

Výsledky klinického hodnocení – zjednodušený

Studie srovnávající různé dávky MSTT1041A s „placebem“ – u pacientů se závažným astmatem

Úplný název studie je uveden na konci tohoto přehledu.

O tomto přehledu

Toto je přehled výsledků klinického hodnocení; označovaného v tomto dokumentu jako „studie“. Tento přehled je určen pro:

- veřejnost,
- **účastníky** – jedná se o pacienty trpící astmatem, kteří se zúčastnili studie.

Tento přehled vychází z informací známých v době jeho vzniku.

Studie byla zahájena v září 2016 a byla dokončena v červenci 2019. Tento přehled byl vypracován po skončení studie.

Žádná studie nám nemůže poskytnout všechny informace o rizicích a přínosech léku. Mnoho lidí se dobrovolně účastní několika studií, čímž nám pomáhají získat veškeré informace, které potřebujeme znát. Výsledky z této studie se mohou lišit od ostatních studií zkoumajících stejný lék.

- To znamená, že byste se neměli rozhodovat pouze na základě tohoto jednoho přehledu.
- Před rozhodnutím o léčbě se vždy poraďte se svým lékařem.

Obsah přehledu

1. Obecné informace o této studii
2. Kdo se této studii zúčastnil?
3. Jak studie probíhala?
4. Jaké výsledky studie přinesla?
5. Jaké byly vedlejší účinky?
6. Jak tato studie přispěla k výzkumu?
7. Jsou v plánu další studie?
8. Kde mohu získat více informací?

Děkujeme lidem, kteří se zúčastnili této studii

Pacienti, kteří se zúčastnili studie, pomohli výzkumným pracovníkům získat odpovědi na důležité otázky týkající se astmatu a různých dávek hodnoceného přípravku.

Hlavní informace o této studii

- V této studii účastníci dostávali v rámci léčby různé dávky.
- Léčbou byl lék (MSTT1041A) nebo žádný lék (placebo).
- Tato studie byla provedena s cílem zjistit, zda by přípravek MSTT1041A mohl být účinný pro pacienty se závažným astmatem.
- Výzkumní pracovníci chtěli zjistit, jakých výsledků by bylo dosaženo v případě léčby přípravkem MSTT1041A v porovnání s léčbou placebem.
- Tato studie zahrnovala 502 pacientů v 15 zemích.
- V této studii se zjistilo, že přípravek MSTT1041A byl u astmatických pacientů účinný při nejvyšší dávce testované v této studii ve srovnání s placebem.
- Vedlejší účinky byly ve skupinách, které užívaly hodnocený lék nebo placebo, podobné.
- Tato zpráva byla napsána po dokončení studie.

1. Obecné informace o této studii

Proč se tato studie prováděla?

Astma je onemocnění dýchacích cest, které vedou do plic. Pacienti s astmatem mohou trpět kašlem, sípotem a dýchacími potížemi.

Po celém světě má astma přibližně 300 milionů lidí. Pro kontrolu astmatu se používá několik různých typů léků.

Někteří pacienti mohou mít astmatické záchvaty, které jsou zvláště závažné a jejichž běžná léčba nemusí být účinná. Tyto stavy se označují jako „**exacerbace astmatu**“ a trpí jimi obvykle pacienti, kteří mají tuto nemoc v pokročilé formě.

Exacerbace astmatu se mohou spustit při cvičení, užití určitých léků a dýcháním v prostředí obsahujícím něco, co dráždí dýchací cesty. Spouštěčem může být také to, když člověk onemocní virem, který způsobuje infekci horních cest dýchacích.

Spouštěče exacerbace astmatu způsobují, že tělo uvolní molekulu s názvem „**IL-33**“. Ta se váže na struktury dýchacích cest, nazývané **receptory ST2**.

Když se molekuly IL-33 navážou na receptory ST2, může to vést k příznakům, které se objevují při exacerbaci astmatu.

V této studii výzkumní pracovníci chtěli testovat lék zvaný **MSTT1041A**. Tento lék je známý také jako „**ST2 mab**“.

Výzkumní pracovníci chtěli zjistit, zda byla dávka MSTT1041A pro kontrolu exacerbace astmatu u pacientů bezpečná a účinná.

Jaký hodnocený lék byl v této studii zkoumán?

MSTT1041A, známý také jako **ST2 mab** je lék, který byl podáván lidem v jiných studiích a byl pro člověka shledán jako bezpečný. Zde je popsán způsob, jakým lék funguje:

- **IL-33** je molekula uvolňovaná tělem v reakci na spouštěče, které způsobují exacerbaci astmatu.
- IL-33 se váže na **receptory ST2** na buňkách dýchacích cest. To může vést k příznakům, které jsou pozorovány u exacerbací astmatu.
- MSTT1041A je lék, který se také váže na receptory ST2 buněk v dýchacích cestách.
- Když je MSTT1041A přítomen, může narušovat nasedání IL-33 na receptory ST2. Tento lék může u pacientů kontrolovat exacerbace astmatu.

MSTT1041A byla porovnávan s „**placebem**“.

- V tomto klinickém hodnocení někteří pacienti užívali MSTT1041A, zatímco jiní dostávali placebo.
- Placebo vypadalo stejně jako MSTT1041A, ale neobsahovalo žádnou účinnou látku.

Co chtěli výzkumní pracovníci zjistit?

Výzkumní pracovníci tuto studii prováděli proto, aby porovnali hodnocený přípravek oproti placebo.

Hlavní otázka, na kterou chtěli výzkumní pracovníci získat odpověď, byla:

1. Jaká dávka přípravku MSTT1041A je účinná pro snížení počtu exacerbací astmatu?

Další otázky, na které chtěli výzkumní pracovníci získat odpověď, byly:

2. Jaká dávka přípravku MSTT1041A je účinná pro zlepšení dalších příznaků u pacientů s astmatem?
3. Jak dlouho trvá, než se přípravek MSTT1041A v těle distribuuje?
4. Jak bezpečný je přípravek MSTT1041A pro pacienty s astmatem?
5. Podněcuje MSTT1041A imunitní systém k tomu, aby proti tomuto léku vytvářel protilátky?

Jaký typ studie to byl?

Existuje několik způsobů, jak tuto studii popsat.

- **Studie fáze 2b**
Studie fáze 2 jsou prováděny proto, aby se zjistilo, zda je hodnocený lék u pacientů účinný. Jednalo se o studii „fáze 2b“, což znamená, že v této studii se testovaly různé dávky hodnoceného léku, které výzkumní pracovníci považovali za užitečné.
- **Placebem kontrolovaná studie**
Někteří lidé dostávali MSTT1041A, zatímco jiní placebo. To bylo provedeno tak, aby všichni pacienti dostávali určitou léčbu a skutečný účinek léku se pak dal porovnat s účinky placeba.
- **Randomizovaná studie**
Počítač náhodně rozhodl, který pacient bude patřit do skupin, jež budou dostávat lék, a který pacient bude patřit do skupiny, jež bude dostávat placebo. Výzkumní pracovníci ani pacienti to nemohli nijak ovlivnit.
- **Dvojitě zaslepená studie**
Výzkumní pracovníci ani pacienti nevěděli, který pacient dostává hodnocený lék a který pacient dostává placebo. To je podstatou dvojitě zaslepené studie.

Kdy a kde se studie uskutečnila?

Studie byla zahájena v září 2016 a byla dokončena v červenci 2019. Studie proběhla v následujících zemích:

- Argentina
- Belgie
- Bulharsko
- Kanada
- Česká republika
- Německo
- Nový Zéland
- Peru
- Polsko
- Rumunsko
- Rusko
- Jižní Afrika
- Jižní Korea
- Ukrajina
- Spojené státy

Tento přehled byl vypracován po skončení studie.

2. Kdo se této studii zúčastnil?

Bylo to 502 pacientů s astmatem, kteří dostávali léčbu. Pacienti pocházeli ze střední a východní Evropy (56 %), Latinské Ameriky (12 %), Severní Ameriky (24 %) a ze Západní Evropy a zbytku světa (8 %).

Většina pacientů byly ženy (66 %). Většina pacientů byli běloši (84 %). Nejčastější věk pacientů (medián) byl 53 let. Nejmladšímu pacientovi bylo 18 let. Nejstaršímu pacientovi bylo 75 let.

Existovaly 4 léčebné skupiny:

Placebo Celkem = 127 pacientů 84 % běloši 65 % ženy a 35 % muži Průměrný věk = 51 let	MSTT1041A – 70 mg Celkem = 127 pacientů 83 % běloši 64 % ženy a 36 % muži Průměrný věk = 52 let
MSTT1041A – 210 mg Celkem = 127 pacientů 86 % běloši 71 % ženy a 29 % muži Průměrný věk = 53 let	MSTT1041A – 490 mg Celkem = 127 pacientů 84 % běloši 65 % ženy a 35 % muži Průměrný věk = 51 let

Co bylo vyžadováno, aby se pacienti mohli této studii zúčastnit

1. Poskytnutí písemného souhlasu s dobrovolnou účastí v této studii.
2. Věk 18 až 75 let.
3. Index tělesné hmotnosti 18 až 38 kg/m² a vážit alespoň 40 kg.
4. Souhlasit s použitím metod plánování rodičovství pro prevenci otěhotnění během účasti v této studii.
5. Mít astma, které je lékařsky zdokumentováno.
6. Vykazovat znaky nekontrovaného astmatu.
7. Užívat léky na astma (užívat vysoké dávky inhalovaného kortikosteroidu a jeden další lék).
8. Absolvovat dechový test, kterým se měří intenzita pacientova dechu a splňovat požadavky pro účast ve studii.

Jaká byla vylučovací kritéria, kvůli kterým se pacienti nemohli této studii zúčastnit

1. Kojící matky nebo ženy, které chtěly otěhotnět.
2. Příznaky, které byly podobné jako u astmatu, ale nebyly způsobeny tradiční formou tohoto onemocnění.
3. Nedávná historie kouření.
4. Zneužívání návykových látek v anamnéze nebo důkaz jejich zneužívání, protože by to mohlo narušovat účast ve studii.
5. Exacerbace astmatu během 4 týdnů před screeningem
6. Hospitalizace kvůli astmatu během 12 měsíců před screeningem (intubace kvůli respiračnímu selhání).
7. Přítomnost jiného dlouhodobého onemocnění, které by mohlo narušovat účast ve studii.
8. Známé alergie na výrobky používané ve studii.

3. Jak studie probíhala?

„Léčba“ probíhala buď hodnoceným lékem, nebo placebem. Pacienti nevěděli, co dostávají.

- Na začátku studie (týden 0) dostal každý z nich léčbu, která byla placebem.
- V týdnu 2 museli pacienti splnit další požadavky, aby mohli ve studii pokračovat.
- V týdnu 2 byl každý pacient (který splnil požadavky, aby mohl pokračovat ve studii) zařazen do určité léčebné skupiny (lék nebo placebo), a to podle náhodného výběru počítačem.

Léčebné skupiny byly:

1. Placebo – žádný lék
2. MSTT1041A – 70 mg
3. MSTT1041A – 210 mg
4. MSTT1041A – 490 mg

Jak a kdy byla léčba podávána?

Každá léčba zahrnovala 4 injekce do oblasti žaludku (podkožní břišní injekce). Léčba byla podávána jednou za 4 týdny, a to od 2. týdne do 50. týdne.

Co se stalo po zahájení léčby?

Studie trvala od týdne 0 do týdne 54. Pacienti pro podání léčby docházeli do zdravotnického zařízení. Během návštěvy byly pacientům odebrány krevní vzorky a pacienti podstoupili v rámci studie další testy. Pacienti odpověděli na otázky, aby se výzkumní pracovníci mohli dozvědět o dalších účincích léčby. Pacienti navštěvovali zdravotnické zařízení do týdne 70, kdy probíhalo následné sledování.

4. Jaké výsledky studie přinesla?

Pět set dva pacientů s astmatem dostalo alespoň jednu léčbu; 468 pacientů dokončilo 54týdenní studii.

Otázka č. 1: 1. Jaká dávka přípravku MSTT1041A je účinná pro snížení počtu exacerbací astmatu?

Výzkumní pracovníci srovnávali výsledky skupin užívajících MSTT1041A oproti skupině s placebem. Pacienti ve skupině s nejvyšší dávkou MSTT1041A (490 mg) zaznamenali v porovnání s placebem 43% snížení počtu exacerbací astmatu.

I když ostatní skupiny užívající nižší dávky MSTT1041A také vykázaly snížení (22% a 37%), nebylo to tak významné.

Otázka č. 2: Jaká dávka přípravku MSTT1041A je účinná pro zlepšení dalších příznaků u pacientů s astmatem?

Pacienti odpověděli na několik otázek ohledně příznaků astmatu a ohledně toho, jak nemoc ovlivňuje jejich život. Pacienti ze skupiny s nejvyšší dávkou (490 mg) zaznamenali v porovnání se skupinou s placebem trochu lepší výsledek.

Skupina s nejvyšší dávkou také vykázala trochu delší dobu před první epizodou exacerbace astmatu (čas před vypuknutím) ve srovnání se skupinou užívající placebo.

Otázka č. 3: Jak dlouho trvá, než se přípravek MSTT1041A v těle distribuuje?

Než hladina léčiva v krvi dosáhla po podání injekce MSTT1041A nejvyšší koncentrace, trvalo to 7 dní. Než hladina léku v krvi dosáhla koncentrace, která se příliš neměnila (stabilní stav), bylo provedeno 12 týdnů léčby (jednou za 4 týdny).

Otázka č. 4: Jak bezpečný je přípravek MSTT1041A pro pacienty s astmatem?

Výzkumní pracovníci srovnávali vedlejší účinky u pacientů, kteří užívali hodnocený lék, s těmi, kteří užívali placebo.

Počet vedlejších účinků a jejich závažnost byly obecně stejné u pacientů užívajících MSTT1041A i u těch, kteří užívali placebo. Proto byl MSTT1041A považován za bezpečný při všech dávkách testovaných v této studii.

Otázka č. 5: Podněcuje MSTT1041A imunitní systém k tomu, aby proti tomuto léku vytvářel protilátky?

Protilátky jsou molekuly tvořené tělem v reakci na něco cizorodého. Protilátky se někdy mohou tvořit proti určitým typům léků. Tyto protilátky jsou známé jako „protilátky proti léčivému přípravku“ neboli „ADA“.

V průběhu celé studie bylo zjištěno, že 2 % pacientů měla ADA specifické pro MSTT1041A ještě před zahájením léčby.

Po léčbě bylo u 7 % pacientů pozitivně testovaných na ADA specifické pro MDT1041A.

Přítomnost ADA proti určitým léčivům může vést k menšímu množství daného léku v těle, protože ADA může lék odstranit. V této studii výzkumní pracovníci nezkoumali účinek ADA na hodnocený lék.

5. Jaké byly vedlejší účinky?

Vedlejší účinky jsou nechtěné zdravotní problémy (např. bolest hlavy), které se objeví během studie a souvisejí s léčbou poskytnutou během studie.

- Ne každý pacient ve studii pociťuje všechny vedlejší účinky pozorované ve studii.
- Časté nežádoucí účinky a závažné nežádoucí účinky jsou uvedeny v následujících částech.

Nejčastější vedlejší účinky

Během léčebného období nebyl v dávkování hodnoceného léku a počtu vedlejších účinků zjištěn žádný trend.

Procento pacientů v každé skupině, kteří hlásili nějaký nežádoucí účinek, bylo:

- 3 % (4 ze 127 pacientů) pro skupinu s placebem
- 12 % (15 ze 127 pacientů) pro skupinu s MSTT1041A – 70 mg
- 6 % (7 ze 126 pacientů) pro skupinu s MSTT1041A – 210 mg
- 8 % (10 ze 122 pacientů) pro skupinu s MSTT1041A – 490 mg

Nejčastější vedlejší účinek byl hlášen v místě vpichu, kde pacienti uváděli, že došlo k bolesti, zarudnutí nebo podobným projevům. Reakce v místě vpichu byly hlášeny častěji pacienty, kteří užívali hodnocený přípravek, než těmi, kteří užívali placebo.

Ze 127 pacientů, kteří užívali placebo, 4 pacienti nahlásili celkem 9 vedlejších účinků. Jednalo se o 6 různých vedlejších účinků a 3 stejné vedlejší účinky – protože jeden pacient (1 %) nahlásil stejný vedlejší účinek (reakce v místě injekce) ve 3 různých dnech.

Z 375 pacientů, kteří užívali daný lék, 32 pacientů (6 %) nahlásilo celkem 178 vedlejších účinků. Hlášeno bylo 18 vedlejších účinků, které byly všechny odlišné. Bylo nahlášeno 160 vedlejších účinků, které byly všechny stejné – reakce v místě vpichu hlášené 23 pacienty (5 %).

Závažné vedlejší účinky

Vedlejší účinek se považuje za „závažný“, pokud je život ohrožující, vyžaduje nemocniční péči nebo způsobuje trvalé problémy.

U pacientů ve skupině užívající 70 mg byl hlášen jeden závažný vedlejší účinek. Pacientovi se na v kůži vytvořily fialově zbarvené nitkové žíly. Stav zvaný „livedo reticularis“ může nastat v důsledku problémů s krevními cévami nebo abnormální cirkulace krve v blízkosti povrchu kůže. Předpokládá se, že tento incident souvisí s hodnoceným lékem.

Astma bylo v této studii běžně hlášeno pacienty, kteří měli závažnou a těžkou formu onemocnění. Astma však nebyl vedlejší účinek způsobený jakoukoli dávkou hodnoceného léku.

V této studii byla dvě úmrtí. Jeden pacient ve skupině 210 mg zemřel po záchvatu exacerbace astmatu. Další pacient ve skupině 490 mg zemřel z neobjasněných příčin. Tato dvě úmrtí v této studii nejsou považována za úmrtí způsobená hodnoceným lékem.

6. Jak tato studie přispěla k výzkumu?

Tato studie hodnotila 3 různé dávky hodnoceného léku u pacientů trpících astmatem.

Výzkumní pracovníci zjistili, že pouze nejvyšší dávka léku měla významný účinek na snížení počtu exacerbací astmatu u pacientů trpících závažným astmatem.

Tato studie pomohla výzkumným pracovníkům zjistit, že hodnocený lék byl při testovaných dávkách téměř stejně bezpečný jako placebo.

Výzkumní pracovníci se také dozvěděli, jaká koncentrace léku byla v těle po užití určité dávky.

Kromě toho zjistili, že imunitní systém některých pacientů vytváří proti tomuto léku ADA.

7. Jsou v plánu další studie?

V současnosti se u pacientů trpících astmatem další studie pro tento lék neplánují. Existují však další studie, v nichž se tento lék testuje na jiná onemocnění.

8. Kde mohu získat více informací?

Více informací o této studii můžete získat na webových stránkách uvedených níže:

- Registr klinických hodnocení Světové zdravotnické organizace:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Registr klinických hodnocení USA:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Registr klinických hodnocení EU:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

Na koho se mohu obrátit, pokud budu mít dotazy týkající se této studie?

Pokud budete mít po přečtení tohoto přehledu jakékoli další dotazy:

- Navštivte platformu ForPatients a vyplňte kontaktní formulář
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
nebo kontaktujte místního zástupce společnosti Roche.

Pokud jste se zúčastnili této studie a máte jakékoli dotazy ohledně výsledků:

- Obratě se na zkoušejícího lékaře nebo personál v nemocnici nebo zdravotnickém zařízení, kde byla studie prováděna.

Kdo tuto studii organizoval a financoval?

Tuto studii organizovala a financovala společnost Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA. Genentech je součástí společnosti F. Hoffmann-La Roche Ltd., která má sídlo v Basileji ve Švýcarsku.

Celý název studie a další identifikační údaje

Celý název této studie zní: „Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická studie fáze 2b pro zjištění rozpětí dávky a pro posouzení účinnosti a bezpečnosti přípravku MSTT1041A u pacientů s nekontrolovaným závažným astmatem.“

- Číslo protokolu této studie je GB39242.
- Tato studie je známá pod zkráceným názvem, což je „ZENYATTA“.
- Identifikační znak registru klinických hodnocení ClinicalTrials.gov této studie je NCT02918019.
- Číslo EudraCT této studie je 2016-001549-13.