

Resultate van 'n kliniese proef – opsomming vir

'n Studie om verskillende dosisse van MSTT1041A met “plasebo” te vergelyk by pasiënte met erge asma

Kyk onderaan die opsomming vir die volledige studietitel.

Oor hierdie opsomming

Dit is 'n opsomming van die resultate van 'n kliniese proef wat in hierdie dokument 'n “studie” genoem word. Hierdie opsomming is vir die volgende persone geskryf:

- die publiek
- **deelnemers** – die asmapasiënte wat aan die studie deelgeneem het

Hierdie opsomming is gegrond op inligting wat ons ten tyde van die skryf van hierdie dokument gehad het.

Die studie het in September 2016 begin en in Julie 2019 klaargemaak. Hierdie opsomming is geskryf ná die studie geëindig het.

Een enkele studie kan nie vir ons alles sê van die risiko's en voordele van 'n medisyne nie. Baie mense neem as vrywilligers aan verskeie studies deel om ons te help om alles uit te vind wat ons moet weet. Die resultate van hierdie studie kan moontlik verskil van ander studies oor dieselfde medisyne.

- Dit beteken dat u nie besluite moet neem op grond van hierdie een opsomming nie.
- Praat altyd met u dokter alvorens u enige besluite oor u behandeling neem.

Inhoud van die opsomming

1. Algemene inligting oor hierdie studie
2. Wie het aan hierdie studie deelgeneem?
3. Wat het gedurende die studie gebeur?
4. Wat was die resultate van die studie?
5. Watter newe-effekte het voorgekom?
6. Hoe het hierdie studie navorsing gehelp?
7. Is daar planne vir ander studies?
8. Waar kan ek meer inligting kry?

Dankie aan die mense wat aan hierdie studie deelgeneem het

Die pasiënte wat deelgeneem het, het navorsers gehelp om belangrike vrae oor asma en verskillende dosisse van die studiemedisyne te beantwoord.

Sleutelinligting oor hierdie studie

- Gedurende hierdie studie is daar verskillende dosisse van 'n behandeling aan deelnemers gegee.
- Die behandeling was 'n medisyne (MSTT1041A) of geen medisyne nie (plasebo).
- Hierdie studie is gedoen om uit te vind of MSTT1041A moontlik doeltreffend vir pasiënte met erge asma kan wees.
- Navorsers wou sien wat die resultate sou wees as behandeling met MSTT1041A gegee word, in vergelyking met behandeling met plasebo.
- Hierdie studie het 502 pasiënte in 15 lande ingesluit.
- Hierdie studie het bevind dat MSTT1041A doeltreffend was vir asmepasiënte teen die hoogste dosis wat gedurende hierdie studie getoets is, in vergelyking met die plasebo.
- Nuwe-effekte was soortgelyk in groepe wat die studiemedisyne of die plasebo ontvang het.
- Hierdie verslag is geskryf ná die studie voltooi is.

1. Algemene inligting oor hierdie studie

Waarom is hierdie studie uitgevoer?

Asma is 'n siekte van die lugweë na die longe. Pasiënte met asma kan moontlik hoes, fluitbors hê of sukkel om asem te haal.

Ongeveer 300 miljoen mense in die wêreld ly aan asma. Verskeie verskillende soorte medisyne word gebruik om asma te beheer.

Pasiënte kan asma-aanvalle kry wat veral ernstig is, en hul gewone behandeling kan moontlik nie doeltreffend wees as dit gebeur nie. Dit word "**asma-opvlammings**" genoem en pasiënte met die gevorderde vorm van die siekte ervaar dit.

Asma-opvlammings kan aangebring word deur oefening, sekere soorte medisyne, en deur iets in te asem wat die lugweë irriteer. 'n Virus wat boonstelugweginfeksie veroorsaak, kan ook opvlamming aanbring.

Die snellers vir asma-opvlamming lei daartoe dat die liggaam 'n molekule vrystel – "**IL-33**". IL-33 bind aan strukture op lugwegselle wat **ST2-reseptore** genoem word.

Wanneer IL-33-molekules aan ST2-reseptore bind, kan dit lei tot simptome wat met asma-opvlammings waargeneem word.

Gedurende hierdie studie wou navorsers 'n medisyne toets wat **MSTT1041A** genoem word. Hierdie medisyne staan ook as "**ST2-mab**" bekend.

Navorsers wou uitvind of daar 'n dosis MSTT1041A was wat veilig en doeltreffend was om asma-opvlammings by pasiënte te beheer.

Watter studiemedisyne is getoets?

MSTT1041A, ook bekend as **ST2-mab**, is 'n medisyne wat aan mense in ander studies gegee is en as veilig vir mense beskou word. Die medisyne werk so:

- **IL-33** is 'n molekule wat deur die liggaam vrygestel word in reaksie op snellers wat asma-opvlammings veroorsaak.
- IL-33 bind aan **ST2-reseptore** wat op die lugwegselle voorkom. Dit kan lei tot simptome wat met asma-opvlammings waargeneem is.
- MSTT1041A is medisyne wat ook aan die ST2-reseptore op die lugwegselle bind.
- Wanneer MSTT1041A teenwoordig is, kan dit moontlik inmeng met die binding van IL-33 aan ST2-reseptore. Hierdie medisyne kan moontlik asma-opvlammings by pasiënte help beheer.

MSTT1041A is met 'n "**plasebo**" vergelyk.

- Gedurende hierdie studie het sommige pasiënte MSTT1041A ontvang terwyl ander 'n plasebo ontvang het
- Die plasebo het net soos MSTT1041A gelyk, maar dit het geen werklike medisyne bevat nie.

Wat wou die navorsers uitvind?

Navorsers het hierdie studie uitgevoer om die studiemedisyne met plasebo te vergelyk.

Die belangrikste vraag wat navorsers wou beantwoord, was:

1. Watter MSTT1041A-dosis was doeltreffend om die getal asma-opvlammings te verminder?

Ander vrae wat die navorsers wou beantwoord, was:

2. Watter dosis MSTT1041A was doeltreffend om ander simptome vir asmapasiënte te verlig?
3. Hoe lank duur dit vir MSTT1041A om deur die liggaam versprei te word?
4. Hoe veilig was MSTT1041A vir asmapasiënte?
5. Het MSTT1041A veroorsaak dat die immuunstelsel teenliggame teen hierdie medisyne ontwikkel het?

Watter soort studie was dié?

Daar is verskeie manier om hierdie studie te beskryf.

- **Fase 2b-studie**
Fase 2-studies word uitgevoer om uit te vind of 'n studiemedisyne doeltreffend vir pasiënte is. Dit was 'n "fase 2b-studie" wat beteken dat hierdie studie verskillende dosisse studiemedisyne getoets het wat die navorsers gemeen het nuttig kon wees.
- **Plasebogecontroleerde studie**
Sommige mense het MSTT1041A ontvang en ander het plasebo ontvang. Dit is gedoen sodat alle pasiënte 'n behandeling ontvang het en die werklike effek van die medisyne kon met die plasebo vergelyk word.
- **Verewekansigde studie**
'n Rekenaar het ewekansig besluit watter pasiënt by die medisyngroepe ingedeel word en watter pasiënt by die plasebogroep ingedeel word. Navorsers en pasiënte het geen beheer hieroor gehad nie.
- **Dubbelblinde studie**
Die navorsers en pasiënte het nie geweet watter pasiënt studiemedisyne ontvang het en wie plasebo ontvang het nie. Dit beteken dit was 'n dubbelblinde studie.

Wanneer en waar is hierdie studie uitgevoer?

Die studie het in September 2016 begin en in Julie 2019 klaargemaak. Die studie is uitgevoer in:

- Argentinië
- België
- Bulgarye
- Kanada
- Tsjeggiese Republiek
- Duitsland
- Nieu-Seeland
- Peru
- Pole
- Roemenië
- Rusland
- Suid-Afrika
- Suid-Korea
- Oekraïne
- Verenigde State van Amerika

Hierdie opsomming is geskryf ná die studie geëindig het.

2. Wie het aan hierdie studie deelgeneem?

Daar was 502 asmapasiënte wat behandeling ontvang het. Die pasiënte was afkomstig van sentrale en oostelike Europa (56%), Latyns-Amerika (12%), Noord-Amerika (24%), en westelike Europa en die res van die wêreld (8%).

Die meerderheid pasiënte was vroue (66%). Meeste pasiënte was wit (84%). Die algemeenste (mediane) ouderdom van pasiënte was 53 jaar oud. Die jongste pasiënt was 18 jaar oud. Die oudste pasiënt was 75 jaar oud.

Daar was 4 behandelingsgroepe:

Plasebo Totaal = 127 pasiënte 84% was wit 65% was vroue en 35% was mans Gemiddelde ouderdom = 51 jaar	MSTT1041A teen 70 mg Totaal = 127 pasiënte 83% was wit 64% was vroue en 36% was mans Gemiddelde ouderdom = 52 jaar
MSTT1041A teen 210 mg Totaal = 127 pasiënte 86% was wit 71% was vroue en 29% was mans Gemiddelde ouderdom = 53 jaar	MSTT1041A teen 490 mg Totaal = 127 pasiënte 84% was wit 65% was vroue en 35% was mans Gemiddelde ouderdom = 51 jaar

Wat was nodig as voorwaarde vir pasiënte om aan hierdie studie deel te neem?

1. Skriftelike toestemming om as vrywilliger aan hierdie studie deel te neem.
2. Moes tussen 18 en 75 jaar oud gewees het.
3. Met 'n liggaamsmassa-indeks van 18 tot 38 kg/m² en gewig van minstens 40 kg.
4. Moes ingestem het om gesinsbeplanningsmetodes te gebruik om swangerskap gedurende deelname aan hierdie studie te voorkom.
5. Het asma gehad wat deur 'n dokter gedokumenteer is.
6. Het bewys van onbeheersde asma gehad.
7. Het asmamedisyne gebruik (hoë dosis inhalasiekortikosteroïedbehandeling en een ander medisyne).
8. Moes 'n asemhalingstoets ondergaan wat die krag van 'n pasiënt se asemhaling meet en vasstel of die pasiënt aan die vereistes vir deelname aan die studie voldoen.

Watter toestande het pasiënte van deelname aan die studie uitgesluit?

1. Moeders wat borsvoed, of wat van plan was om swanger te raak.
2. Mense wat asma-soortige simptome gehad het, maar wat nie deur die tradisionele vorm van die siekte veroorsaak is nie.
3. 'n Onlangse geskiedenis van rook.
4. Geskiedenis of bewys van middelmisbruik wat met die studie sou inmeng.
5. Asma-opvlamming binne 4 weke voor sifting.
6. Het binne 12 maande voor sifting 'n hospitaalprosedure weens asma ondergaan (intubasie weens respiratoriese versaking).
7. Die teenwoordigheid van 'n ander langtermynsiekte wat moontlik met die studie kon inmeng.
8. Bekende allergieë vir die produkte wat gedurende die studie gebruik word.

3. Wat het gedurende die studie gebeur?

Die “**behandeling**” was óf die studiemedisynie óf plasebo. Pasiënte het nie geweet wat hulle ontvang nie.

- Met aanvang van die studie (week 0) het almal ’n plasebobehandeling ontvang.
- Pasiënte moes met week 2 aan ander vereistes voldoen alvorens hulle met die studie kon aangaan.
- Met week 2 is elke pasiënt (wat aan die vereistes voldoen het en dus met die studie kon voortgaan) ewekansig deur ’n rekenaar aan ’n behandelingsgroep (medisyne of plasebo) toegewys.

Die behandelingsgroepe was:

1. Plasebo – geen medisyne nie
2. MSTT1041A teen 70 mg
3. MSTT1041A teen 210 mg
4. MSTT1041A teen 490 mg

Hoe en wanneer is behandeling toegedien?

Elke behandeling het 4 inspuitings in die maag-area ingesluit (subkutane buikinspuitings). Behandeling is een keer elke 4 weke (vanaf week 2 tot week 50) toegedien.

Wat het gebeur nadat behandeling begin is?

Die studie het vanaf week 0 tot week 54 geduur. Pasiënte het kliniek toe gekom om hulle behandeling te ontvang. Pasiënte het gedurende die besoek bloedmonsters gegee en ander toetse vir die studie ondergaan. Pasiënte het vrae beantwoord sodat navorsers meer te wete kon kom oor die ander effekte van die behandelings. Pasiënte het tot en met week 70 na die kliniek vir opvolg gekom.

4. Wat was die resultate van die studie?

Vyfhonderd-en-twee asmapasiënte het minstens een behandeling ontvang; 468 pasiënte het die studie van 54 weke voltooi.

Vraag 1: 1. Watter MSTT1041A-dosis was doeltreffend om die getal asma-opvlammings te verminder?

Navorsers het die resultate van die MSTT1041A-groepe met die plasebogroepe vergelyk. Pasiënte in die groep wat die hoogste dosis MSTT1041A ontvang het (490 mg) het ’n 43%-vermindering in die getal asma-opvlammings ervaar in vergelyking met plasebo.

Alhoewel die ander MSTT1041A-dosisgroepe ook vermindering gerapporteer het (22% en 37%) was dié resultate nie so beduidend nie.

Vraag 2: Watter dosis MSTT1041A was doeltreffend om ander simptome vir asmapasiënte te verlig?

Pasiënte het verskeie vrae beantwoord oor hul asma-simptome en hoe die siekte hul lewens geaffekteer het. Hulle het 'n ietwat beter uitkoms in die groep met die hoogste dosis (490 mg) gerapporteer in vergelyking met die plasebogroep.

Die groep met die hoogste dosis het ook ervaar dat daar 'n effens langer tydperk verloop het voordat die eerste episode van asma-opvlamming voorgekom het (tyd voor aanvang) in vergelyking met die plasebogroep.

Vraag 3: Hoe lank duur dit vir MSTT1041A om deur die liggaam versprei te word?

Dit het 7 dae geduur ná die MSTT1041A-inspuitings vir die vlak in die bloed om die hoogste konsentrasie te bereik. Dit het 12 weke van behandeling (een keer elke 4 weke) geneem voordat medisynevlakke in die bloed 'n konsentrasie bereik het wat nie veel verander het nie (bestendige staat).

Vraag 4: Hoe veilig was MSTT1041A vir asmapasiënte?

Navorsers het die nuwe-effekte van pasiënte wat die studiemedisyne ontvang het met diegene vergelyk wat plasebo ontvang het.

Die getal nuwe-effekte en hoe erg dit was, was oor die algemeen dieselfde vir pasiënte wat MSTT1041A ontvang het en dié wat plasebo ontvang het. MSTT1041A is dus beskou as veilig teen al die dosisse wat gedurende hierdie studie getoets is.

Vraag 5: Het MSTT1041A veroorsaak dat die immuunstelsel teenliggame teen die medisyne ontwikkel het?

Teenliggame is molekules wat deur die liggaam gemaak word in reaksie op vreemde stowwe. Teenliggame kan soms teen sekere soorte medisyne gemaak word. Hierdie teenliggame staan bekend as “teenmedikasie-teenliggame” of “ADA (anti-drug antibody)”.

Gedurende die hele studie is daar vasgestel dat 2% van pasiënte ADA's spesifiek teen MSTT1041A gehad het voordat hulle met die behandeling begin het.

Ná behandeling het 7% van pasiënte positief vir ADA spesifiek teen MSTT1041A getoets.

ADA teen 'n sekere medisyne kan lei tot minder medisyne in u liggaam omdat ADA die medisyne kan verwyder. Gedurende hierdie studie het navorsers nie die effek van ADA op die studiemedisyne bestudeer nie.

5. Watter newe-effekte het voorgekom?

Newe-effekte is ongewenste mediese probleme, soos 'n hoofpyn, wat gedurende die studie voorkom en wat verband hou met die behandeling wat gedurende die studie gegee is.

- Nie elke pasiënt aan 'n studie het al of enige van die newe-effekte ontwikkel wat gedurende die studie waargeneem is nie.
- Algemene newe-effekte en ernstige newe-effekte word in die volgende afdelings uiteengesit.

Algemeenste newe-effekte

Gedurende die behandelingstydperk was daar geen geneigdheid waargeneem rakende die dosis van die studiemedisyne en die getal newe-effekte nie.

Die persentasie van pasiënte in elke groep wat 'n newe-effek aangemeld het, was:

- 3% (4 uit 127 pasiënte) in die plasebogroep
- 12% (15 uit 127 pasiënte) vir die groep wat 70 mg-MSTT1041A ontvang het
- 6% (7 uit 126 pasiënte) vir die groep wat 210 mg-MSTT1041A ontvang het
- 8% (10 uit 122 pasiënte) vir die groep wat 490 mg-MSTT1041A ontvang het

Die algemeenste newe-effekte wat aangemeld is, was by die inspuitplek, waar pasiënte gesê het dat daar pyn, rooiheid of iets soortgelyks voorgekom het. Inspuitplekreaksies is algemener aangemeld by pasiënte wat die studiemedisyne ontvang het as by dié wat plasebo ontvang het.

Onder 127 pasiënte wat plasebo ontvang het, het 4 pasiënte altesaam 9 newe-effekte aangemeld. Daar was 6 verskillende newe-effekte en 3 van dieselfde newe-effekte. Een pasiënt (1%) het dieselfde newe-effek (inspuitplekreaksie) op 3 verskillende dae aangemeld.

Onder 375 pasiënte wat die medisyne ontvang het, het 32 pasiënte (6%) altesaam 178 newe-effekte aangemeld. Daar was 18 newe-effekte wat almal verskillend was. Daar was 160 newe-effekte wat almal dieselfde was – inspuitplekreaksies is deur 23 pasiënte (5%) aangemeld.

Ernstige newe-effekte

'n Newe-effek word as “ernstig” beskou as dit lewensbedreigend is, hospitaalsorg noodsaak, of langdurige probleme veroorsaak.

Daar was een ernstige newe-effek wat aangemeld is deur 'n pasiënt in die 70 mg-groep. Die pasiënt het perskleurige, netsoortige bloedvate in die vel ontwikkel. Die toestand (“livedo retikularis”) kan moontlik wees as gevolg van probleme met die bloedvate of abnormale bloedsomloop naby die oppervlak van die vel. Daar is gemeen dat die insident met die studiemedisyne verband gehou het.

Asma is algemeen aangemeld gedurende hierdie studie deur pasiënte wat ernstige en erge vorms van die siekte ervaar het. Asma was egter nie 'n newe-effek wat deur enige dosis studiemedisyne veroorsaak is nie.

Daar het twee persone gedurende die studie gesterf. Een pasiënt in die 210 mg-groep het gesterf ná 'n asma-opvlammingsaanval. Die ander pasiënt in die 490 mg-groep het weens 'n onverklaarbare rede gesterf. Daar is gemeen dat die twee sterftes gedurende die studie nie deur die studiemedisyne veroorsaak is nie.

6. Hoe het hierdie studie navorsing gehelp?

Hierdie studie het 3 verskillende dosisse studiemedisyne by asmapasiënte ondersoek.

Navorsers het bevind dat slegs die hoogste dosis medisyne 'n beduidende effek gehad het om die getal asma-opvlammings by pasiënte met erge asma te verminder.

Hierdie studie het navorsers gehelp om uit te vind dat die studiemedisyne teen die dosisse wat getoets is, amper so veilig soos plasebo was.

Navorsers het ook vasgestel watter konsentrasie medisyne in die liggaam was nadat 'n sekere dosis geneem is.

Daarbenewens het hulle uitgevind dat die immuunstelstel van sommige pasiënte ADA's teen hierdie medisyne gemaak het.

7. Is daar planne vir ander studies?

Daar word nie tans ander studies oor hierdie medisyne by asmapasiënte beplan nie. Daar is egter ander studies aan die gang wat hierdie medisyne vir ander siektes toets.

8. Waar kan ek meer inligting kry?

U kan meer inligting oor hierdie studie op die volgende webwerwe kry:

- Die Wêreldgesondheidsorganisasie se register vir kliniese proewe:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Die VSA se register vir kliniese proewe:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Die EU se register vir kliniese proewe:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

Wie kan ek kontak as ek vrae oor hierdie studie het?

As u enige verdere vrae het nadat u hierdie opsomming gelees het –

- Besoek die “ForPatients”-platform en voltooi die kontakvorm:
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
of kontak ’n verteenwoordiger by u plaaslike Roche-kantoor.

As u aan hierdie studie deelgeneem het, en enige vrae oor die resultate het:

- Praat met die studiedokter of studiepersoneel by die studiehospitaal of -kliniek.

Wie het hierdie studie gereël en daarvoor betaal?

Hierdie studie is deur Genentech, Inc., South San Francisco, Kalifornië, VSA gereël en betaal. Genentech is deel van F. Hoffman-La Roche Ltd., met hul hoofkantoor wat in Basel, Switserland geleë is.

Volledige studietitel en ander identifiserende inligting

Die volle studietitel is: “’n Fase 2b-, verewekansigde, dubbelblinde, plasebogecontroleerde, multisentrum-, dosiswisselende studie om die doeltreffendheid en veiligheid van MSTT1041A by pasiënte met onbeheersde erge asma te evalueer.”

- Die protokolnommer vir hierdie studie is GB39242.
- Hierdie studie se kort naam is “ZENYATTA”.
- Die ClinicalTrials.gov-identifiseerder vir hierdie studie is NCT02918019.
- Die EudraCT-nommer vir die studie is 2016-001549-13.