестрант или летрозол, при участнички с HR-положителен HER2-отрицателен напреднал рак или mBC.

Дозата на PF-06873600 в Част 1Б беше избрана въз основа на резултатите в Частите 1А и 1В. Първата група от участници в Част 1Б приемаше PF-06873600 25 mg IR таблетки два пъти на ден в комбинация с фулвестрант 500 mg, който беше даван като 2 инжекции от 250 mg/5 милилитра всяка. Втората група участници приемаше PF-06873600 25 mg IR таблетки два пъти на ден в комбинация с летрозол 2,5 mg веднъж на ден. Фигура 2 описва дизайна на проучването за Част 1Б.

Фигура 2. Дизайн на проучването за Част 1Б



*Лечението продължи, докато ракът на участничката се е влошил, тя е изпитала неприемлив медицински проблем, по решение на изследователя или на участничката да спре лечението или да прекрати участието си в проучването.

Част 2

Въз основа на резултатите от Част 1, изследователите тестваха ефектите и безопасността на PF-06873600 IR таблетна форма в комбинация с фулвестрант при участници с H_r-положителен HER2-отрицателен напреднал рак или mBC в Част 2 на проучването. Както е показано на Фигура 3, Част 2А включва участници, лекувани преди

това с инхибитори на CDK4/6, а Част 2B включва участници, които преди това не са били лекувани с инхибитори на CDK4/6. CDK4/6 инхибиторите са агенти, чието действие спира действието на протеини, наречени циклин-зависима киназа 4 и 6 (CDK4/6).

Участниците получиха PF-06873600 25 mg IR таблетки два пъти на ден в комбинация с фулвестрант 500 mg, който беше даден като 2 инжекции от 250 mg/5 милилитра всяка.

Фигура 3. Дизайн на проучването за Част 2



*Лечението продължи, докато ракът на участничката се е влошил, тя е изпитала неприемлив медицински проблем, по решение на изследователя или на участничката да спре лечението или да прекрати участието си в проучването.

По време на Част 1 и Част 2 изследователите взеха проби от кръв и урина от участничките. Изследователите също така проверяваха здравето на участничките и ги питаха как се чувстват.

Изследователите измериха и ефекта от лечението върху рака на участничките, като разгледаха сканирания и изображения на техните тумори, за да оценят растежа им преди, по време на и след лечението.

Къде се проведе това проучване?

Възложителят проведе това проучване на 22 различни местоположения в 5 страни от Северна Америка, Европа и Азия.

Кога се проведе това проучване?

Започна на 07 март 2018 г. и все още продължаваше към момента на създаване на този доклад.

Информацията, събрана до 05 април 2023 г., се съобщава тук.

Кой участваше в това проучване?

Участничките в Части 1А и 1В са имали HR-положителен HER2-отрицателен напреднал рак или mBC, TNBC и рак на яйчниците. Части 1Б и 2 включваха участнички, които са имали HR-положителен HER2-отрицателен напреднал рак или mBC.

- Общо 153 участнички участваха в проучването, като 151 участнички получиха поне 1 доза от изпитваното лечение; 51 участнички в Част 1А, 16 участнички в Част 1Б, 11 участнички в Част 1В, 45 участнички в Част 2А и 28 участнички в Част 2В. Всички 151 участнички, лекувани в проучването, са жени.
- Всички участнички, лекувани в проучването, бяха на възраст между 28 и 84 години.

Участничките са били лекувани, докато настъпи едно от следните:

- Ракът на участничките се влоши.
- Участничките са оттеглили съгласието си преди края на проучването по техен избор.
- Лекарят прецени, че е най-добре участничката да спре участието си в проучването или Възложителят прекрати проучването.
- Участничките са имали неприемливи медицински проблеми.
- Общото здраве на участничките се влоши.

От 151 участнички, които са получили лечение, повечето участнички (144 участнички [95,4 %]) са спрели изпитваното лечение. Седем участнички (1 участничка от Част 2А и 6 участнички от Част 2В) все още са били на лечение към момента на създаване на този доклад от Възложителя.

Най-честите причини за спиране на изпитваното лечение са, защото ракът на участничките се е влошил (81 от 153 [52,9 %] участнички), те са оттеглили по свой избор съгласието си да продължат участието си в проучването (15 участнички [9,8 %]) и цялостното им здраве се влоши (12 участнички [7,8 %]).

От общо 153 участнички, включени в проучването, 80 (52,3 %) участнички участваха във фазата на проследяване. Двадесет и четири от 80 (15,7 %) участнички завършиха фазата на проследяване, а 56 участнички (36,6 %) прекратиха фазата на проследяване-към момента на създаване на този доклад. Основните причини за преустановяване бяха, че участничките са оттеглили по свой избор съгласието си да продължат участието си в проучването (39 участнички [25,5 %]), загубени за проследяване (9 участнички [5,9 %]) и смърт (7 участнички [4,6 %]).

Общо 66 от 153 (43,1 %) участници са участвали в дългосрочно проследяване-. Шестдесет и пет участници (42,5 %) преустановиха, а 1 участника все още беше в дългосрочно проследяване към момента на този доклад. Основните причини за прекратяване са прекратяване на проучването от Възложителя (44 участници [28,8 %]), оттегляне по свой избор от участниците на съгласието им за по-нататъшно участие в проучването (10 участници [6,5 %]), смърт (8 участници [5,2 %]) и изгубени за проследяване (2 участници [1,3 %]).

Колко дълго продължи проучването?

Проучването започна (първа визита на първата участника) на 07 март 2018 г. Участниците са останали на изпитваното лечение за средна продължителност от 112 дни (диапазон 1-1093 дни). Проучването беше затворено (прекратено) от Възложителя през септември 2022 г. и спря набирането на участници в проучването поради бизнес решение. Към момента на този доклад някои участници, които вече са участвали в проучването, все още са получавали изпитваното лечение.

През април 2023 г., когато планираният етап от проучването беше завършен, Възложителят започна преглед на събраната информация. След това състави доклад за резултатите. Настоящият документ представлява резюме на този доклад.

Какви бяха резултатите от проучването?

Доколко безопасен и добре поносим е PF-06873600?

Изследователите оцениха безопасността и поносимостта на PF-06873600, като разгледаха медицинските проблеми, които участниците имаха по време на проучването. Те също така разгледаха резултатите от определени тестове. Изследователите

записаха медицински проблеми от степен 3, 4 и 5, докладвани по време на проучването, както е определено по-долу:

- Медицински проблеми от степен 3 са тези, които се считат за тежки или медицински значими от лекарите по проучването.
- Медицински проблеми от степен 4 са тези, които се считат за „животозастрашаващи“ (могат да навредят на здравето им) и изискват спешна намеса от лекарите по проучването.
- Медицински проблеми от степен 5 са тези, които водят до смърт.

Медицинските проблеми в цялото проучване са обсъдени изцяло в следващия раздел на настоящия документ.

Част 1: Участничките, приемащи PF-06873600 (самостоятелно или в комбинация с фулвестрант или летрозол) имали ли са ОДТ?

В Част 1, 64 от 78 участнички, които са получили PF-06873600 самостоятелно или в комбинация с фулвестрант или летрозол, са оценени за ОДТ по време на първия им цикъл на лечение (Цикъл 1). От 64-те оценени участнички, 6 (9,4 %) участнички са имали ОДТ в Част 1А на проучването.

Две участнички в кохорта PF-06873600 35 mg два пъти на ден са имали ОДТ:

- Една участничка е имала степен 4 на ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили.
- Друга участничка е имала степен 4 на ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили, и ниски нива на тромбоцити от степен 4.

Четири участнички в кохорта PF-06873600 50 mg два пъти на ден са имали ОДТ:

- Една участничка е имала степен 4 на ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили, с повишена температура и умора от степен 3 или чувство на умора.
- Една участничка е имала степен 4 на ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили, с повишена температура, степен 4 на ниски нива на тромбоцитите, инфаркт от степен 5 и синдром на множествена органна дисфункция от степен 4, което означава, че 2 или повече органа в тялото спират да работят правилно.
- Една участничка е имала степен 3 на ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили, с повишена температура и възпаление от степен 3 в дебелото черво.

Нито една участничка в Части 1Б и 1В, които са получили PF-06873600 самостоятелно или в комбинация с фулвестрант или летрозол, не е имала ОДТ по време на цикъл 1 на лечението.

Участничките в проучването имали ли са медицински проблеми от степен 3, 4 или 5, дължащи се на изпитваното лечение?

- Общо 39 от 151 (25,8 %) участнички, които са получили PF-06873600 самостоятелно или в комбинация с фулвестрант или летрозол, са имали медицински проблеми от степен 3, считани за свързани с изпитваното лечение (Част 1 и 2). Най-честите медицински проблеми от степен 3 са нисък брой червени кръвни клетки, ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили, докладвани при всяка от 20-те

участнички (13,2 %), и чувство на умора, докладвано при 12 участнички (7,9 %).

- Общо 15 от 151 (9,9 %) участнички са имали медицински проблеми от степен 4, които се считат за свързани с изпитваното лечение. Съобщените медицински проблеми от степен 4 са:
 - Ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили (11 участнички [7,3 %]), ниски нива на кръвни тромбоцити (4 участнички [2,6 %]), ниски нива на белите кръвни клетки, наречени левкоцити, ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили, с повишена температура и ниски нива на фосфати в кръвта (при 2 участнички [1,3 %] всеки), нисък брой на червените кръвни клетки, възпаление в дебелото черво, инсулт и синдром на множествена органна дисфункция (при 1 участничка [0,7 %]).
- Общо 2 от 151 (1,3 %) участнички са имали медицински проблеми от степен 5, които се считат за свързани с изпитваното лечение. Една участничка (0,7 %) е имала инфаркт (в Част 1А) и бактериална инфекция в храносмилателния тракт (в Част 2В).

Какви бяха резултатите от изследванията за кръвно налягане и сърдечен ритъм по време на проучването?

- Общо 150 участнички бяха оценени за изследвания за кръвно налягане и сърдечен ритъм по време на проучването. От тях 9 участнички са имали понижена горна граница на кръвното налягане (систолично кръвно налягане), а 7 участнички са

имали понижена долна граница на кръвното налягане (диастолично кръвно налягане).

- За една от 150-те участнички се съобщава, че има забавен сърдечен ритъм, а за 6 участнички се съобщава, че имат ускорен сърдечен ритъм.

Част 2: Участничките, приемащи PF-06873600 в комбинация с фулвестрант, имали ли са положителен ефект върху рака си?

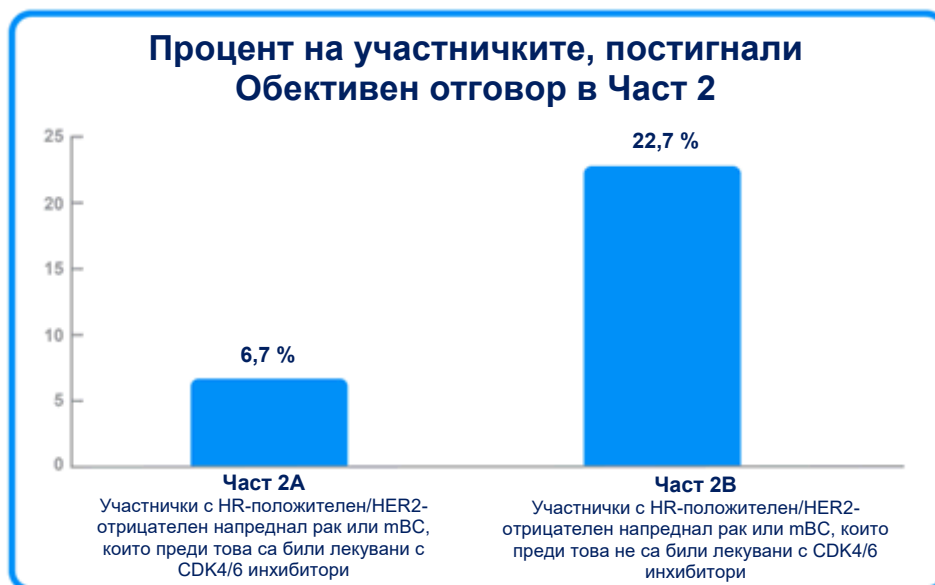
За да отговорят на този въпрос, изследователите измериха „обективната степен на отговор“ (ORR), което представлява процента участнички, чието раково заболяване се е подобрило (туморът им се е свил или изчезнал на изображенията).

Изследователите измерват процента на участничките, чийто тумор е намалял/свил се при терапия (т.нар. „частичен отговор“ [PR]) и/или изчезнал (т.нар. „пълнен отговор“ [CR]) след лечението.

В Част 2 общо 67 участнички бяха оценени за ORR, 45 участнички в Част 2A и 22 участнички в Част 2B. ORR е 6,7 % (3 от 45 участнички) в Част 2A и 22,7 % (5 от 22 участнички) в Част 2B (както е показано на Фигура 4).

Нито една от участничките не е съобщила за CR; и туморът на 6,7 % (3 от 45 участнички) в Част 2A и 22,7 % (5 от 22 участнички) в Част 2B се е свил с 30 % или повече, което отговаря на изискванията за PR.

Фигура 4. Процент участнички, чийто рак се е подобрил



Това не означава, че всички участнички, приемащи това лекарство, са имали такива резултати. Настоящото е резюме на основните резултати от проучването. Резултатите от други проучвания може да са различни.

Какви медицински проблеми са имали участниците по време на проучването?

Изследователите са документирали всякакви медицински проблеми, които участниците са имали по време на проучването. Участниците може да са имали медицински проблеми поради причини, които не са свързани с проучването (например причинени от съществуващо заболяване или възникнали случайно). Медицинските проблеми биха могли също така да бъдат причинени от лечението по време на проучването или от друго лекарство, приемано от участничката. Понякога причината за медицинския проблем е неизвестна. Чрез сравняване на медицинските проблеми в множество групи за лечение в различни проучвания лекарите се опитват да разберат какви могат да бъдат ефектите на изпитвания лекарствен продукт върху дадена участничка.

Общо 147 от 151 (97,4 %) участнички, които са получили PF-06873600 самостоятелно или в комбинация с фулвестрант или летрозол в това проучване (както в Част 1, така и в Част 2), са имали поне 1 медицински проблем. Две участнички (1,3 %) са напуснали проучването поради медицински проблеми. Най-често срещаните медицински проблеми – такива, докладвани от повече от 10 % от участниците в цялото проучване – са посочени по-долу.

По-долу има указания за разчитане на Таблица 1.

Указания за разчитане на Таблица 1.

- В **1-вата** колона на Таблица 1 са описани медицински проблеми, които са били често докладвани по време на проучването. Описани са всички медицински проблеми,

докладвани при повече от 10 % от всички участнички в проучването.

- Във **2-рата** колона е показано какъв брой от всички 151 участнички, приемали изпитвания лекарствен продукт или комбинираното лечение, са съобщили за всеки отделен медицински проблем. Следва процентният дял от общо 151 участнички, приемали изпитваното лекарство или комбинираното лечение, които са докладвали за медицински проблем.
- Чрез тези указания се вижда, например, че 95 от 151 (62,9 %) участнички, приемали изпитваното лекарство или комбинираното лечение, са съобщили за гадене.

Таблица 1. Често докладвани медицински проблеми при повече от 10 % от участниците в проучването по време на Част 1 или Част 2

Медицински проблем	Част 1 ^a + Част 2 ^b 373600 самостоятелно или с фулвестрант/лет (151 участнички)
Гадене	95 от 151 участнички (62,9 %)
Нисък брой на червените кръвни клетки	67 от 151 участнички (44,4 %)
Усещане за умора	66 от 151 участнички (43,7 %)

Таблица 1. Често докладвани медицински проблеми при повече от 10 % от участниците в проучването по време на Част 1 или Част 2

Медицински проблем	Част 1 ^a + Част 2 ^b 373600 самостоятелно или с фулвестрант/лет (151 участници)
Ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили	57 от 151 участници (37,7 %)
Повръщане	54 от 151 участници (35,8 %)
Главоболие	44 от 151 участници (29,1 %)
Косопад	43 от 151 участници (28,5 %)
Ниски нива на белите кръвни клетки, наречени левкоцити	39 от 151 участници (25,8 %)
Констипация	38 от 151 участници (25,2 %)
Диария	34 от 151 участници (22,5 %)
Ниски нива на тромбоцитите в кръвта	30 от 151 участници (19,9 %)

Таблица 1. Често докладвани медицински проблеми при повече от 10 % от участниците в проучването по време на Част 1 или Част 2

Медицински проблем	Част 1 ^a + Част 2 ^b PF-06873600 самостоятелно или с фулвестрант/летрозол (151 участници)
Болка в ставите	23 от 151 участници (15,2 %)
Замаяност	22 от 151 участници (14,6 %)
Коремна болка	21 от 151 участници (13,9 %)
Намален апетит	19 от 151 участници (12,6 %)
Повишени нива при изследване на черния дроб (аспартат аминотрансфераза)	17 от 151 участници (11,3 %)
Кашлица	16 от 151 участници (10,6 %)
Задух	16 от 151 участници (10,6 %)

^aУчастниците в Части 1А и 1В получиха PF-06873600 самостоятелно, а в Част 1Б те получиха PF-06873600 в комбинация с фулвестрант или летрозол.

^bУчастниците в Части 2А и 2В получиха PF-06873600 в комбинация с фулвестрант.

Участниците в проучването имали ли са някакви сериозни медицински проблеми?

Даден медицински проблем се счита за „сериозен“, когато е животозастрашаващ, налага болнично лечение или причинява трайни проблеми.

Общо 34 от 151 (22,5 %) участници, които са получили PF-06873600 самостоятелно или в комбинация с фулвестрант или летрозол, са имали сериозни медицински проблеми в проучването (както в Част 1, така и в Част 2). Най-често срещаните сериозни медицински проблеми, докладвани от повече от 2 участници, включват:

- Ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили, с повишена температура (5 участници [3,3 %]),
- Коремна болка, възпаление в дебелото черво и ниско кръвно налягане (при 3 участници [2,0 %] всеки).

Общо 13 от 151 (8,6 %) участници в проучването са имали сериозни медицински проблеми, които се считат за свързани с изпитваното лечение. От тези 13 участници, 3 участници бяха от Част 1А, по 2 участници бяха от Части 1Б и 2В, 1 участника беше от Част 1В и 5 участници бяха от Част 2А. Най-честите сериозни медицински проблеми, свързани с изпитваното лечение, докладвани от повече от 1 участника, са:

- Ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили, с повишена температура (5 участници [3,3 %]),
- Нисък брой червени кръвни клетки, ниски нива на белите кръвни клетки, наречени неутрофили, възпаление в дебелото черво и болки в устата и рани (при 2 участници [1,3 %] всеки).

Общо 19 участнички починаха, докато бяха включени в проучването. От 19-те участнички, които починаха, 5 участнички бяха от Част 1А, 1 участничка беше от Част 1Б, 3 участнички бяха от Част 1В, 6 участнички бяха от Част 2А и 4 участнички бяха от Част 2В. Десет от тези 19 участнички са починали, защото ракът им се е влошил, а за 7 участнички причината за смъртта е неизвестна.

Къде мога да науча повече за това проучване?

Ако имате въпроси относно резултатите от Вашето проучване, моля, говорете с лекаря или персонала във Вашия център по проучването.

За повече подробности относно протокола за Вашето проучване, моля, посетете:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Използвайте номера на
протокола C3661001

Пълният научен доклад за това проучване е достъпен онлайн на:

www.clinicaltrials.gov

Използвайте идентификатора
на проучването **NCT03519178**

www.clinicaltrialsregister.eu

Използвайте идентификатора
на проучването
2020-001757-40

Не забравяйте, че изследователите преглеждат резултатите от множество проучвания, за да разберат кои лекарства биха могли да действат и са безопасни за пациентите.

Ако сте участвали в това проучване, отново искаме да Ви благодарим за

Вашето доброволно участие.
Провеждаме изследвания в опит да
намерим най-добрите начини да
помогнем на пациентите, а Вие ни
помогнахте в тази мисия!