

Исследование с целью сравнения нинтеданиба и плацебо у пациентов с фиброзом легких, вызванным склеродермией (Исследование SENSICIS®, 1199.214)

Склеродермия

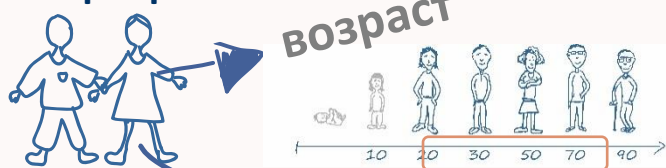
(системный склероз) — редкое заболевание. Склеродермия может поражать кожу и другие органы. У некоторых больных склеродермией болезнь может вызывать **фиброз легких**.

Цель данного исследования узнать:

Помогает ли препарат **нинтеданиб** пациентам с фиброзом легких, вызванным склеродермией?



В исследовании участвовали пациенты с диагнозом склеродермия с фиброзом легких



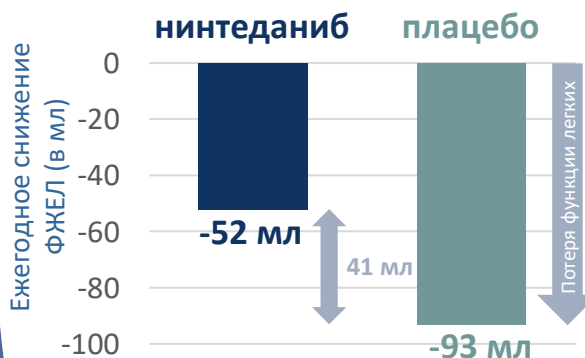
Участвовали **576** пациентов из **31** страны Европы, Канады и США, Азии и других регионов.

Каждый пациент принимал два раза в сутки

- 1 150 мг нинтеданиба или
- 1 плацебо в котором не содержалось лекарственного вещества

Результаты

У пациентов, принимавших нинтеданиб в течение 1 года, потеря функции легких замедлилась в среднем на **44%**.



У 83% пациентов, принимавших нинтеданиб, и у 43% пациентов, принимавших плацебо, наблюдались **побочные эффекты**.



Наиболее частым побочным эффектом была **диарея**: у 68% пациентов, принимавших нинтеданиб, и у 20% пациентов, принимавших плацебо, наблюдалась диарея.

SENSCIS®

Исследование с целью сравнения нинтеданиба и плацебо у пациентов с фиброзом легких, вызванным склеродермией

Ниже представлено резюме клинического исследования, касающегося склеродермии (системный склероз). В этом резюме описаны результаты исследования.

Мы благодарим всех пациентов, принявших участие в этом исследовании. Вы помогли исследователям ответить на важные вопросы, касающиеся нинтеданиба и лечения фиброза легких, вызванного склеродермией.



Чему было посвящено это исследование?

Это исследование проводили для того, чтобы узнать, помогает ли пациентам со склеродермией и вызванным этим заболеванием фиброзом легких лекарственный препарат нинтеданиб. Склеродермия — это редкое заболевание, вызывающее утолщение и загрубление (фиброз) кожи и других органов.

У многих больных склеродермией заболевание вызывает фиброз легких (также называемый интерстициальным заболеванием легких). Фиброз легких означает, что легкие теряют эластичность и утолщаются. Это может приводить к затруднению дыхания. Фиброз легких часто усугубляется со временем.



Для чего было необходимо это исследование?

Для пациентов со склеродермией и вызванным этим заболеванием фиброзом легких, существует не достаточно вариантов лечения, поэтому необходимы новые методы.



Какие лекарственные препараты изучались?

Мы изучали лекарственный препарат нинтеданиб. Исследователи полагают, что нинтеданиб может блокировать биологические сигналы, возникающие в процессе загрубления тканей (фиброза). Нинтеданиб применяется для лечения заболевания, называемого идиопатическим легочным фиброзом, которое представляет собой фиброз легких другого типа. При идиопатическом легочном фиброзе функция легких ухудшается по мере прогрессирования заболевания. За счет применения нинтеданиба можно замедлить ухудшение функции легких. Нинтеданиб применяют в виде капсул, для орального применения.

Половина пациентов в этом исследовании получала нинтеданиб, а другая половина – плацебо. Капсулы плацебо выглядели точно так же, как капсулы нинтеданиба, но они не содержали лекарственного вещества. Мы сравнивали нинтеданиб с плацебо для того, чтобы узнать, работает ли нинтеданиб у пациентов со склеродермией и фиброзом легких.



Кто участвовал в этом исследовании?

В исследовании участвовали взрослые пациенты с фиброзом легких, вызванным склеродермией.

В исследовании участвовали в общей сложности 576 пациентов. Женщины составляли 75% (433 пациента), а мужчины — 25% (143 пациента). Средний возраст пациентов составил 54 года. Самому молодому пациенту было 20 лет, а самому пожилому — 79 лет.

Это исследование проводилось в Европе, Канаде и США, Азии и других регионах. В таблице ниже показано, где проводилось исследование.

Регион	Страны	Число пациентов
Европа	Австрия, Бельгия, Великобритания, Германия, Греция, Дания, Испания, Ирландия, Италия, Нидерланды, Норвегия, Польша, Португалия, Финляндия, Франция, Чешская Республика, Швеция, Швейцария	266
Канада и США	Канада, Соединенные Штаты Америки	142
Азия	Индия, Китай, Малайзия, Таиланд, Япония	130
Другие регионы	Аргентина, Австралия, Бразилия, Израиль, Мексика, Чили	38



Как проводилось это исследование?

Пациенты были разбиты на 2 группы. В какую группу попадет пациент, определялось случайным образом. Пациенты из одной группы принимали нинтеданиб, а пациенты из другой группы принимали плацебо. Шансы попасть в группу нинтеданиба или в

группу плацебо у всех пациентов были одинаковыми. Пациенты, также как и врачи, не знали, какой препарат они принимают — нинтеданиб или плацебо.

Пациенты принимали капсулы нинтеданиба или капсулы плацебо 2 раза в сутки. Все пациенты начинали принимать препарат в дозе 150 миллиграмм (мг) 2 раза в сутки. Если у пациента возникали побочные эффекты, врач мог уменьшить дозу до 100 мг 2 раза в сутки. Пациенты также могли на некоторое время прекратить принимать капсулы.



Планировалось, что пациенты будут участвовать в исследовании в течение как минимум 1 года. Максимальная продолжительность участия пациентов в исследовании составила около 2 лет. В течение этого времени пациенты регулярно посещали своего врача. Во время этих визитов врачи собирали информацию о состоянии здоровья каждого пациента.



Чтобы понять, замедляет ли нинтеданиб потерю функции легких, проводили анализы функции легких. В ходе этого анализа измеряли объем воздуха в миллилитрах (мл), который пациент мог выдохнуть в специальный прибор. Этот показатель называют форсированной жизненной емкостью легких, или ФЖЕЛ. Мы измеряли, насколько изменяется ФЖЕЛ в течение 1 года. Снижение ФЖЕЛ в течение 1 года отражало потерю функции легких.



Мы также хотели узнать, может ли нинтеданиб уменьшать утолщение кожи. Для ответа на этот вопрос врачи измеряли толщину кожи в разных участках тела пациента. Затем мы рассчитывали показатель, называемый кожным счетом по модифицированной шкале Rodnan, или mRSS. Мы сравнивали показатели толщины кожи в начале исследования и после 1 года участия в исследовании.



Мы также хотели узнать, может ли нинтеданиб улучшать качество жизни пациентов, связанное с их здоровьем. Для этого пациентам задавали определенные вопросы, входящие в так называемый опросник госпиталя св. Георгия (SGRQ). Пациенты отвечали на вопросы о том, какие неудобства создавали для них нарушения дыхания и как это влияло на их жизнь. На основе ответов каждого пациента мы рассчитывали индекс SGRQ. Мы сравнивали значения этого индекса в начале исследования и после 1 года участия в исследовании.



Каковы результаты этого исследования?



По мере прогрессирования фиброза легких, вызванного склеродермией, ожидается потеря функции легких. На графике показана средняя ежегодная потеря функции легких у пациентов, принимавших нинтеданиб (синий столбик слева), и у пациентов, принимавших плацебо (зеленый столбик справа). В среднем, после 1 года применения нинтеданиба потеря функции легких замедлялась на 44%.



Мы провели статистический анализ этих результатов. Этот анализ показал, что случайность наблюдаемой разницы между исследуемыми группами является маловероятной.



Нинтеданиб не уменьшил утолщение кожи. По прошествии 1 года в обеих группах, плацебо и нинтеданиба, это явление в среднем несколько уменьшилось, при этом значимая разница между группами отсутствовала.

















Нинтеданиб не улучшил связанное со здоровьем качество жизни пациентов, измеряемое с помощью опросника SGRQ. В обеих группах, в среднем, отмечались лишь очень небольшие изменения индекса SGRQ по прошествии 1 года. Значимая разница между группами отсутствовала.



Возникали ли у пациентов какие-либо побочные эффекты?

Побочные эффекты — это любые проблемы со здоровьем, которые по мнению врачей, были связаны с исследуемыми препаратами. В этом исследовании побочные эффекты были отмечены у 238 из 288 пациентов (83%), принимавших нинтеданиб. Также нежелательные эффекты были отмечены у 125 из 288 пациентов (43%), принимавших плацебо.

В следующей таблице показаны наиболее частые из побочных эффектов, которые отмечались у пациентов, принимавших нинтеданиб.

	Нинтеданиб (288 пациентов)		Плацебо (288 пациентов)	
Диарея	197 пациентов (68%)		57 пациентов (20%)	
Тошнота	71 пациентов (25%)		21 пациентов (7%)	
Рвота	51 пациентов (18%)		12 пациентов (4%)	
Боль в животе	22 пациентов (8%)		9 пациентов (3%)	
Потеря веса	20 пациентов (7%)		4 пациентов (1%)	
Пониженный аппетит	18 пациентов (6%)		8 пациентов (3%)	

Некоторые побочные эффекты были серьезными, так как они требовали госпитализации или продления срока госпитализации, представляли угрозу для жизни или завершились летальным исходом. Побочные эффекты также считались серьезными, если они приводили к инвалидности или если врач относил их категории серьезных по какой-то другой причине. В этом исследовании серьезные побочные эффекты возникли у 14 пациентов (5%) из группы нинтеданиба. В группе плацебо серьезные побочные эффекты возникли у 6 пациентов (2%). Побочный эффект привел к летальному исходу одного из пациентов, принимавшего нинтеданиб. Причиной смерти этого пациента было повреждение легких. В группе плацебо пациентов, умерших от побочных эффектов, не было.



Где я могу найти дополнительную информацию?

Дополнительную информацию об этом исследовании вы можете найти на следующих веб-сайтах:

www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search

Номер EudraCT для поиска: 2015-000392-28

www.clinicaltrials.gov

Номер NCT для поиска: NCT02597933

Научное резюме этого исследования будет доступно на следующем веб-сайте в ноябре 2019 г.:

www.trials.boehringer-ingelheim.com Номер исследования для поиска: 1199.214

Спонсором этого исследования являлась компания Boehringer Ingelheim [Бёрингер Ингельхайм].

Полное название исследования:

‘SENSCIS®: A double blind, randomised, placebo-controlled trial evaluating efficacy and safety of oral nintedanib treatment for at least 52 weeks in patients with ‘Systemic Sclerosis associated Interstitial Lung Disease’(SSc-ILD)’.

Это исследование являлось исследованием III фазы.

Это исследование началось в ноябре 2015 г. и закончилось в ноябре 2018 г.



Проводятся ли какие-то дополнительные исследования?

Если мы будем проводить другие клинические исследования с нинтеданибом, информация о них будет размещена на открытых веб-сайтах, перечисленных в предыдущем разделе. Чтобы найти эти исследования, осуществите поиск по слову «нинтеданиб».

Пациенты из группы нинтеданиба и из группы плацебо, получавшие препарат до завершения этого исследования, могли принять участие в дополнительном исследовании SENSCIS-ON® (номер исследования: 1199.225). В исследовании SENSCIS-ON® все пациенты получают нинтеданиб. Исследование SENSCIS-ON® еще продолжается.

Благодарности

Мы хотели бы выразить благодарность следующим организациям, объединяющим пациентов со склеродермией, за их советы по дизайну и проведению клинического исследования, а также за написание этого упрощенного резюме:

- Asociación Española de Esclerodermia, Испания
- Associação Portuguesa de Doentes com Esclerodermia, Португалия
- Federation of European Scleroderma Associations aisbl. (FESCA)
- Gruppo Italiano per la Lotta alla Sclerodermia (GILS), Италия
- Scleroderma and Raynaud's UK, Великобритания
- Scleroderma Canada, Канада
- Scleroderma Foundation, США
- Scleroderma Research Foundation, США
- Sklerodermie Selbsthilfe e.V., Германия
- Sklerodermiforeningen, Дания

Важное заявление

В настоящем резюме представлены результаты только одного исследования, и оно может не отражать в полной мере знания об исследуемом лекарственном препарате. Обычно для того, чтобы понять, как действует лекарственный препарат и какие побочные эффекты он оказывает, проводится не одно, а несколько исследований. Результаты, полученные в других исследованиях, могут отличаться от представленных.

Вы не должны менять свою терапию на основании результатов этого исследования, предварительно не обсудив этот вопрос со своим лечащим врачом. Всегда консультируйтесь с лечащим врачом относительно той или иной терапии.

Компания «Бёрингер Ингельхайм» представила это упрощенное резюме в соответствии с обязательствами прозрачности, действующими в Европейском Союзе.

©2019 «Бёрингер Ингельхайм Интернешнл Гмбх».