

Ergebnisse der klinischen Studie –

Eine Studie zum Vergleich verschiedener Dosierungen von MSTT1041A mit einem „Placebo“ – bei Patienten mit schwerem Asthma

Der vollständige Titel der Studie ist dem Ende der Zusammenfassung zu entnehmen.

Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie, die in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet wird.

Diese Zusammenfassung ist für:

- die Öffentlichkeit
- **Teilnehmer** – hierbei handelt es sich um Patienten mit Asthma, die an der Studie teilgenommen haben

Diese Zusammenfassung basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Textes bekannt waren.

Die Studie begann im September 2016 und endete im Juli 2019. Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

Keine einzelne Studie kann über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments informieren. Viele Personen nehmen freiwillig an mehreren Studien teil, um herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- Dies bedeutet, dass Sie aufgrund dieser Zusammenfassung keine Entscheidungen treffen sollten.
- Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.

Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was ist während der Studie passiert?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Was waren die Nebenwirkungen?
6. Wie hat diese Studie die Forschung unterstützt?
7. Sind andere Studien geplant?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

Wir danken den Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Patienten, die teilgenommen haben, haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zu Asthma und verschiedenen Dosen des Prüfmedikaments zu beantworten.

Wesentliche Informationen zu dieser Studie

- In dieser Studie erhielten die Teilnehmer unterschiedliche Dosen einer Behandlung.
- Die Behandlung war ein Medikament mit Wirkstoff (MSTT1041A) oder ein Medikament ohne Wirkstoff (Placebo).
- Diese Studie wurde durchgeführt, um herauszufinden, ob MSTT1041A bei Patienten mit schwerem Asthma wirksam sein könnte.
- Die Forscher wollten herausfinden, welche Ergebnisse Behandlungen mit MSTT1041A im Vergleich zu Behandlungen mit dem Placebo bringen.
- In diese Studie wurden 502 Patienten aus 15 Ländern aufgenommen.
- In dieser Studie wurde festgestellt, dass MSTT1041A bei Patienten mit Asthma in der höchsten, in dieser Studie untersuchten Dosis, im Vergleich zum Placebo, wirksam war.
- Die Nebenwirkungen waren in den Armen, die das Prüfmedikament oder Placebo erhielten, ähnlich.
- Dieser Bericht wurde nach Abschluss der Studie geschrieben.

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Asthma ist eine Erkrankung der Atemwege, die zu den Lungen führen. Patienten mit Asthma können unter Husten, Keuchen oder Atemproblemen leiden.

Weltweit leiden etwa 300 Millionen Menschen an Asthma. Zur Kontrolle von Asthma werden verschiedene Arten von Medikamenten eingesetzt.

Patienten können besonders schwere Asthmaanfälle haben, bei denen ihre reguläre Behandlung möglicherweise nicht wirksam zu sein scheint. Diese werden als „**Asthma-Exazerbationen**“ bezeichnet und treten bei Patienten auf, die an einer fortgeschrittenen Form der Erkrankung leiden.

Asthma-Exazerbationen können durch körperliche Betätigung, bestimmte Medikamente und das Einatmen von atemwegsreizenden Substanzen ausgelöst werden. Auch virale Infekte der oberen Atemwege können ein Auslöser sein.

Die Auslöser von Asthma-Exazerbationen sorgen dafür, dass der Körper ein Molekül freisetzt, das „**IL-33**“ genannt wird. IL-33 bindet sich an Strukturen der Atemwegszellen, die sogenannten „**ST2-Rezeptoren**“.

Wenn IL-33-Moleküle an ST2-Rezeptoren gebunden sind, kann dies zu Symptomen führen, die bei Asthma-Exazerbationen auftreten.

In dieser Studie wollten Forscher ein Medikament namens **MSTT1041A** untersuchen. Dieses Medikament ist auch als „**ST2 Mab**“ bekannt.

Die Forscher wollten herausfinden, ob es eine Dosis von MSTT1041A gibt, die bei der Kontrolle von Asthma-Exazerbationen von Patienten sicher und wirksam ist.

Was war das Prüfmedikament?

MSTT1041A, auch bekannt als **ST2 Mab**, ist ein Medikament, das Menschen in anderen Studien verabreicht wurde und als für den Menschen sicher befunden wurde.

Wie wirkt das Medikament:

- **IL-33** ist ein Molekül, das vom Körper als Reaktion auf Auslöser freigesetzt wird, die Asthma-Exazerbationen verursachen.
- IL-33 bindet sich an **ST2-Rezeptoren**, die sich auf den Atemwegszellen befinden. Dies kann zu Symptomen führen, die bei Asthma-Exazerbationen auftreten.
- MSTT1041A ist ein Medikament, das sich auch an die ST2-Rezeptoren auf den Atemwegszellen bindet.
- Wenn MSTT1041A vorhanden ist, kann es die Bindung von IL-33 an ST2-Rezeptoren stören. Dieses Medikamente könnte Asthma-Exazerbationen bei Patienten kontrollieren.

MSTT1041A wurde mit einem „**Placebo**“ verglichen.

- In dieser Studie erhielten einige Patienten MSTT1041A, während andere ein Placebo erhielten.
- Das Placebo sah genauso aus wie MSTT1041A, enthielt jedoch keinen Wirkstoff.

Was wollten die Forscher herausfinden?

Die Forscher führten diese Studie durch, um das Prüfmedikament mit dem Placebo zu vergleichen.

Die Hauptfrage, die die Forscher beantworten wollten, war:

1. Welche Dosis MSTT1041A ist wirksam, um die Anzahl der Asthma-Exazerbationen zu reduzieren?

Weitere Fragen, die die Forscher beantworten wollten:

2. Welche Dosis MSTT1041A ist wirksam, um andere Symptome bei Patienten mit Asthma zu lindern?
3. Wie lange dauert es, bis MSTT1041A im Körper verteilt wird?
4. Wie sicher ist MSTT1041A für Patienten mit Asthma?
5. Veranlasst MSTT1041A das Immunsystem dazu, Antikörper gegen dieses Medikament zu produzieren?

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, diese Studie zu beschreiben.

- **Phase-IIb-Studie**
Phase-II-Studien werden durchgeführt, um herauszufinden, ob ein Prüfmedikament bei Patienten wirksam ist. Es handelte sich um eine „Phase-IIb-Studie“. Das bedeutet, dass in dieser Studie unterschiedliche Dosierungen des Prüfmedikaments untersucht wurden, die von den Forschern als potenziell nützlich angesehen werden.
- **Placebokontrollierte Studie**
Manche Menschen erhielten MSTT1041A, während andere ein Placebo erhielten. Dies geschah, damit alle Patienten eine Behandlung erhielten und die tatsächliche Wirkung des Medikaments mit der des Placebos verglichen werden konnte.
- **Randomisierte Studie**
Ein Computer hat nach dem Zufallsprinzip entschieden, welcher Patient in die Medikamentenarme und welcher Patient in den Placebo-Arm aufgenommen wird. Die Forscher und die Patienten hatten darüber keine Kontrolle.
- **Doppelblinde Studie**
Die Forscher und Patienten wussten nicht, welcher Patient das Prüfmedikament und welcher Patient das Placebo erhält. Deshalb handelte es sich um eine doppelblinde Studie.

Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

Die Studie begann im September 2016 und endete im Juli 2019. Die Studie wurde durchgeführt in:

- Argentinien
- Belgien
- Bulgarien
- Kanada
- der Tschechischen Republik
- Deutschland
- Neuseeland
- Peru
- Polen
- Rumänien
- Russland
- Südafrika
- Südkorea
- der Ukraine
- den Vereinigten Staaten

Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

502 Patienten mit Asthma erhielten eine Behandlung. Die Patienten kamen aus Zentral- und Osteuropa (56 %), Lateinamerika (12 %), Nordamerika (24 %), Westeuropa und dem Rest der Welt (8 %).

Die Mehrheit der Patienten war weiblich (66 %). Die meisten Patienten waren hellhäutig (84 %). Das häufigste (mittlere) Alter der Patienten betrug 53 Jahre. Der jüngste Patient war 18 Jahre alt. Der älteste Patient war 75 Jahre alt.

Es gab 4 Behandlungsarme:

Placebo Insgesamt = 127 Patienten 84 % hellhäutig 65 % Frauen und 35 % Männer Durchschnittsalter = 51 Jahre	MSTT1041A – 70 mg Insgesamt = 127 Patienten 83 % hellhäutig 64 % Frauen und 36 % Männer Durchschnittsalter = 52 Jahre
MSTT1041A – 210 mg Insgesamt = 127 Patienten 86 % hellhäutig 71 % Frauen und 29 % Männer Durchschnittsalter = 53 Jahre	MSTT1041A – 490 mg Insgesamt = 127 Patienten 84 % hellhäutig 65 % Frauen und 35 % Männer Durchschnittsalter = 51 Jahre

Welche Anforderungen mussten die Patienten erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können

1. Schriftliche Zustimmung zur freiwilligen Teilnahme an dieser Studie.
2. Alter zwischen 18 und 75 Jahren.
3. Body Mass Index zwischen 18 und 38 kg/m² und Mindestgewicht von 40 kg.
4. Bereitschaft, während der Teilnahme an dieser Studie Methoden zur Empfängnisverhütung anzuwenden.
5. Vorliegen einer ärztlich dokumentierten Asthmaerkrankung.
6. Nachweis eines unkontrollierten Asthmas.
7. Einnahme von Asthma-Medikamenten (hochdosierte inhalative Kortikosteroid-Therapie und ein weiteres Medikament).
8. Durchführung eines Lungenfunktionstests, bei dem die Lungenfunktion des Patienten gemessen und festgestellt wird, ob die Anforderungen zur Teilnahme an der Studie erfüllt sind.

Welche Ausschlusskriterien galten für diese Studie

1. Stillende Frauen und Frauen, die beabsichtigen, schwanger zu werden.
2. Vorliegen von Symptomen, die denen von Asthma ähneln, jedoch nicht auf die klassische Form der Erkrankung zurückzuführen sind.
3. Rauchen in der näheren Vorgeschichte.
4. Vorgeschichte oder Nachweis eines Substanzmissbrauchs, der die Studie beeinträchtigen würde.
5. Asthma-Exazerbation innerhalb von 4 Wochen vor dem Screening
6. Krankenhausaufenthalt aufgrund von Asthma bis zu 12 Monate vor dem Screening (Intubation wegen Atemversagen).
7. Vorliegen einer anderen langfristigen Erkrankung, die die Studie beeinträchtigen könnte.
8. Bekannte Allergien gegen die in der Studie verwendeten Produkte.

3. Was ist während der Studie passiert?

Bei der „**Behandlung**“ handelte es sich entweder um das Prüfmedikament oder das Placebo. Die Patienten wussten nicht, was sie bekommen.

- Zu Beginn der Studie (Woche 0) erhielten alle Patienten eine Behandlung mit einem Placebo.
- In Woche 2 mussten die Patienten weitere Anforderungen erfüllen, um die Studie fortzusetzen.
- In Woche 2 wurde jeder Patient (der die Anforderungen für die weitere Teilnahme an der Studie erfüllte) von einem Computer randomisiert einem Behandlungsarm (Medikament oder Placebo) zugewiesen.

Die Behandlungsarme waren:

1. Placebo – kein Medikament
2. MSTT1041A – 70 mg
3. MSTT1041A – 210 mg
4. MSTT1041A – 490 mg

Wie und wann wurden die Behandlungen verabreicht?

Jede Behandlung beinhaltete 4 Injektionen in den Bauchbereich (subkutane Bauchinjektionen). Die Behandlungen wurden von Woche 2 bis Woche 50 einmal alle 4 Wochen verabreicht.

Was ist nach Beginn der Behandlung passiert?

Die Studie dauerte von Woche 0 bis Woche 54. Die Patienten kamen in die Klinik, um ihre Behandlung zu erhalten. Während des Besuchs gaben die Patienten Blutproben ab und wurden anderen Tests für die Studie unterzogen. Die Patienten beantworteten Fragen, damit die Forscher etwas über andere Wirkungen der Behandlungen erfahren konnten. Die Patienten besuchten die Klinik bis Woche 70 für Nachbeobachtungen.

4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

502 Patienten mit Asthma erhielten mindestens eine Behandlung; 468 Patienten schlossen die 54-wöchige Studie ab.

Frage 1: 1. Welche Dosis MSTT1041A ist wirksam, um die Anzahl der Asthma-Exazerbationen zu reduzieren?

Die Forscher verglichen die Ergebnisse der MSTT1041A-Arme mit denen des Placebo-Arms. Bei Patienten im Arm mit der höchsten MSTT1041A-Dosis (490 mg) wurde im Vergleich zu Placebo eine 43%ige Verringerung der Asthma-Exazerbationen beobachtet.

Die anderen Arme der MSTT1041A-Dosis verzeichneten zwar ebenfalls Reduzierungen (22 % und 37 %), diese waren jedoch nicht so signifikant.

Frage 2: Welche Dosis MSTT1041A ist bei der Verbesserung anderer Symptome bei Patienten mit Asthma wirksam?

Die Patienten beantworteten mehrere Fragen zu ihren Asthmasymptomen und wie die Krankheit ihr Leben beeinflusst. Sie berichteten über ein etwas besseres Ergebnis im Arm mit der höchsten Dosis (490 mg) im Vergleich zum Placebo-Arm.

Im Arm mit der höchsten Dosis war der Zeitraum bis zur ersten Episode von Asthma-Exazerbationen (Zeit vor dem Einsetzen) etwas kürzer, verglichen mit dem Placebo-Arm.

Frage 3: Wie lange dauert es, bis MSTT1041A im Körper verteilt wird?

Es dauerte 7 Tage nach den MSTT1041A-Injektionen, bis die höchste Konzentration im Blut erreicht wurde. Nach 12 Wochen der Behandlung (einmal alle 4 Wochen) erreichten die Medikamentenspiegel im Blut eine nahezu gleichbleibende Konzentration (Steady State).

Frage 4: Wie sicher ist MSTT1041A für Patienten mit Asthma?

Die Forscher verglichen die Nebenwirkungen der Patienten, die das Prüfmedikament erhielten, mit denen, die das Placebo erhielten.

Die Anzahl und die Schwere der Nebenwirkungen waren bei Patienten, die MSTT1041A erhielten, und bei denen, die das Placebo erhielten, im Allgemeinen gleich. Aus diesem Grund wurde MSTT1041A für alle in dieser Studie getesteten Dosen als sicher befunden.

Frage 5: Veranlasst MSTT1041A das Immunsystem dazu, Antikörper gegen das Medikament zu produzieren?

Antikörper sind Moleküle, die vom Körper als Reaktion auf einen Fremdkörper gebildet werden. Manchmal werden Antikörper gegen bestimmte Medikamente gebildet. Diese Antikörper werden als „Anti-Drug-Antikörper“ oder „ADA“ bezeichnet.

In der gesamten Studie zeigten 2 % der Patienten vor Beginn der Behandlung MSTT1041A-spezifische ADA.

Nach der Behandlung wurden 7 % der Patienten positiv auf MSTT1041A-spezifische ADA getestet.

ADA gegen ein bestimmtes Medikament können dazu führen, dass die Medikamentenmenge im Körper herabgesetzt ist, da ADA das Medikament abbauen können. In dieser Studie untersuchten die Forscher nicht die Wirkung von ADA auf das Prüfmedikament.

5. Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind unerwünschte medizinische Probleme (wie zum Beispiel Kopfschmerzen), die während der Studie auftreten und mit der während der Studie verabreichten Behandlung in Verbindung stehen.

- Nicht jeder Patient in einer Studie hat alle Nebenwirkungen, die in der Studie beobachtet wurden.
- Häufige Nebenwirkungen und schwerwiegende Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

Häufigste Nebenwirkungen

Während des Behandlungszeitraums gab es keine Tendenz hinsichtlich der Dosis des Prüfmedikaments und der Anzahl an Nebenwirkungen.

Der Prozentsatz an Patienten, die über eine Nebenwirkung berichteten, war in den Armen wie folgt:

- 3 % (4 von 127 Patienten) im Placebo-Arm
- 12 % (15 von 127 Patienten) im Arm mit MSTT1041A – 70 mg
- 6 % (7 von 126 Patienten) im Arm mit MSTT1041A – 210 mg
- 8 % (10 von 122 Patienten) im Arm mit MSTT1041A – 490 mg

Als häufigste Nebenwirkung berichteten Patienten über Schmerzen, Rötungen oder ähnlichem an der Injektionsstelle. Reaktionen an der Injektionsstelle wurden häufiger von Patienten berichtet, die das Prüfmedikament erhielten, als von Patienten, die Placebo erhielten.

Bei 127 Patienten, die das Placebo erhielten, berichteten 4 Patienten über insgesamt 9 Nebenwirkungen. Es gab 6 verschiedene Nebenwirkungen und dreimal dieselbe Nebenwirkung – da ein Patient (1 %) an 3 verschiedenen Tagen über dieselbe Nebenwirkung (Reaktion an der Injektionsstelle) berichtete.

Bei 375 Patienten, die das Medikament erhielten, berichteten 32 Patienten (6 %) über insgesamt 178 Nebenwirkungen. Es gab 18 Nebenwirkungen, die alle unterschiedlich waren. Es gab 160 Nebenwirkungen, die alle gleich waren – Reaktionen an der Injektionsstelle wurden von 23 Patienten (5 %) berichtet.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausversorgung erforderlich macht oder zu anhaltenden Problemen führt.

Für einen Patienten im 70 mg-Arm wurde eine schwerwiegende Nebenwirkung berichtet. Der Patient entwickelte eine netzartige, violette Zeichnung der Haut. Dieser als „Livedo reticularis“ bezeichnete Zustand könnte auf Probleme der Blutgefäße oder eine abnorme Blutzirkulation nahe der Hautoberfläche zurückzuführen sein. Es wurde vermutet, dass dieser Vorfall mit dem Prüfpräparat in Zusammenhang steht.

In dieser Studie berichteten Patienten, bei denen schwerwiegende und schwere Formen von Asthma auftraten, häufig über diese Erkrankung. Asthma war jedoch keine Nebenwirkung, die durch irgendeine Dosis des Prüfmedikaments verursacht wurde.

In dieser Studie gab es zwei Todesfälle. Ein Patient im 210-mg-Arm starb nach einer Asthma-Exazerbation. Der andere Patient im 490-mg-Arm starb aus ungeklärter Ursache. Es wurde davon ausgegangen, dass die beiden Todesfälle in dieser Studie nicht durch das Prüfmedikament verursacht wurden.

6. Wie hat diese Studie die Forschung unterstützt?

In dieser Studie wurden 3 verschiedene Dosen des Prüfmedikaments bei Patienten mit Asthma untersucht.

Die Forscher stellten fest, dass nur die höchste Dosis des Medikaments eine signifikante Wirkung auf die Reduktion der Anzahl von Asthma-Exazerbationen bei Patienten mit schwerem Asthma hat.

Diese Studie hat den Forschern dabei geholfen, herauszufinden, dass das Prüfmedikament in den getesteten Dosen fast genauso sicher war wie das Placebo.

Die Forscher haben auch herausgefunden, wie hoch die Konzentration des Medikaments im Körper nach Einnahme einer bestimmten Dosis war.

Darüber hinaus haben sie festgestellt, dass das Immunsystem einiger Patienten ADA gegen dieses Medikament produzierte.

7. Sind andere Studien geplant?

Derzeit sind keine anderen Studien zur Behandlung von Patienten mit Asthma für dieses Medikament geplant. Es gibt jedoch andere Studien, in denen dieses Medikament zur Behandlung anderer Krankheiten untersucht wird.

8. Wo finde ich weitere Informationen?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

- Register für klinische Studien der Weltgesundheitsorganisation:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Register für klinische Studien in den USA:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Register für klinische Studien in der EU:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

- Besuchen Sie die Plattform ForPatients unter <https://forpatients.roche.com/en/About.html> und füllen Sie das Kontaktformular aus oder kontaktieren Sie einen Vertreter in Ihrem örtlichen Roche-Büro.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Studienpersonal im Krankenhaus oder in der Klinik.

Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

Diese Studie wurde von Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA organisiert und bezahlt. Genentech ist Teil von F. Hoffmann-La Roche Ltd., mit Hauptsitz in Basel, Schweiz.

Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Dosisbereichsstudie der Phase IIb zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von MSTT1041A bei Patienten mit unkontrolliertem schwerem Asthma“.

- Die Prüfplannummer dieser Studie lautet GB39242.
- Diese Studie trägt den Kurznamen „ZENYATTA“.
- Die Clinicaltrials.gov-Kennung dieser Studie lautet NCT02918019.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet 2016-001549-13.