

Резултати от клиничното изпитване – резюме за

Проучване за сравняване на различни дози MST1041A с „плацебо“ – при пациенти с тежка астма

Вижте края на резюмето за пълното заглавие на проучването.

Относно това резюме

Настоящото е резюме на резултатите от клинично изпитване, наречено „проучване“ в този документ. Това резюме е написано за:

- членове на общността
- **участници** – това са пациенти с астма, участвали в проучването

Това резюме се базира на информация, известна към момента на написването.

Проучването започна през септември 2016 г. и приключи през юли 2019 г. Резюмето бе написано след приключване на проучването.

Нито едно проучване не може да ни покаже всичко за рисковете и ползите от едно лекарство. Много хора участват като доброволци в няколко проучвания, за да ни помогнат да открием всичко, което ни е нужно да знаем. Резултатът от това проучване може да е различен от други проучвания със същото лекарство.

- Това означава, че не трябва да вземате решения въз основа единствено на това резюме.
- Винаги говорете с Вашия лекар, преди да вземете каквито и да било решения за Вашето лечение.

Съдържание на резюмето

1. Обща информация относно това проучване
2. Кой взе участие в това проучване?
3. Какво се случваше по време на проучването?
4. Какви бяха резултатите от проучването?
5. Какви бяха страничните ефекти?
6. Как това проучване подпомогна изследването?
7. Има ли планове за други проучвания?
8. Къде мога да намеря повече информация?

Благодарим на хората, които участваха в това проучване

Пациентите, които участваха, са помогнали на изследователите да намерят отговорите на важни въпроси за астмата и различните дози от лекарството по проучването.

Ключова информация за това проучване

- В това проучване на пациентите бяха давани различни дози от лечението.
- Лечението бе с лекарство (MSTT1041A) или без лекарство (плацебо).
- Това проучване бе направено, за да се открие дали MSTT1041A може да бъде ефективно при пациенти с тежка астма.
- Изследователите искаха да видят какви ще бъдат резултатите, ако лечението се дава с MSTT1041A в сравнение с лечение с плацебо.
- Това проучване включваше 502 пациенти в 15 страни.
- В настоящото проучване се установи, че MSTT1041A е ефективно при пациенти с астма при най-високата тестваната доза за това проучване в сравнение с плацебо.
- Страничните ефекти бяха сходни в групите, приемали лекарството от проучването или плацебо.
- Този доклад бе написан след приключване на проучването.

1. Обща информация относно това проучване

Защо бе проведено това проучване?

Астмата е заболяване на дихателните пътища, които водят към белите дробове. Пациентите с астма могат да имат кашлица, хриптене и затруднено дишане.

Около 300 милиона души в света имат астма. Няколко различни видове лекарства се използват за контрол на астмата.

Пациентите могат да получат пристъпи на астма, които са изключително сериозни, и тяхното редовно лечение може да се окаже неефективно, когато това се случи. Те се наричат „**астматични обострения**“ и се проявяват при пациенти с напреднала форма на заболяването.

Астматичните обострения могат да бъдат причинени от физическа дейност, някои лекарства и вдишване на нещо, което дразни дихателните пътища. Разболяване от вирус, който предизвиква инфекция на горните дихателни пътища, също може да бъде причинител.

Причинителите на астматично обостряне предизвикват освобождаване в организма на молекула, наречена „**IL-33**“. IL-33 се свързва със структури на клетките в дихателните пътища, наречени **ST2 рецептори**.

Когато IL-33 молекулите се свържат с ST2 рецепторите, това може да доведе до симптоми, наблюдавани при астматично обостряне.

В това проучване изследователите искаха да тестват лекарство, наречено **MSTT1041A**. Лекарството е също така известно като „**ST2 mab**“.

Изследователите искаха да установят дали има доза MSTT1041A, която е безопасна и ефективна за контрола на астматичните обострения при пациентите.

Кое бе лекарството по проучването?

MSTT1041A, известно и като **ST2 mab**, е лекарство, което е било давано на хора в други проучвания и е доказано безопасно за хората. Ето как действа лекарството:

- **IL-33** е молекула, която се освобождава в организма в отговор на причинители на астматичните обостряния.
- IL-33 се свързва със **ST2 рецепторите**, намиращи се на клетките в дихателните пътища. Това може да доведе до симптоми, наблюдавани при астматични обостряния.
- MSTT1041A е лекарство, което също се свързва със ST2 рецепторите, намиращи се на клетките в дихателните пътища.
- Когато MSTT1041A е налично, то може да попречи на свързването на IL-33 със ST2 рецепторите. Това лекарство би могло да контролира астматичните обостряния при пациентите.

MSTT1041A бе сравнявано с „плацебо“.

- В това проучване някои пациенти получаваха MSTT1041A, докато други получаваха плацебо.
- Плацебото изглеждаше по същия начин като MSTT1041A, но не съдържаше никакво действително лекарство.

Какво искаха да открият изследователите?

Изследователите направиха това проучване, за да сравнят лекарството по проучването спрямо плацебо.

Основният въпрос, на който изследователите искаха да отговорят, е:

1. Каква доза MSTT1041A е ефективна за намаляване броя на астматичните обостряния?

Другите въпроси, на които изследователите искаха да отговорят, са:

2. Каква доза MSTT1041A е ефективна за подобряване на другите симптоми при пациенти с астма?
3. Колко време е необходимо на MSTT1041A, за да се разпредели в организма?
4. Колко безопасно е MSTT1041A при пациенти с астма?
5. MSTT1041A предизвиква ли производство от имунната система на антитела срещу това лекарство?

Какъв вид проучване бе това?

Има няколко начина да се опише това проучване.

- **Проучване от фаза 2b**
Проучвания от фаза 2 се провеждат, за да се установи дали едно лекарство по проучването е ефективно за пациенти. Това бе проучване от „фаза 2b“, което означава, че в това проучване се тестваха различни дози от лекарството по проучването, за които изследователите считаха, че могат да бъдат полезни.
- **Плацебо-контролирано проучване**
Някои хора получаваха MSTT1041A, докато други получаваха плацебо. Това бе направено, така че всички пациенти да получават лечение и действителният ефект от лекарството да може да бъде сравнен с плацебо.
- **Рандомизирано проучване**
На случаен принцип с компютър бе решено кои пациенти да се включат в групите с лекарство и кои – в групата с плацебо. Изследователите и пациентите нямаха контрол над това.
- **Двойно-сляпо проучване**
Изследователите и пациентите не знаеха кой пациент получава лекарство по проучването и кой пациент получава плацебо. Поради това проучването е двойно-сляпо.

Кога и къде се проведе проучването?

Проучването започна през септември 2016 г. и приключи през юли 2019 г.

Проучването се проведе в:

- Аржентина
- Белгия
- България
- Канада
- Чехия
- Германия
- Нова Зеландия
- Перу
- Полша
- Румъния
- Русия
- Южна Африка
- Южна Корея
- Украйна
- САЩ

Резюмето бе написано след приключване на проучването.

2. Кой взе участие в това проучване?

502 пациенти с астма получиха лечение. Пациентите бяха от Централна и Източна Европа (56%), Латинска Америка (12%), Северна Америка (24%), както и от Западна Европа и останалата част на света (8%).

По-голямата част от пациентите бяха жени (66%). Повечето от пациентите бяха от бялата раса (84%). Най-често срещаната възраст (медианата) на пациентите беше 53 години. Най-младият пациент бе на 18 години. Най-възрастният пациент бе на 75 години.

Имаше 4 терапевтични групи:

Плацебо Общо = 127 пациенти 84% от бялата раса 65% жени и 35% мъже Средна възраст = 51 години	MSTT1041A – 70 mg Общо = 127 пациенти 83% от бялата раса 64% жени и 36% мъже Средна възраст = 52 години
MSTT1041A – 210 mg Общо = 127 пациенти 86% от бялата раса 71% жени и 29% мъже Средна възраст = 53 години	MSTT1041A – 490 mg Общо = 127 пациенти 84% от бялата раса 65% жени и 35% мъже Средна възраст = 51 години

Какво се изискваше, за да могат пациентите да участват в това проучване

1. Да предоставят писмени съгласия за доброволно участие в това проучване.
2. Да бъдат на възраст между 18 и 75 години.
3. Да имат индекс на телесната маса от 18 до 38 kg/m² и тегло поне 40 kg.
4. Да са съгласни да използват методи за семейно планиране за предотвратяване на бременност, докато участват в това проучване.
5. Да имат астма, която да е документирана от лекар.
6. Да има доказателство за неконтролирана астма.
7. Да използват лекарство за астма (висока доза на вдишвана кортикостероидна терапия и едно друго лекарство).
8. Да се подложат на тест за вдишване, който измерва силата на вдишването на пациента, и да отговорят на изискванията за участие в проучването.

Кои условия изключваха пациентите от участие в това проучване

1. Майки, които кърмят или възнамеряват да забременеят.
2. Наличие на симптоми, подобни на астма, но не в резултат на традиционната форма на заболяването.
3. Скорошна анамнеза за тютюнопушене.
4. Анамнеза или доказателство за злоупотреба с вещества, които биха попречили на проучването.
5. Астматично обостряне в рамките на 4 седмици преди скрининга.
6. Болнична процедура поради астма в рамките на 12 месеца преди скрининга (интубация за дихателна недостатъчност).
7. Наличие на друго дългосрочно заболяване, което би могло да попречи на проучването.
8. Известни алергии към продукти, използвани в проучването.

3. Какво се случваше по време на проучването?

„Лечението“ бе или с лекарството по проучването, или с плацебо. Пациентите не знаеха какво получават.

- В началото на проучването (Седмица 0), всеки получи лечение, което беше плацебо.
- В Седмица 2 пациентите трябваше да удовлетворят допълнителни изисквания, за да продължат в проучването.
- В Седмица 2 всеки пациент (който отговаря на изискванията, позволяващи му да продължи в проучването) бе разпределен към група на лечение (лекарство или плацебо) на случаен принцип от компютър.

Групите на лечение бяха:

1. Плацебо – без лекарство
2. MSTT1041A – 70 mg
3. MSTT1041A – 210 mg
4. MSTT1041A – 490 mg

Как и кога се прилагаха леченията?

Всяко лечение включваше 4 инжекции в зоната на стомаха (подкожни коремни инжекции). Лечениета се даваха веднъж на 4 седмици от Седмица 2 до Седмица 50.

Какво се случваше след началото на лечението?

Проучването продължи от Седмица 0 до Седмица 54. Пациентите идваха в клиниката, за да получат лечението си. По време на визитата пациентите даваха кръвни проби и преминаваха други тестове за проучването. Пациентите отговаряха на въпроси, така че изследователите да могат да узнаят за други ефекти на леченията. Пациентите посещаваха клиниката до Седмица 70 за проследяване.

4. Какви бяха резултатите от проучването?

Петстотин и двама пациенти с астма получиха поне едно лечение, 468 пациенти завършиха 54-седмичното проучване.

Въпрос 1: 1. Каква доза MSTT1041A е ефективна за намаляване броя на астматичните обостряния?

Изследователите сравниха резултатите от групите с MSTT1041A спрямо групата с плацебо. Пациентите от групата с най-висока доза MSTT1041A (490 mg) имаха 43% намаление в броя на астматичните обостряния, в сравнение с плацебо.

Същевременно другите групи с доза MSTT1041A също имаха намаления (22% и 37%), които не бяха толкова значими.

Въпрос 2: Каква доза MSTT1041A е ефективна за подобряване на другите симптоми при пациенти с астма?

Пациентите отговориха на няколко въпроса относно симптомите им на астма и как лечението се е отразило на техния живот. Те докладваха сравнително по-добър резултат при групата с най-висока доза (490 mg) в сравнение с групата с плацебо.

Също така при групата с най-високата доза измина малко повече време преди първия пристъп на астматично обостряне (време преди появата) в сравнение с групата с плацебо.

Въпрос 3: Колко време е необходимо на MSTT1041A, за да се разпредели в организма?

Необходими бяха 7 дни след инжекциите с MSTT1041A, за да достигне нивото в кръвта най-високата си концентрация. Необходими бяха 12 седмици лечение (веднъж на всеки 4 седмици), преди нивото на лекарствата, които се намират в кръвта, да достигне концентрация, която да не се променя много (стабилно състояние).

Въпрос 4: Колко безопасно е MSTT1041A при пациенти с астма?

Изследователите сравниха страничните ефекти на пациенти, които са приемали лекарството по проучването, с тези, които са приемали плацебо.

Броят на страничните ефекти и степента на тяхната тежест като цяло бяха сходни при пациентите, получавали MSTT1041A, и тези, получавали плацебо. Следователно MSTT1041A се счита за безопасно във всички дози, тествани в това проучване.

Въпрос 5: MSTT1041A предизвиква ли производство от имунната система на антитела срещу лекарството?

Антителата са молекули, произвеждани от организма в отговор на някое чуждо тяло. Антителата могат понякога да се произведат срещу някои видове лекарства. Тези антитела са известни като „антилекарствени антитела“ или „АЛА“.

През цялото проучване при 2% от пациентите бяха открити АЛА, специфични към MSTT1041A, преди началото на лечението.

След лечението 7% от пациентите са тествани положителни за АЛА, специфични към MSTT1041A.

Наличието на АЛА към дадено лекарство може да доведе до по-малко количество лекарство във Вашия организъм, защото АЛА може да унищожи лекарството. В това проучване изследователите не са изследвали ефекта на АЛА върху лекарството по проучването.

5. Какви бяха страничните ефекти?

Страничните ефекти са нежелани медицински проблеми (като главоболие), които се получават по време на проучването и са свързани с лечението, прилагано по време на проучването.

- Не всеки пациент от проучването има всички или някои от страничните ефекти, забелязани в проучването.
- Честите странични ефекти и сериозните странични ефекти са описани по-долу в следващите раздели.

Най-често срещани странични ефекти

По време на периода на лечение не се забеляза тенденция при дозата на лекарството по проучването и броя на страничните ефекти.

Процентът пациенти във всяка група, които докладваха странични ефекти, е:

- 3% (4 от 127 пациенти) за групата с плацебо
- 12% (15 от 127 пациенти) за групата с MSTT1041A – 70 mg
- 6% (7 от 126 пациенти) за групата с MSTT1041A – 210 mg
- 8% (10 от 122 пациенти) за групата с MSTT1041A – 490 mg

Най-често срещаният докладван страничен ефект е на мястото на инжектирането, където пациентите казват, че имат болка, зачервяване или нещо подобно.

Реакциите на мястото на инжектирането бяха докладвани по-често от пациенти, получавали лекарството по проучването, отколкото от тези, получавали плацебо.

Сред 127 пациенти, получавали плацебо, 4 пациенти докладваха общо 9 странични ефекта. Имаше 6 случая на различни странични ефекти и 3 случая на един и същ страничен ефект – като един пациент (1%) докладва същия страничен ефект (реакция на мястото на инжектиране) в 3 различни дни.

Сред 375 пациенти, получавали лекарството, 32 пациенти (6%) докладваха общо 178 странични ефекта. Имаше 18 странични ефекта, които са различни. Имаше 160 странични ефекта, които бяха всички еднакви – реакции на мястото на инжектиране, докладвани от 23 пациенти (5%).

Сериозни странични ефекти

Страничният ефект се счита за „сериозен“, ако е животозастрашаващ, налага болнични грижи или предизвиква дълготрайни проблеми.

Имаше докладван един сериозен страничен ефект при пациент в групата със 70 mg. Пациентът бе развил лилави на цвят, наподобяващи дантела вени под кожата. Състоянието, наречено „ливедо ретикуларис (livedo reticularis)“, може да се дължи на проблеми с кръвоносните съдове или ненормално кръвоснабдяване в близост до повърхността на кожата. Този инцидент се счете за свързан с лекарството по проучването.

Астмата бе често докладвана в това проучване от пациенти, които изпитват сериозни и тежки форми на заболяването. Въпреки това астмата не е страничен ефект, причинен от никоя доза от лекарството по проучването.

Имаше два смъртни случая в проучването. Единият пациент в групата с 210 mg почина след пристъп на астматично обостряне. Другият пациент в групата с 490 mg е с неизяснена причина за смъртта. Двата смъртни случая в това проучване не се считат за причинени от лекарството по проучването.

6. Как това проучване подпомогна изследването?

Това проучване изследва 3 различни дози от лекарството по проучването при пациенти с астма.

Изследователите установиха, че само най-високата доза от лекарството има значим ефект за намаляване броя на астматичните обостряния при пациенти, които страдат от тежка астма.

Това проучване помогна на изследователите да научат, че лекарството по проучването е почти толкова безопасно, колкото плацебо при тестваните дози.

Изследователите също така научиха каква е концентрацията на лекарството в организма след прием на дадена доза.

Освен това те разбраха, че имунната система на някои пациенти произвежда АЛА срещу това лекарство.

7. Има ли планове за други проучвания?

Засега не са планирани други проучвания за това лекарство при пациенти с астма. Въпреки това има други проучвания, които тестват това лекарство за други заболявания.

8. Къде мога да намеря повече информация?

Можете да намерите повече информация относно това проучване на уебсайтовете, изброени по-долу:

- Регистър за клинични изпитвания на Световната здравна организация:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Регистър за клинични изпитвания на САЩ:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Регистър за клинични изпитвания на ЕС:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

С кого мога да се свържа, ако имам въпроси относно това проучване?

Ако имате някакви допълнителни въпроси, след като прочетете това резюме:

- Посетете платформата ForPatients и попълнете формуляра за контакт: <https://forpatients.roche.com/en/About.html> или се свържете с представител във Вашия локален офис на Roche.

Ако сте участвали в това проучване и имате някакви въпроси относно резултатите:

- Говорете с лекаря по проучването или персонала на болницата или клиниката по проучването.

Кой организира и финансира това проучване?

Това проучване бе организирано и финансирано от Genentech, Inc., South San Francisco, CA, САЩ. Genentech е част от F. Hoffmann-La Roche Ltd., с управление в Базел, Швейцария.

Пълно заглавие на проучването и друга идентифицираща информация

Пълното заглавие на това проучване е: „Рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово, дозоопределящо проучване от фаза 2b за оценка на ефикасността и безопасността на MSTT1041A при пациенти с неконтролирана тежа астма“.

- Номерът на протокола на това проучване е GB39242.
- Това проучване е известно с кратко наименование, което е „ZENYATTA“.
- Идентификаторът на ClinicalTrials.gov за това проучване е NCT02918019.
- EudraCT номерът за това проучване е 2016-001549-13.