

Спонсор исследования: АстраЗенека (AstraZeneca)

Исследуемое лекарственное средство: Дурвалумаб и тремелимумаб (Durvalumab and tremelimumab)

Цель исследования: Это исследование было проведено, чтобы узнать, является ли дурвалумаб в отдельности или вместе с тремелимумабом безопасным и эффективным для лечения участников с запущенным раком головы и шеи

Номер протокола: D419LC00001

Спасибо Вам

Благодарим Вас за участие в клиническом исследовании исследуемых препаратов дурвалумаб и тремелимумаб.

Все участники помогли исследователям узнать больше о том, как дурвалумаб и тремелимумаб могут помочь людям с запущенным раком головы и шеи. Этот тип рака известен как плоскоклеточный рак головы и шеи, также называемый ПРГШ (HNSCC).

Компания АстраЗенека (AstraZeneca) была спонсором этого исследования и считает важным поделиться результатами исследования с участниками и общественностью. Независимая некоммерческая организация CISCRP помогла подготовить этот краткий обзор результатов исследования. Мы надеемся, что он поможет участникам, их семьям и опекунам больных понять и гордиться своей важной ролью в медицинских исследованиях.

Если Вы или Ваши знакомые участвовали в исследовании и у Вас или у них есть вопросы относительно результатов, пожалуйста, обратитесь к врачу исследования или сотрудникам Вашего исследовательского центра.

Обзор этого исследования



Для чего потребовалось это исследование?

Исследователи ищут более действенный способ лечения ПРГШ, который снова появился после лечения или распространился на другие части тела. Рак участников также нельзя было вылечить хирургическим вмешательством или лучевой терапией. Прежде чем препарат может быть одобрен для использования людьми в качестве стандартного лечения, исследователи проводят клинические исследования, чтобы выяснить, насколько он безопасен и эффективен.



Какие виды лечения получали участники?

Участники этого исследования получали либо:

- ▶ Дурвалумаб с тремелимумабом
- ▶ Только дурвалумаб
- ▶ Стандартное лечение ПРГШ



Каковы были результаты исследования?

Главными вопросами, на которые ученые хотели ответить в этом исследовании, были следующие:

- ▶ **Помог ли дурвалумаб участникам с раком с высоким уровнем PD-L1 жить дольше, чем при стандартном лечении?**

Исследователи хотели узнать больше о том, как дурвалумаб воздействовал участников с определенным типом ПРГШ, который называется высокий рак с высоким уровнем PD-L1. Люди с «раком с высоким уровнем PD-L1» имеют большое количество белка, называемого PD-L1, снаружи опухолевых клеток.

В целом, исследователи обнаружили, что участники с раком с высоким уровнем PD-L1, получавшие только дурвалумаб, не жили дольше по сравнению с участниками, получавшими стандартное лечение.

- ▶ **Были ли у участников, получавших дурвалумаб с тремелимумабом или без него, менее серьезные симптомы и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем?**

Исследователи обнаружили, что участники, получавшие дурвалумаб с тремелимумабом, сообщали о меньшей тошноте и боли во рту, чем участники, получавшие стандартное лечение. Они также обнаружили, что участники, получавшие дурвалумаб с тремелимумабом или без него, имели меньше проблем со вкусом и обонянием, чем участники, получавшие стандартное лечение. Других различий в симптомах между группами не было.

► Какие медицинские проблемы были у участников во время этого исследования?

Медицинские проблемы, которые, по мнению врачей исследования, могли быть связаны с видами лечения, полученными участниками во время исследования, называются «нежелательными реакциями».

- У 60,3% участников, получавших дурвалумаб с тремелимумабом, были нежелательные реакции во время исследования. В абсолютных цифрах это 246 из 408 участников.
- У 45,5% участников, получавших только дурвалумаб, были нежелательные реакции во время исследования. В абсолютных цифрах это 92 из 202 участников.
- У 93,9% участников, получавших стандартное лечение, были нежелательная реакция во время этого исследования. В абсолютных цифрах это 184 из 196 участников.

Наиболее распространенной нежелательной реакцией были высыпания.

Более подробная информация о результатах этого исследования включена далее в это резюме.



Где я могу узнать больше об этом исследовании?

Вы можете найти дополнительную информацию об этом исследовании на веб-сайтах, указанных на последней странице. На этих же веб-сайтах можно посмотреть и полный отчет о результатах исследования, когда он станет доступен.



Кто принимал участие в исследовании?

Исследователи обратились за помощью к людям с запущенным ПРГШ, у которых рак:

- появился снова после лечения и/или
- распространился на другие части тела

Рак участников нельзя было вылечить хирургическим вмешательством или лучевой терапией.

Участники ранее не получали дурвалумаб, виды лечения, действующие подобно дурвалумабу или химиотерапию для лечения их рака после того, как он появился снова или распространился. Мужчинам и женщинам в этом исследовании было от 22 до 89 лет на момент начала участия.

В исследовании приняли участие 823 участника из Австрии, Бельгии, Бразилии, Канады, Франции, Германии, Греции, Индии, Италии, Японии, Филиппин, Польши, Румынии, России, Словакии, Южной Кореи, Испании, Тайваня, Таиланда, Украины, Соединенного Королевства, Соединенных Штатов и Вьетнама.



Для чего потребовалось это исследование?

Исследователи ищут более действенный способ запущенного ПРГШ. Прежде чем препарат может быть одобрен для использования людьми в качестве стандартного лечения, исследователи проводят клинические исследования, чтобы выяснить, насколько он эффективен и безопасен. Исследователи уже провели исследования, которые показали, что дурвалумаб уменьшил размер опухолей и помог участникам с раком легких, которые участвовали в этих исследованиях, жить дольше.

Когда началось это исследование, исследователи хотели выяснить, действуют ли дурвалумаб и тремелимумаб совместно у большого числа участников с ПРГШ. Они также хотели выяснить, были ли у участников какие-либо нежелательные реакции на протяжении исследования. После начала этого исследования другое исследование показало, что дурвалумаб и тремелимумаб совместно были не более эффективны для большинства участников с ПРГШ, чем дурвалумаб в отдельности. Из-за этой новой информации исследователи изменили цель этого исследования, целью которого стало измерение, насколько хорошо дурвалумаб действовал у участников с ПРГШ. Несмотря на то, что цель исследования изменилась, исследователи продолжали собирать информацию о том, насколько хорошо действует тремелимумаб, насколько он безопасен и о том, как участники чувствовали себя во время его приема.

У людей с раком организм не способен контролировать рост клеток. Дополнительные клетки могут образовывать опухоли. Когда рак прогрессирует до поздней стадии, опухоли распространяются на другие части тела или выходят за пределы органа, в котором они возникли. Иногда опухоли слишком сложно удалить хирургическим путем из-за их месторасположения в организме, или из-за того, что их слишком много.

Обычно иммунная система может помочь остановить рост опухоли. Но у людей с раком головы и шеи белки опухолевых клеток могут взаимодействовать с определенными белками иммунных клеток. Это может помешать иммунным клеткам атаковать опухолевые клетки.

Исследуемые препараты, дурвалумаб и тремелимумаб, были разработаны для усиления реакции иммунной системы. Это помогает иммунным клеткам снова атаковать опухолевые клетки и может остановить рост опухоли или уменьшить ее.

В этом исследовании исследователи хотели узнать, как дурвалумаб в отдельности или с тремелимумабом действует на большое количество участников. У участников был запущенный ПРГШ, который появился снова после лечения или распространился и не мог быть удален хирургическим путем. Исследователи в этом исследовании хотели сравнить дурвалумаб с тремелимумабом и без него со стандартными методами лечения. Они также хотели выяснить, были ли у участников какие-либо нежелательные реакции на протяжении исследования.



Какова была цель этого исследования?

Главными вопросами, на которые ученые хотели ответить в этом исследовании, были следующие:

- ▶ Помог ли дурвалумаб участникам с раком с высоким уровнем PD-L1 жить дольше, чем при стандартном лечении?
- ▶ Были ли у участников, получавших дурвалумаб с тремелимумабом или без него, менее серьезные симптомы и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем?
- ▶ Какие медицинские проблемы были у участников во время исследования?

Ответы на эти вопросы важно знать, чтобы выяснить, является ли дурвалумаб с тремелимумабом или без него безопасным и эффективным для лечения людей с запущенным ПРГШ.



Какие виды лечения получали участники?

В этом исследовании участники получали либо:

- ▶ Дурвалумаб с тремелимумабом
- ▶ Только дурвалумаб
- ▶ Стандартное лечение ПРГШ

Каждое лечение вводилось через иглу в вену. Это называется внутривенной инфузией, или В/В инфузия.

Дозы дурвалумаба и тремелимумаба измерялись в миллиграммах, или мг.

Это было «открытое» исследование. Это означает, что участники, врачи исследования и другие сотрудники исследования знали, что получает каждый участник.

Для случайного выбора лечения каждому участнику была использована компьютерная программа. Это помогает обеспечить справедливое распределение групп. Исследователи так поступают для того, чтобы сравнение результатов каждого лечения было максимально достоверным.

В таблице ниже показаны виды лечения, которые получали участники.

Группа	Виды лечения и дозы
Дурвалумаб с тремелимумабом (413 участников)	<ul style="list-style-type: none">• 1 500 мг дурвалумаба и 75 мг тремелимумаба• Каждые 4 недели, всего 4 дозы затем <ul style="list-style-type: none">• 1 500 мг дурвалумаба• Каждые 4 недели
Только дурвалумаб (204 участника)	<ul style="list-style-type: none">• 1 500 мг дурвалумаба• Каждые 4 недели
Стандартное лечение ПРГШ (206 участников)	<ul style="list-style-type: none">• По выбору врача-исследования• Цисплатин, фторурацил и цетуксимаб или <ul style="list-style-type: none">• Карбоплатин, фторурацил и цетуксимаб• Стандартные дозы• 6 или более циклов лечения, каждый из которых длится 3 недели



Как проводилось исследование?

Участники участвовали в исследовании до тех пор, пока их рак не ухудшился, пока врачи исследования не посчитали, что им следует прекратить исследуемое лечение, или пока они не покинули исследование по другой причине. Все исследование заняло более 5 лет.

Исследование началось в октябре 2015 года и закончилось в мае 2021 года.

Следующая таблица показывает, как проводилось исследование.





Каковы были результаты исследования?

Это краткий обзор общих результатов этого исследования в целом. Результаты отдельных участников могли отличаться и отсутствуют в этом обзоре. Полный список вопросов, на которые исследователи хотели получить ответ, можно просмотреть на веб-сайтах, перечисленных в конце этого краткого обзора. На этих же веб-сайтах можно посмотреть и полный отчет о результатах исследования, когда он станет доступен.

Исследователи определяют, какие виды лечения наиболее эффективны и безопасны, по результатам большого числа исследований. Другие исследования могут дать новую информацию или другие результаты. Всегда обсуждайте с врачом любые изменения в лечении.

Помог ли дурвалумаб в отдельности участникам с раком с высоким уровнем PD-L1 жить дольше, чем при стандартном лечении?

Исследователи хотели выяснить, как дурвалумаб в отдельности воздействовал на участников с определенным типом ПРГШ, который называется раком с высоким уровнем PD-L1. Люди с этим типом рака имеют большое количество белка PD-L1 на опухолевых клетках. Дурвалумаб действует путем присоединения к белкам PD-L1 на опухолевых клетках. Это позволяет иммунным клеткам снова атаковать опухолевые клетки и помогает остановить рост опухоли.

Для этого вопроса исследователи изучали только участников, у которых был рак с высоким уровнем PD-L1. Из этих участников 99 получали дурвалумаб и 94 получали стандартное лечение.

190 участников получали дурвалумаб и тремелимумаб, но их результаты не включены в этот раздел. Это связано с тем, что основная цель исследования изменилась после его начала. Новая основная цель заключалась в том, чтобы сосредоточиться на том, насколько эффективен был дурвалумаб в отдельности в этой группе участников, а не на том, насколько эффективны были дурвалумаб и тремелимумаб вместе. На последней странице этого резюме есть ссылки, по которым вы можете найти дополнительную информацию о результатах этих участников.

В целом, исследователи обнаружили, что среди участников, у которых был рак с высоким уровнем PD-L1, участники, получавшие только дурвалумаб, и те, кто получал стандартное лечение, жили примерно одинаковое количество времени после начала лечения.

Чтобы ответить на этот вопрос, исследователи использовали несколько методов. Сначала исследователи использовали статистический тест, называемый «отношением рисков». Отношение рисков показывает, как долго выживали участники, получавшие дурвалумаб, по сравнению с участниками, получавшими стандартное лечение. Отношение рисков 1,0 означает, что нет разницы между группами в том, как долго выживали участники.

В этом исследовании отношение рисков составило 0,96. Это означает, что участники, получавшие дурвалумаб, выживали в течение примерно такого же периода времени, как и участники, получавшие стандартное лечение.

Исследователи также подсчитали, сколько месяцев участники прожили с раком после получения исследуемого лечения. Они рассчитали медианное количество месяцев для каждой группы. Медиана - это срединное число в последовательности чисел. Оно находится между минимальным и максимальным числами. В этом исследовании медиана показывает момент времени, когда 50% участников были еще живы в исследовании.

Медианное количество месяцев, в течение которых участники с раком с высоким уровнем PD-L1 прожили после начала лечения в рамках исследования, составило:

- ▶ 10,9 месяца для участников, получавших только дурвалумаб
- ▶ 10,9 месяца для участников, получавших стандартное лечение

Были ли у участников, получавших дурвалумаб с тремелимумабом или без него, менее серьезные симптомы и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем?

Чтобы ответить на этот вопрос, врачи исследования попросили участников заполнить 2 разных опросника. Это были:

- ▶ Опросник качества жизни Европейской организации по исследованию и лечению рака - Core 30, также известный как EORTC QLQ-C30
- ▶ Опросник качества жизни Европейской организации по исследованию и лечению рака - голова и шея 35, также известный как EORTC QLQ-H&N35

Исследователи выставляли участникам «оценку», основанную на их ответах на каждый опросник о тяжести их симптомов или качестве жизни. Исследователи измерили, насколько изменились оценки участников во время исследования. Затем они сравнили оценки участников, получавших дурвалумаб с тремелимумабом или без него, с результатами тех, кто получал стандартное лечение.

Опросник EORTC QLQ-C30 показал, что у участников, получавших дурвалумаб с тремелимумабом, тошнота была меньше, чем у тех, кто получал стандартное лечение. Не было различий в других симптомах, способности выполнять повседневные задачи или качестве жизни, измеренных с помощью этого опросника, у участников, получавших только дурвалумаб, дурвалумаб с тремелимумабом или стандартное лечение.

Опросник EORTC QLQ-H&N35 показал, что:

- ▶ У участников, получавших дурвалумаб с тремелимумабом, боль во рту была меньше, чем у тех, кто получал стандартное лечение.
- ▶ У участников, получавших дурвалумаб с тремелимумабом или без него, было меньше проблем с обонянием и вкусом, чем у тех, кто получал стандартное лечение.
- ▶ Не было различий в других симптомах, измеренных с помощью этого опросника, у участников, получавших только дурвалумаб, дурвалумаб с тремелимумабом или стандартную терапию.



Какие медицинские проблемы возникли во время исследования?

Этот раздел содержит краткий обзор медицинских проблем, возникших у участников на протяжении исследования и, по мнению врачей исследования, возможно, связанных с исследуемыми видами лечения. Эти медицинские проблемы называются «нежелательные реакции». Нежелательная реакция считается «серьезной», когда она угрожает жизни, вызывает долговременные нарушения здоровья или требует помещения в стационар.

Эти нежелательные реакции могут быть вызваны исследуемыми видами лечения или иными причинами. Необходимо много исследований, чтобы выяснить, вызывает ли лечение нежелательную реакцию. Эти нежелательные реакции были и будут рассматриваться вместе со всеми имеющимися данными для дурвалумаба и тремелимумаба.

Веб-сайты, перечисленные в конце этого краткого обзора, могут содержать дополнительную информацию о нежелательных реакциях или «нежелательных явлениях», которые наблюдались в этом исследовании. Нежелательное явление - это любой признак или симптом, наблюдаемый у участников во время исследования. Врачи отслеживают все нежелательные явления, которые происходят в исследованиях, даже если они не считают, что нежелательные явления могут быть связаны с исследуемым лечением. Нежелательные явления могут быть вызваны исследуемыми видами лечения или иными причинами.

17 участников не получали никаких доз исследуемого лечения. Приведенные ниже результаты относятся к 806 участникам, получившим хотя бы 1 дозу исследуемого лечения.

Случались ли какие-либо нежелательные реакции во время этого исследования?

	Дурвалумаб с тремелимумабом (из 408 участников)	Только дурвалумаб (из 202 участников)	Стандартное лечение (из 196 участников)
У скольких участников возникли нежелательные реакции?	60,3% (246)	45,5% (92)	93,9% (184)
У скольких участников наступили серьезные нежелательные реакции?	14,5% (59)	7,4% (15)	23,5% (46)
Сколько участников перестали получать исследуемое лечение из-за нежелательных реакций?	6,9% (28)	2,5% (5)	23,5% (46)

Какие серьезные нежелательные реакции произошли во время этого исследования?

Наиболее распространенной серьезной нежелательной реакцией была диарея. В таблице ниже показаны серьезные нежелательные реакции, которые произошли у 1,0% или более участников в любой группе во время исследования. Были и другие серьезные нежелательные реакции, но они наступали у меньшего количества участников.

Наиболее распространенные серьезные нежелательные реакции

Серьезная нежелательная реакция	Дурвалумаб с тремелимумабом (из 408 участников)	Только дурвалумаб (из 202 участников)	Стандартное лечение (из 196 участников)
Диарея	1,5% (6)	0,5% (1)	2,0% (4)
Воспаление легких	1,7% (7)	1,0% (2)	0,5% (1)
Воспаление толстой кишки	1,0% (4)	0,0% (0)	0,0% (0)
Высыпания	0,0% (0)	1,0% (2)	0,0% (0)
Лихорадка и очень низкое количество белых кровяных телец, называемых нейтрофилами	0,0% (0)	0,0% (0)	3,6% (7)
Очень низкое количество белых кровяных телец, называемых нейтрофилами	0,2% (1)	0,2% (1)	2,6% (5)
Уменьшение количества клеток крови, которые способствуют образованию тромбов	0,0% (0)	0,0% (0)	2,0% (4)
Воспаление стенки кишечника	0,0% (0)	0,0% (0)	2,0% (4)
Аллергическая реакция	0,0% (0)	0,0% (0)	1,5% (3)
Опасная для жизни реакция на инфекцию	0,0% (0)	0,0% (0)	1,5% (3)
Лихорадка и потеря красного костного мозга	0,0% (0)	0,0% (0)	1,0% (2)
Очень низкое количество белых кровяных телец, называемых лейкоцитами	0,0% (0)	0,0% (0)	1,0% (2)
Низкий уровень магния в крови	0,0% (0)	0,0% (0)	1,0% (2)
Рвота	0,5% (2)	0,0% (0)	1,0% (2)
Боль в месте укола	0,0% (0)	0,0% (0)	1,0% (2)

1,4% участников умерли из-за нежелательных реакций. В абсолютных цифрах это 11 из 806 участников.

- ▶ 2,0% участников, получавших дурвалумаб с тремелимумабом, умерли из-за серьезной нежелательной реакции. В абсолютных цифрах это 8 из 408 участников.
- ▶ 0,5% участников, получавших только дурвалумаб, умерли из-за серьезной нежелательной реакции. В абсолютных цифрах это 1 из 202 участников.
- ▶ 1,0% участников, получавших стандартное лечение, умерли из-за серьезной нежелательной реакции. В абсолютных цифрах это 2 из 196 участников.

Какие нежелательные реакции произошли во время этого исследования?

В течение исследования нежелательные реакции наступили у 64,8% участников. В абсолютных цифрах это 522 из 806 участников. Наиболее распространенной нежелательной реакцией были высыпания.

В приведенной ниже таблице показаны нежелательные реакции, которые произошли у 5,0% или более участников, получавших дурвалумаб отдельно или с тремелимумабом, или у 20,0% или более участников, получавших стандартное лечение во время исследования. Были и другие нежелательные реакции, но они наступали у меньшего количества участников.

Наиболее распространенные нежелательные реакции

Нежелательная реакция	Дурвалумаб с тремелимумабом (из 408 участников)	Только дурвалумаб (из 202 участников)	Стандартное лечение (из 196 участников)
Высыпания	8,6% (35)	6,9% (14)	37,8% (74)
Усталость	7,1% (29)	10,4% (21)	21,4% (42)
Диарея	11,3% (46)	2,0% (4)	23,0% (45)
Тошнота	4,4% (18)	3,0% (6)	34,7% (68)
Сниженная активность щитовидной железы	11,3% (46)	6,9% (14)	0,0% (0)
Зуд	7,4% (30)	3,0% (6)	6,6% (13)
Чувство слабости и недостатка энергии	5,9% (24)	4,5% (9)	15,8% (31)
Очень низкое количество белых кровяных телец, называемых нейтрофилами	0,5% (2)	0,5% (1)	30,1% (59)
Анемия	2,5% (10)	2,0% (4)	27,0% (53)
Воспаление стенки кишечника	1,5% (6)	1,5% (1)	21,4% (42)
Снижение аппетита	2,9% (12)	3,0% (6)	20,4% (40)



Как это исследование помогло пациентам и исследователям?

Это исследование помогло исследователям узнать больше о том, действует ли дурвалумаб с тремелимумабом или без него у участников с запущенным ПРГШ.

Исследователи определяют, какие виды лечения наиболее эффективны и безопасны, по результатам большого числа исследований. Этот краткий обзор содержит лишь главные результаты одного этого исследования. Другие исследования могут дать новую информацию или другие результаты.

Продолжаются и запланированы дальнейшие клинические исследования дурвалумаба и тремелимумаба при других формах рака.



Где я могу узнать больше об этом исследовании?

Дополнительную информацию об этом исследовании можно получить на веб-сайтах, указанных ниже. Если доступна дополнительная информация о результатах исследования, ее также можно найти здесь.

- ▶ www.clinicaltrials.gov. Перейдите на сайт и введите «**NCT02551159**» в поле поиска и нажмите «**Search**».
- ▶ www.clinicaltrialsregister.eu. Перейдите на сайт и нажмите «**Home and Search**», затем введите «**2015-003589-10**» в поле поиска и нажмите «**Search**».
- ▶ www.AstraZenecaClinicalTrials.com. Перейдите на сайт, введите «**D419LC00001**» в поле поиска и нажмите «**Find a Study**».

Полное название исследования: Фаза III рандомизированного открытого многоцентрового глобального исследования дурвалумаба в отдельности или в комбинации с тремелимумабом в сравнении со стандартом лечения пациентов с рецидивирующим или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи первой линии - (KESTREL)

Номер протокола АстраЗенека (AstraZeneca): D419LC00001

№ клинического исследования согласно национальной классификации: NCT02551159

Компания **АстраЗенека (AstraZeneca)** была спонсором этого исследования; ее штаб-квартира находится в Кембридже, Великобритания.

Телефон информационного центра компании АстраЗенека (AstraZeneca) +1-877-240-9479.

Спасибо Вам

Участники клинических исследований и их семьи являются частью большого сообщества людей, которые принимают участие в клинических исследованиях по всему миру. Они помогают исследователям найти ответы на важные вопросы о здоровье и определить виды лечения для пациентов.



The Center for Information & Study on Clinical Research Participation (CISCRP) является независимой некоммерческой организацией целью которой является образование и информирование общественности об участии в клинических исследованиях. CISCRP не участвует в привлечении пациентов к клиническим исследованиям или в проведении клинических исследований.

CISCRP | One Liberty Square, Suite 1100 • Boston, MA 02109, USA | 1-877-MED-HERO | www.ciscrp.org