

임상시험 결과 – 비전문가용 요약서

서로 다른 용량의 MSTT1041A 와 “위약”을 비교하는 임상시험 - 중증 천식 환자 대상

임상시험의 전체 제목은 본 요약서의 마지막 부분을 참고하십시오.

본 요약서에 대한 정보

본 요약서는 임상시험(본 문서에서 “시험”이라 함)의 결과 요약서입니다. 이 요약서는 다음 대상자를 위해 작성했습니다.

- 일반 대중
- **시험대상자** – 이 시험에 참여한 천식 환자에 해당됩니다

본 요약서는 작성 시점에 알려진 정보에 근거합니다.

본 시험은 2016년 9월에 시작하여 2019년 7월에 끝났습니다. 이 요약서는 본 시험이 종료된 후 작성되었습니다.

하나의 시험으로 약물의 위험과 유익성에 대한 모든 정보를 알 수는 없습니다. 많은 사람들이 여러 시험에 자발적으로 참여하여 저희가 알아야 할 모든 사항을 발견하는 데 도움을 줍니다. 본 시험으로부터 얻은 결과는 동일한 약물을 사용하는 다른 시험의 결과와 다를 수 있습니다.

- 이는 본 요약서 하나에 근거하여 결정을 내려서는 안 된다는 것을 의미합니다.
- 귀하의 치료에 대해 일체의 결정을 내리기 전에 항상 담당 의사와 상의하십시오.

요약서 내용

1. 본 시험에 대한 일반 정보
2. 누가 본 시험에 참여했습니까?
3. 시험 기간 동안 어떤 일이 발생했습니까?
4. 본 시험의 결과는 어떠했습니까?
5. 부작용은 어떤 것이었습니까?
6. 본 시험이 연구에 어떤 도움이 되었습니까?
7. 다른 시험 계획이 있습니까?
8. 어디에서 더 많은 정보를 확인할 수 있습니까?

본 시험에 참여하신 분들께 감사드립니다

참여했던 환자들은 연구자들이 천식 및 서로 다른 시험약 용량에 대하여 중요한 문제에 대한 답을 얻는 데 도움이 되었습니다.

본 시험에 대한 주요 정보

- 본 시험에서 시험대상자들은 서로 다른 용량을 투여받았습니다.
- 투여된 것은 약물(MSTT1041A)이거나 약물이 아닌 것(위약)이었습니다.
- 본 시험은 MSTT1041A 가 중증 천식 환자들에게 효과를 나타낼 수 있을지 알아보기 위해 실시했습니다.
- 연구자들은 MSTT1041A 를 투여하면 위약 투여와 비교하여 어떤 결과가 나타날지 알아보고자 했습니다.
- 본 시험에는 15 개국에서 502 명의 시험대상자가 참여했습니다.
- 본 시험을 통해 MSTT1041A 는 본 시험에서 시험한 최고 용량이 투여된 천식 환자들에서 위약에 비해 효과가 있는 것으로 나타났습니다.
- 부작용은 시험약이나 위약이 투여된 시험군에서 유사했습니다.
- 본 보고서는 임상시험이 완료된 후 작성되었습니다.

1. 본 시험에 대한 일반 정보

본 시험을 실시한 이유는 무엇입니까?

천식은 폐까지 이어지는 기도의 질환입니다. 천식 환자들은 기침, 쌉쌉거림, 호흡 곤란을 겪고 있을 수 있습니다.

전 세계에서 약 3 억명의 사람들이 천식을 앓고 있습니다. 천식을 조절하기 위해 서로 다른 여러 유형의 약물이 사용됩니다.

환자들은 특히 중대한 천식 발작을 경험할 수 있고, 이것이 발생할 경우 일반적인 치료는 효과가 있는 것 같지 않을 수 있습니다. 이를 “**천식 악화**”라 하며 진행성 형태로 이 질환을 앓고 있는 환자들이 이를 경험합니다.

천식 악화는 운동, 특정 약물, 그리고 기도를 자극하는 무언가를 들이마시는 것으로 촉발될 수 있습니다. 상기도 감염을 초래하는 바이러스로 병에 걸리는 것도 유발 자극이 될 수 있습니다.

천식을 악화시키는 유발 자극은 신체가 “**IL-33**”이라는 분자를 분비하도록 합니다. IL-33 은 **ST2 수용체**라는 기도 세포 상의 구조물에 결합합니다.

IL-33 분자가 ST2 수용체에 결합하면, 천식 악화 시 나타나는 증상을 초래할 수 있습니다.

본 시험에서 연구진은 **MSTT1041A** 라는 약물을 시험하고자 했습니다. 이 약물은 “**ST2 mab**”으로도 알려져 있습니다.

연구자들은 환자들에서 천식 악화를 조절하기 위한 안전하고 효과가 있는 MSTT1041A의 용량이 있는지를 알아보려고 했습니다.

시험약은 무엇이었습니까?

ST2 mab으로도 알려진 **MSTT1041A**는 다른 임상시험에서 사람들에게 투여되었고 사람에게 안전한 것으로 확인된 약물입니다. 약이 작용하는 방식은 다음과 같습니다.

- **IL-33**은 천식 악화를 일으키는 유발 자극에 반응하여 신체가 분비하는 분자입니다.
- **IL-33**은 기도 세포 상에 존재하는 **ST2 수용체**와 결합합니다. 이는 천식 악화로 보이는 증상으로 이어질 수 있습니다.
- **MSTT1041A**도 기도 세포 상의 **ST2 수용체**에 결합하는 약물입니다.
- **MSTT1041A**가 존재하면, **IL-33**과 **ST2 수용체**의 결합을 방해할 수 있습니다. 이 약물이 환자에서 천식 악화를 조절할 수 있을지도 모릅니다.

MSTT1041A를 “위약”과 비교했습니다.

- 본 시험에서 일부 시험대상자들은 **MSTT1041A**를 투여받았지만 위약을 투여받은 시험대상자도 있었습니다.
- 위약은 **MSTT1041A**와 똑같이 보였지만 일체의 진짜 약물은 함유되어 있지 않았습니다.

연구자들은 무엇을 알아내고자 했습니까?

연구자들은 시험약을 위약과 비교하기 위해 본 시험을 수행했습니다.

연구자들은 다음의 주된 질문에 대한 답을 얻고자 했습니다.

1. 어떤 용량의 **MSTT1041A**가 천식 악화 횟수를 줄이는데 효과가 있었는가?

연구자들이 답을 얻고자 한 기타 질문은 다음과 같습니다.

2. 어떤 용량의 **MSTT1041A**가 천식 환자들의 다른 증상 개선에 효과가 있었는가?
3. **MSTT1041A**가 체내에 분포하는 데 시간이 얼마나 걸리는가?
4. **MSTT1041A**는 천식 환자들에게 얼마나 안전했는가?
5. **MSTT1041A**는 면역계가 이 약물에 대한 항체를 생성하도록 초래했는가?

어떤 종류의 시험이었습니까?

몇 가지 방법으로 본 시험을 설명할 수 있습니다.

- **제 2b 상 임상시험**

제 2 상 시험은 어떤 시험약이 환자들에게 효과가 있는지 알아보기 위해 수행됩니다. 본 시험은 “제 2b 상” 시험이며, 이는 본 시험에서 연구자들이 유용할지도 모른다고 생각한 시험약의 서로 다른 용량을 시험했다는 것을 의미합니다.

- **위약대조 임상시험**

일부 사람들은 MSTT1041A 를 투여받았고 다른 사람들은 위약을 투여받았습니다. 이와 같은 방식으로 모든 환자들이 투여를 받았고 약물의 실제 효과를 위약과 비교할 수 있었습니다.

- **무작위배정 임상시험**

어떤 시험대상자가 약물 투여군에 참여할지와 어떤 시험대상자가 위약 투여군에 참여할지를 컴퓨터가 무작위로 결정했습니다. 연구자와 시험대상자는 이러한 결정에 관여할 수 없었습니다.

- **이중눈가림 임상시험**

연구자들과 시험대상자는 어떤 시험대상자가 시험약을 투여받고 있으며, 어떤 시험대상자가 위약을 투여받고 있는지를 알지 못했습니다. 이것이 이를 이중눈가림 시험이 되도록 했습니다.

시험은 언제, 어디에서 시험이 실시되었습니까?

본 시험은 2016 년 9 월에 시작하여 2019 년 7 월에 끝났습니다. 본 시험이 수행된 국가는 다음과 같습니다.

- 아르헨티나
- 벨기에
- 불가리아
- 캐나다
- 체코
- 독일
- 뉴질랜드
- 페루
- 폴란드
- 루마니아
- 러시아
- 남아프리카 공화국

- 한국
- 우크라이나
- 미국

이 요약서는 본 시험이 종료된 후 작성되었습니다.

2. 누가 본 시험에 참여했습니까?

투여받은 천식 환자는 502 명이었습니다. 중유럽과 동유럽(56%), 라틴 아메리카(12%), 북미(24%), 서유럽과 기타 지역(8%) 환자들이 참여했습니다.

대다수의 시험대상자는 여성이었습니다(66%). 시험대상자의 대부분은 백인(84%)이었습니다. 가장 일반적인 시험대상자 연령(중앙값)은 53 세였습니다. 가장 어린 시험대상자는 18 세였습니다. 가장 나이 많은 시험대상자는 75 세였습니다.

다음과 같은 4 개의 투여군이 있었습니다.

<p style="text-align: center;">위약</p> <p>총 = 127 명의 시험대상자 84% 백인 65% 여성, 35% 남성 평균 연령 = 51 세</p>	<p style="text-align: center;">MSTT1041A – 70 mg</p> <p>총 = 127 명의 시험대상자 83% 백인 64% 여성, 36% 남성 평균 연령 = 52 세</p>
<p style="text-align: center;">MSTT1041A – 210 mg</p> <p>총 = 127 명의 시험대상자 86% 백인 71% 여성, 29% 남성 평균 연령 = 53 세</p>	<p style="text-align: center;">MSTT1041A – 490 mg</p> <p>총 = 127 명의 시험대상자 84% 백인 65% 여성, 35% 남성 평균 연령 = 51 세</p>

환자들이 본 시험에 참여하기 위해 요구되는 사항은 무엇이었습니까?

1. 본 시험에 자원하기 위한 서면 동의서 제공.
2. 연령이 18 세~75 세.
3. 체질량 지수가 18~38 kg/m² 이고 체중이 최소 40 kg.
4. 본 시험에 참여하는 동안 임신을 방지하기 위해 피임법 사용에 동의함.
5. 의사가 문서화한 천식을 앓고 있음.
6. 조절되지 않는 천식의 증거가 있음.
7. 천식 약물(고용량 흡입용 코르티코스테로이드 요법과 다른 하나의 약물)을 사용함.
8. 환자의 호흡하는 힘을 측정하는 호흡 검사를 받고 시험 참여를 위한 요건을 충족함.

어떤 조건으로 인해 환자가 본 시험 참여가 적합하지 않았습니까?

1. 모유를 수유 중이거나 임신할 의도가 있는 어머니.
2. 천식과 같은 증상이 있지만, 해당 질환의 전통적인 형태로 초래된 증상이 아닌 경우.
3. 최근 흡연력.
4. 본 시험에 지장을 주는 물질 남용의 과거력 또는 증거.
5. 스크리닝 전 4 주 이내의 천식 악화.
6. 스크리닝 전 12 개월 이내에 천식으로 인한 병원 절차(호흡부전에 의한 삽관).
7. 본 시험에 지장을 줄 수 있는 기타 장기적 질환 존재.
8. 본 시험에 사용되는 제품에 대해 알려진 알레르기.

3. 시험 기간 동안 어떤 일이 발생했습니까?

“투여제”는 시험약이거나 위약이었습니다. 시험대상자들은 본인이 무엇을 투여받고 있는지 알지 못했습니다.

- 시험 시작 시(제 0 주) 모든 시험대상자들은 위약을 투여받았습니다.
- 제 2 주에 시험대상자들은 시험에 계속 참여하기 위해 추가 요건을 충족해야 했습니다.
- 제 2 주에 각 시험대상자(시험에 참여를 지속할 수 있도록 하는 요건을 충족한 시험대상자)는 컴퓨터를 통해 투여군(약물 또는 위약)에 무작위로 배정되었습니다.

투여군은 다음과 같았습니다.

1. 위약 – 약물 없음
2. MSTT1041A – 70 mg
3. MSTT1041A – 210 mg
4. MSTT1041A – 490 mg

시험약 투여는 어떻게 언제 이루어졌습니까?

각 투여에는 배 부위의 주사(피하 복부 주사) 4 회가 포함되었습니다. 제 2 주부터 제 50 주까지 4 주 간격으로 투여가 이루어졌습니다.

투여가 시작된 후 어떤 일이 발생했습니까?

이 시험은 제 0 주부터 제 54 주까지 지속되었습니다. 시험대상자들은 병원으로 와서 투여를 받았습니다. 이 방문 시간 동안, 시험대상자들은 시험을 위해 혈액 검체를 제공하고 기타 검사를 받았습니다. 연구자들이 시험약 투여의 기타 영향에 대해 알 수 있도록, 시험대상자들이 질문에 답변했습니다. 시험대상자들은 추적관찰을 위해 제 70 주까지 병원을 방문했습니다.

4. 본 시험의 결과는 어떠했습니까?

천식 시험대상자 502 명은 최소 1 회 투여를 받았고, 시험대상자 468 명은 54 주 시험을 마쳤습니다.

질문 1: 1. 어떤 용량의 MSTT1041A 가 천식 악화 횟수를 줄이는데 효과가 있었는가?

연구자들은 MSTT1041A 투여군의 결과를 위약군에 대비하여 비교했습니다. MSTT1041A 최고 용량군(490 mg)의 환자들은 위약군에 비해 천식 악화 횟수가 43% 감소된 것으로 나타났습니다.

다른 MSTT1041A 용량군에서도 감소가 관찰되었지만(22%와 37%), 이는 그만큼 유의하지 않았습니다.

질문 2: 어떤 용량의 MSTT1041A 가 천식 환자들의 다른 증상 개선에 효과가 있었는가?

시험대상자들은 천식 증상 그리고 질병이 삶에 어떤 영향을 미치고 있는지에 대한 여러 질문에 답변했습니다. 시험대상자들은 최고 용량군(490 mg)에서 위약군에 비해 다소 더 나은 결과를 보고했습니다.

최고 용량군에서는 첫 천식 악화 에피소드까지 걸린 시간(발병 전 시간)도 위약군에 비해 약간 더 긴 것으로 나타났습니다.

질문 3: MSTT1041A 가 체내에 분포하는 데 시간이 얼마나 걸리는가?

약물의 혈중 농도가 최고 농도에 도달하기까지 MSTT1041A 주사 후 7 일이 걸렸습니다. 혈액 내에서 확인되는 약물 농도가 큰 변화가 나타나지 않는 농도(항정상태)에 도달하기까지 12 주의 투여가 소요되었습니다(4 주 간격 투여).

질문 4: MSTT1041A 는 천식 환자들에게 얼마나 안전했는가?

연구자들은 시험약을 투여받은 시험대상자와 위약을 투여받은 시험대상자의 부작용을 비교했습니다.

부작용 수와 그것이 얼마나 중증이었는가 - MSTT1041A 를 투여받은 시험대상자와 위약을 투여받은 시험대상자들에서 대체로 동일했습니다. 따라서, MSTT1041A 는 본 시험에서 시험한 모든 용량에서 안전하다고 간주되었습니다.

질문 5: MSTT1041A 는 면역계가 이 약물에 대한 항체를 생성하도록 초래했는가?

항체는 이물질에 반응하여 신체가 생성하는 분자입니다. 항체는 때때로 특정 유형의 약물에 대응하여 만들어질 수 있습니다. 이러한 항체는 “항약물 항체” 또는 “ADA”로 알려져 있습니다.

전체 시험에서, 2%의 시험대상자들은 투여가 시작되기 전에 MSTT1041A 에 특이적인 ADA 를 가진 것으로 확인되었습니다.

투여 후, 시험대상자의 7%가 MSTT1041A 특이적 ADA 검사 결과 양성을 보였습니다.

ADA 는 약물을 제거할 수 있으므로 특정 약물에 대한 ADA 를 가지고 있으면 귀하의 체내 약물이 더 적어지는 것을 초래할 수 있습니다. 본 시험에서, 연구자들은 ADA 가 시험약에 미치는 영향은 연구하지 않았습니다.

5. 부작용은 어떤 것이었습니까?

부작용이란 시험 기간 동안 발생하고 시험 기간 동안 받은 투여와 관련된 바람직하지 않은 의학적 문제(두통 등)입니다.

- 시험에 참여한 모든 시험대상자가 시험에서 관찰된 부작용 전체 또는 일부를 경험했던 것은 아닙니다.
- 흔한 부작용과 중대한 부작용은 다음 항에 나와 있습니다.

가장 흔한 부작용

투여 기간 동안 시험약 용량과 부작용 수에서 관찰된 경향은 없었습니다.

부작용을 보고한 각 투여군의 환자 백분율은 다음과 같았습니다.

- 3%(4/127 명 시험대상자)의 위약군
- 12%(15/127 명 시험대상자)의 MSTT1041A – 70 mg 투여군
- 6%(7/126 명 시험대상자)의 MSTT1041A – 210 mg 투여군
- 8%(10/122 명 시험대상자)의 MSTT1041A – 490 mg 투여군

가장 흔한 부작용은 주사 부위에서 발생하는 것으로 보고되었고, 환자들은 이 부위에서 통증, 붉어짐 또는 그와 유사한 증상이 있었다고 말했습니다. 주사 부위 반응은 위약을 투여받은 시험대상자에 비해 시험약을 투여받은 시험대상자들에서 더 자주 보고되었습니다.

위약을 투여받은 시험대상자 127 명 중 4 명은 총 9 건의 부작용을 보고했습니다. 서로 다른 부작용 6 건과 동일한 부작용 3 건이 있었습니다 - 이 때 한 명(1%)의 시험대상자는 서로 다른 3 개 일자에 동일한 부작용(주사 부위 반응)을 보고했습니다.

약물을 투여받은 시험대상자 375 명 중 32 명(6%)은 총 178 건의 부작용을 보고했습니다. 서로 다른 부작용은 18 건이 있었습니다. 모든 같은 부작용은 160 건이 있었습니다 - 23 명(5%)의 시험대상자가 주사 부위 반응을 보고했습니다.

중대한 부작용

생명을 위협하거나, 입원 치료가 필요하거나, 지속적인 문제를 유발하는 부작용은 “중대한” 것으로 간주됩니다.

70 mg 투여군의 시험대상자 한 명이 보고한 한 건의 중대한 부작용이 있었습니다. 이 시험대상자의 피부 내에 자주색, 레이스 모양의 정맥이 발생했습니다.

“그물울혈반”이라는 이 상태는 혈관 문제나 피부 표면 부근의 비정상적인 혈액 순환 때문일 수 있습니다. 이 사건은 시험약과 관련이 있다고 생각되었습니다.

중대하고 중증의 형태로 이 질환을 경험했던 시험대상자들이 본 시험에서 천식을 흔하게 보고했습니다. 그러나, 천식은 시험약의 어떤 용량으로 유발된 부작용은 아니었습니다.

본 시험에서 두 건의 사망이 있었습니다. 210 mg 투여군에서 한 명의 시험대상자는 천식 악화 발작 후 사망했습니다. 490 mg 투여군의 다른 시험대상자에게는 원인불명의 사망이 발생했습니다. 본 시험에서 이 두 건의 사망은 시험약으로 인한 것으로 생각되지 않았습니다.

6. 본 시험이 연구에 어떤 도움이 되었습니까?

본 시험에서는 천식 환자를 대상으로 시험약의 서로 다른 세 용량을 조사했습니다.

연구자들은 약물의 최고 용량만이 중증 천식을 겪은 시험대상자들에서 천식 악화 횟수 감소에 유의한 영향을 미쳤음을 알아내었습니다.

본 시험은 시험을 실시한 용량에서 시험약이 거의 위약만큼이나 안전했다는 점을 연구자들이 아는데 도움이 되었습니다.

연구자들은 특정 용량을 투여받은 후 체내의 약물 농도가 어떠했는지에 대해서도 알게 되었습니다.

그리고 일부 시험대상자들의 면역계는 이 약물에 대한 ADA 를 생성했다는 점도 알았습니다.

7. 다른 시험 계획이 있습니까?

천식 환자들을 대상으로 하는 약물의 다른 시험은 현재로서는 계획되어 있지 않습니다. 그러나, 다른 질환을 대상으로 이 약물을 시험하는 다른 임상시험은 있습니다.

8. 어디에서 더 많은 정보를 확인할 수 있습니까?

본 임상시험에 대한 추가 정보는 아래에 열거한 웹사이트에서 확인할 수 있습니다.

- 세계보건기구 임상시험 등록부:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- 미국 임상시험 등록부:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- EU 임상시험 등록부:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

본 시험에 관한 질문이 있을 경우 누구에게 연락할 수 있습니까?

이 요약서를 읽은 후 추가 질문이 있다면:

- ForPatients 플랫폼을 방문하여 문의 양식을 작성하거나(<https://forpatients.roche.com/en/About.html>) 현지의 Roche 담당자에게 연락하십시오.

본 시험에 참여했고 그 결과에 대한 질문이 있다면:

- 시험 병원이나 진료소의 시험 의사 또는 직원과 상담하십시오.

본 시험은 누가 조직하였으며 비용은 누가 지급했습니까?

본 시험은 미국 캘리포니아주 South San Francisco 에 소재한 Genentech, Inc.에서 조직하고 비용을 지급했습니다. Genentech 는 스위스 바젤에 본사를 둔 F. Hoffmann-La Roche Ltd.의 일부입니다.

시험의 전체 제목 및 기타 식별 정보

본 시험의 전체 제목은 “조절되지 않는 중증 천식 환자들에서 MSTT1041A 의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 제 2b 상, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조, 다기관, 용량범위 결정 임상시험”입니다.

- 본 시험의 임상시험 계획서 번호는 GB39242 입니다.
- 본 임상시험은 “ZENYATTA”라는 약칭으로 알려져 있습니다.
- 본 시험의 ClinicalTrials.gov 식별번호는 NCT02918019 입니다.
- 본 임상시험의 EudraCT 번호는 2016-001549-13 입니다.