

Wyniki badania klinicznego – podsumowanie

Badanie porównujące różne dawki MSTT1041A z placebo – u pacjentów z ciężką astmą

Pełny tytuł badania znajduje się na końcu niniejszego podsumowania.

Informacje o podsumowaniu

Niniejszy dokument stanowi podsumowanie wyników badania klinicznego zwanego dalej „badaniem”. Podsumowanie to sporządzono dla:

- członków społeczeństwa;
- **uczestników** – są nimi pacjenci z astmą, którzy wzięli udział w badaniu.

Niniejsze podsumowanie opiera się na informacjach znanych w momencie sporządzania.

Badanie rozpoczęto we wrześniu 2016 r. i zakończono w lipcu 2019 r. Niniejsze podsumowanie zostało sporządzone po zakończeniu badania.

Żadne pojedyncze badanie nie może nam zapewnić pełnych informacji o zagrożeniach i korzyściach związanych z danym lekiem. Wiele osób dobrowolnie uczestniczy w kilku badaniach, by pomóc nam ustalić wszystko, co musimy wiedzieć. Wyniki tego badania mogą różnić się od wyników innych badań z zastosowaniem tego samego leku.

- Oznacza to, że nie powinien Pan / nie powinna Pani podejmować decyzji jedynie w oparciu o niniejsze podsumowanie.
- Przed podjęciem decyzji o leczeniu należy zawsze porozmawiać ze swoim lekarzem.

Spis treści podsumowania

1. Ogólne informacje na temat tego badania
2. Kto brał udział w tym badaniu?
3. Co się wydarzyło w trakcie badania?
4. Jakie były wyniki badania?
5. Jakie były skutki uboczne?
6. W jaki sposób badanie to pomogło w analizach naukowych?
7. Czy istnieją plany dotyczące innych badań?
8. Gdzie mogę znaleźć więcej informacji?

Dziękujemy osobom, które wzięły udział w tym badaniu.

Pacjenci, którzy wzięli udział w tym badaniu, pomogli badaczom odpowiedzieć na ważne pytania dotyczące astmy i różnych dawek badanego leku.

Kluczowe informacje na temat tego badania

- W tym badaniu uczestnicy otrzymywali leczenie w różnych dawkach.
- Leczenie obejmowało przyjmowanie leku (MSTT1041A) lub substancji niebędącej lekiem (placebo).
- Badanie to przeprowadzono w celu sprawdzenia, czy MSTT1041A może skutecznie działać u pacjentów z ciężką astmą.
- Badacze chcieli sprawdzić, jakie będą wyniki leczenia MSTT1041A w porównaniu z podawaniem placebo.
- W badaniu wzięło udział 502 pacjentów w 15 krajach.
- W tym badaniu wykazano, że MSTT1041A jest skuteczny u pacjentów z astmą w najwyższej dawce badanej w tym badaniu w porównaniu z placebo.
- Skutki uboczne były podobne w grupach przyjmujących badany lek i przyjmujących placebo.
- Niniejszy raport został sporządzony po zakończeniu badania.

1. Ogólne informacje na temat tego badania

Dlaczego przeprowadzono to badanie?

Astma to choroba dróg oddechowych prowadzących do płuc. U pacjentów z astmą może występować kaszel, świszczący oddech i trudności z oddychaniem.

Na astmę cierpi około 300 milionów ludzi na świecie. Do kontrolowania astmy stosuje się kilka różnych rodzajów leków.

U pacjentów mogą występować ataki astmy, które są szczególnie poważne, a zwykle leczenie może nie działać skutecznie w przypadku wystąpienia ataku. Takie ataki są nazywane „**zaostrzeniami astmy**” i występują u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby.

Zaostrzenia astmy mogą zostać wywołane ćwiczeniami fizycznymi, niektórymi lekami i wdychaniem czegoś, co podrażnia drogi oddechowe. Pojawienie się choroby spowodowanej przez wirus wywołujący infekcję górnych dróg oddechowych również może być czynnikiem wyzwalającym.

Czynniki wyzwalające zaostrzenie astmy powodują, że organizm uwalnia cząsteczkę o nazwie „**IL-33**”. IL-33 wiąże się ze strukturami na powierzchni komórek dróg oddechowych, nazywanymi **receptorami ST2**.

Gdy cząsteczki IL-33 wiążą się z receptorami ST2, może to prowadzić do wystąpienia objawów obserwowanych w zaostrzeniu astmy.

W tym badaniu badacze chcieli zbadać lek o nazwie **MSTT1041A**. Ten lek jest również znany jako „**ST2 mab**”.

Badacze chcieli dowiedzieć się, czy istnieje dawka MSTT1041A, która jest bezpieczna i skuteczna w kontrolowaniu występowania zaostrzeń astmy u pacjentów.

Jaki lek był badany?

MSTT1041A, znany również jako **ST2 mab** to lek, który był podawany ludziom w innych badaniach i okazał się bezpieczny dla ludzi. Ten lek działa w następujący sposób:

- **IL-33** jest cząsteczką uwalnianą przez organizm w odpowiedzi na czynniki wyzwalające, które wywołują zaostrzenie astmy.
- IL-33 wiąże się z **receptorami ST2** obecnymi na komórkach dróg oddechowych. Może to prowadzić do wystąpienia objawów obserwowanych w zaostrzeniach astmy.
- MSTT1041A jest lekiem, który również wiąże się z receptorami ST2 na komórkach dróg oddechowych.
- Gdy MSTT1041A jest obecny, może zakłócać wiązanie IL-33 z receptorami ST2. Ten lek może być w stanie kontrolować zaostrzenia astmy u pacjentów.

MSTT1041A porównano z „**placebo**”.

- W tym badaniu niektórzy pacjenci otrzymywali MSTT1041A, podczas gdy inni otrzymywali placebo.
- Placebo wyglądało tak samo jak MSTT1041A, ale nie zawierało żadnego prawdziwego leku.

Czego badacze chcieli się dowiedzieć?

Badacze przeprowadzili to badanie w celu porównania badanego leku z placebo.

Główne pytanie, na które chcieli odpowiedzieć badacze, było następujące:

1. Jaka dawka MSTT1041A skutecznie zmniejsza liczbę zaostrzeń astmy?

Inne pytania, na które chcieli odpowiedzieć badacze, były następujące:

2. Jaka dawka MSTT1041A skutecznie łagodziła inne objawy występujące u pacjentów z astmą?
3. Jak długo trwa dystrybucja MSTT1041A w organizmie?
4. Jak bezpieczne było stosowanie MSTT1041A u pacjentów z astmą?
5. Czy MSTT1041A sprawia, że układ odpornościowy wytwarza przeciwciała przeciwko temu lekowi?

Jakiego rodzaju było to badanie?

Istnieje kilka sposobów opisanie tego badania.

- **Badanie fazy 2b**
Badania fazy 2 są prowadzone w celu sprawdzenia, czy badany lek działa skutecznie u pacjentów. Było to badanie „fazy 2b”, co oznacza, że badanie to polegało na testowaniu różnych dawek badanego leku, które według badaczy mogły okazać się użyteczne.
- **Badanie kontrolowane placebo**
Niektóre osoby otrzymywały MSTT1041A, a inne otrzymywały placebo. Taka procedura miała na celu zastosowanie leczenia u wszystkich pacjentów i porównanie, jak naprawdę działa badany lek w porównaniu z placebo.
- **Badanie randomizowane**
Komputer losowo zdecydował, który pacjent dołączył do grupy otrzymującej aktywny lek, a który pacjent dołączył do grupy otrzymującej placebo. Badacze i pacjenci nie mieli nad tym kontroli.
- **Badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby**
Badacze i pacjenci nie wiedzieli, który pacjent otrzymuje badany lek, a który pacjent otrzymuje placebo. Na tym właśnie polega badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby.

Kiedy i gdzie przeprowadzono badanie?

Badanie rozpoczęto we wrześniu 2016 r. i zakończono w lipcu 2019 r. Badanie było prowadzone w:

- Argentynie,
- Belgii,
- Bułgarii,
- Kanadzie,
- Czechach,
- Niemczech,
- Nowej Zelandii,
- Peru,
- Polsce,
- Rumunii,
- Rosji,
- Republice Południowej Afryki,
- Korei Południowej,
- Ukrainie,
- Stanach Zjednoczonych.

Niniejsze podsumowanie zostało sporządzone po zakończeniu badania.

2. Kto brał udział w tym badaniu?

W badaniu wzięło udział 502 pacjentów z astmą, którzy otrzymali leczenie. Pacjenci pochodzili z Europy Środkowej i Wschodniej (56%), Ameryki Łacińskiej (12%), Ameryki Północnej (24%) oraz Europy Zachodniej i reszty świata (8%).

Większość pacjentów stanowiły kobiety (66%). Większość pacjentów należała do rasy białej (84%). Najczęściej pacjenci byli w wieku 53 lat (mediana). Najmłodszy pacjent miał 18 lat. Najstarszy pacjent miał 75 lat.

Pacjenci zostali przydzieleni do 4 grup leczenia:

Placebo Łącznie = 127 pacjentów 84% osób rasy białej 65% kobiet i 35% mężczyzn Średni wiek = 51 lat	MSTT1041A w dawce 70 mg Łącznie = 127 pacjentów 83% osób rasy białej 64% kobiet i 36% mężczyzn Średni wiek = 52 lata
MSTT1041A w dawce 210 mg Łącznie = 127 pacjentów 86% osób rasy białej 71% kobiet i 29% mężczyzn Średni wiek = 53 lata	MSTT1041A w dawce 490 mg Łącznie = 127 pacjentów 84% osób rasy białej 65% kobiet i 35% mężczyzn Średni wiek = 51 lat

Czego wymagano od pacjentów, aby mogli uczestniczyć w tym badaniu?

1. Udzielenie pisemnej zgody na dobrowolne uczestnictwo w tym badaniu.
2. Wiek od 18 do 75 lat.
3. Wskaźnik masy ciała od 18 do 38 kg/m² i masa ciała co najmniej 40 kg.
4. Zgoda na stosowanie metod planowania rodziny w celu zapobiegania ciąży podczas udziału w tym badaniu.
5. Astma udokumentowana przez lekarza.
6. Dowody występowania niekontrolowanej astmy.
7. Stosowanie leków na astmę (wziewne kortykosteroidy w wysokich dawkach i jeden inny lek).
8. Przeprowadzenie testu oddechowego, który mierzy oddech pacjenta i spełnia wymogi dotyczące udziału w badaniu.

Jakie warunki wykluczały pacjentów z udziału w tym badaniu?

1. Matki karmiące piersią lub kobiety zamierzające zajść w ciążę.
2. Objawy, które przypominały astmę, ale nie były spowodowane tradycyjną postacią choroby.
3. Niedawne palenie tytoniu w wywiadzie.
4. Historia lub dowody nadużywania substancji, które mogłyby zakłócić wyniki badania.
5. Zaostrzenie astmy w ciągu 4 tygodni przed badaniem przesiewowym.
6. Zabieg wykonany w szpitalu z powodu astmy w ciągu 12 miesięcy przed badaniem przesiewowym (intubacja z powodu niewydolności oddechowej).
7. Obecność innej długotrwałej choroby, która może zakłócić wyniki badania.
8. Stwierdzone alergie na produkty stosowane w badaniu.

3. Co się wydarzyło w trakcie badania?

„Leczeniem” był badany lek lub placebo. Pacjenci nie wiedzieli, jakie leczenie otrzymują.

- Na początku badania (Tydzień 0) wszyscy uczestnicy otrzymywali placebo.
- W Tygodniu 2 pacjenci musieli spełnić dalsze wymogi, aby móc kontynuować udział w badaniu.
- W Tygodniu 2 każdy pacjent (który spełnił wymogi umożliwiające kontynuowanie udziału w badaniu) został losowo przydzielony do grupy leczenia (otrzymującej aktywny lek lub placebo) przez komputer.

Grupy leczenia obejmowały:

1. Placebo – brak leku
2. MSTT1041A w dawce 70 mg
3. MSTT1041A w dawce 210 mg
4. MSTT1041A w dawce 490 mg

Jak i kiedy podawano leczenie?

Każde leczenie obejmowało podanie 4 wstrzyknięć w okolicy brzucha (podskórne wstrzyknięcia w brzuch). Leczenie podawano raz na 4 tygodnie, począwszy od Tygodnia 2 do Tygodnia 50.

Co się wydarzyło po rozpoczęciu leczenia?

Badanie trwało od Tygodnia 0 do Tygodnia 54. Pacjenci przyjeżdżali do ośrodka w celu otrzymania leczenia. Podczas wizyty pacjenci oddawali próbki krwi i poddawali się innym badaniom w ramach badania. Pacjenci odpowiadali na pytania, aby badacze mogli dowiedzieć się o innych skutkach leczenia. Pacjenci odbywali wizyty w ośrodku do Tygodnia 70 w ramach obserwacji kontrolnej.

4. Jakie były wyniki badania?

502 pacjentów z astmą otrzymało co najmniej jedno leczenie; 468 pacjentów ukończyło badanie trwające 54 tygodnie.

Pytanie 1: 1. Jaka dawka MSTT1041A skutecznie zmniejsza liczbę zaostrzeń astmy?

Badacze porównali wyniki dla grup otrzymujących MSTT1041A i dla grupy otrzymującej placebo. U pacjentów z grupy otrzymującej najwyższą dawkę MSTT1041A (490 mg) zaobserwowano 43-procentowe zmniejszenie liczby zaostrzeń astmy w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

Zmniejszenie liczby zaostrzeń astmy zaobserwowano również w pozostałych grupach otrzymujących MSTT1041A (22% i 37%), lecz w ich przypadku różnice nie były tak istotne.

Pytanie 2: Jaka dawka MSTT1041A skutecznie łagodziła inne objawy występujące u pacjentów z astmą?

Pacjenci odpowiadali na kilka pytań dotyczących objawów astmy i wpływu choroby na ich życie. W grupie przyjmującej najwyższą dawkę (490 mg) zostały zgłoszone nieco lepsze wyniki w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

W grupie otrzymującej najwyższą dawkę odnotowano również nieco dłuższy czas do wystąpienia pierwszego epizodu zaostrzenia astmy w porównaniu z grupą przyjmującą placebo.

Pytanie 3: Jak długo trwa dystrybucja MSTT1041A w organizmie?

Najwyższe stężenie MSTT1041A we krwi wystąpiło 7 dni po podaniu wstrzyknięcia. Osiągnięcie stężenia leku we krwi, które nie zmieniło się w znacznym stopniu (osiągnięcie stanu stabilnego) wymagało 12 tygodni leczenia (podawanego raz na 4 tygodnie).

Pytanie 4: Jak bezpieczne było stosowanie MSTT1041A u pacjentów z astmą?

Badacze porównali skutki uboczne występujące u pacjentów, którzy otrzymywali badany lek ze skutkami, które wystąpiły u osób otrzymujących placebo.

Liczba skutków ubocznych i ich nasilenie były na ogół takie same dla pacjentów, którzy otrzymywali MSTT1041A i dla pacjentów otrzymujących placebo. Dlatego też produkt MSTT1041A został uznany za bezpieczny we wszystkich dawkach testowanych w ramach tego badania.

Pytanie 5: Czy MSTT1041A sprawia, że układ odpornościowy wytwarza przeciwciała przeciwko temu lekowi?

Przeciwciała to cząsteczki wytwarzane przez organizm w odpowiedzi na czynnik obcy. Przeciwciała mogą być czasami wytwarzane przeciwko pewnym rodzajom leków. Te przeciwciała są nazywane „przeciwciałami przeciwlukowymi” lub „ADA”.

W całym badaniu u 2% pacjentów stwierdzono obecność przeciwciał przeciwlukowych przeciwko MSTT1041A przed rozpoczęciem leczenia.

Po leczeniu u 7% pacjentów stwierdzono dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciwlukowych przeciwko MSTT1041A.

Obecność przeciwciał przeciwlukowych przeciwko pewnemu lekowi może prowadzić do występowania mniejszej ilości tego leku w organizmie, ponieważ przeciwciała przeciwlukowe mogą go usuwać. W tym badaniu badacze nie badali wpływu przeciwciał przeciwlukowych na badany lek.

5. Jakie były skutki uboczne?

Skutki uboczne to niepożądane problemy zdrowotne (takie jak ból głowy) występujące podczas badania i związane z leczeniem podawanym w trakcie badania.

- Nie u każdego pacjenta uczestniczącego w danym badaniu występują wszystkie lub jakiegokolwiek skutki uboczne zaobserwowane w ramach badania.
- Częste skutki uboczne i ciężkie skutki uboczne zostały wymienione w kolejnych punktach.

Najczęstsze skutki uboczne

W okresie leczenia nie zaobserwowano tendencji związanej z zależnością pomiędzy dawką badanego leku a liczbą skutków ubocznych.

Odsetek pacjentów w każdej grupie, w której zgłoszono skutki uboczne, wynosił:

- 3% (4 na 127 pacjentów) w grupie otrzymującej placebo;
- 12% (15 na 127 pacjentów) w grupie otrzymującej MSTT1041A w dawce 70 mg;
- 6% (7 na 126 pacjentów) w grupie otrzymującej MSTT1041A w dawce 210 mg;
- 8% (10 na 122 pacjentów) w grupie otrzymującej MSTT1041A w dawce 490 mg.

Najczęstszy skutek uboczny występował w miejscu wstrzyknięcia – pacjenci zgłaszali występowanie bólu, zaczerwienienia lub podobnych objawów. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia były zgłaszane częściej przez pacjentów, którzy otrzymywali badany lek niż u osób otrzymujących placebo.

Spośród 127 pacjentów, którzy otrzymali placebo, 4 pacjentów zgłosiło łącznie 9 działań ubocznych. Wystąpiło 6 różnych skutków ubocznych i 3 skutki uboczne tego samego rodzaju, ponieważ jeden pacjent (1%) zgłosił ten sam skutek uboczny (reakcja w miejscu wstrzyknięcia) w 3 różne dni.

Spośród 375 pacjentów, którzy otrzymali lek, 32 pacjentów (6%) zgłosiło łącznie 178 skutków ubocznych. Wystąpiło 18 różnych skutków ubocznych. Wystąpiło 160 skutków ubocznych, które były takie same – reakcje w miejscu wstrzyknięcia zgłoszone przez 23 pacjentów (5%).

Ciężkie skutki uboczne

Skutek uboczny uznaje się za „ciężki”, jeśli zagraża życiu, jego wystąpienie powoduje, że uczestnik wymaga opieki szpitalnej lub skutek ten wywołuje u niego trwałe problemy.

Zgłoszono jeden ciężki skutek uboczny u pacjenta w grupie przyjmującej dawkę 70 mg. Na skórze pacjenta były widoczne fioletowawe żyły układające się we wzór przypominający koronkę. Ta przypadłość zwana „sinością siatkowatą” może być spowodowana problemami z naczyniami krwionośnymi lub nieprawidłowym krążeniem krwi pod powierzchnią skóry. Uznaje się, że ten incydent jest związany z badanym lekiem.

Astmę często zgłaszano w tym badaniu przez pacjentów, u których wystąpiły poważne i ciężkie postaci tej choroby. Jednak astma nie była skutkiem ubocznym wywołanym przez jakąkolwiek dawkę badanego leku.

W tym badaniu odnotowano dwa zgony. Jeden pacjent z grupy przyjmującej dawkę 210 mg zmarł po wystąpieniu zaostrzenia astmy. Drugi pacjent w grupie przyjmującej dawkę 490 mg zmarł z niewyjaśnionych przyczyn. Uznano, że te dwa zgony, które wystąpiły w tym badaniu, nie zostały spowodowane przez badany lek.

6. W jaki sposób badanie to pomogło w analizach naukowych?

W badaniu tym badano 3 różne dawki badanego leku u pacjentów z astmą.

Badacze dowiedzieli się, że tylko najwyższa dawka leku miała istotny wpływ na zmniejszenie się liczby zaostrzeń astmy występujących u pacjentów z ciężką astmą.

Badanie to pomogło badaczom w ustaleniu, że badany lek był prawie tak samo bezpieczny, jak placebo, w badanych dawkach.

Badacze dowiedzieli się również, jakie stężenie leku było obecne w organizmie po przyjęciu określonej dawki.

Ponadto badacze dowiedzieli się, że układ odpornościowy niektórych pacjentów wytworzył przeciwciała przeciwlekowe przeciwko temu lekowi.

7. Czy istnieją plany dotyczące innych badań?

Obecnie nie planuje się przeprowadzania innych badań nad tym lekiem u pacjentów z astmą. Istnieją jednak inne badania oceniające stosowanie tego leku w innych chorobach.

8. Gdzie mogę znaleźć więcej informacji?

Więcej informacji na temat tego badania można znaleźć na stronach wymienionych poniżej:

- Rejestr badań klinicznych Światowej Organizacji Zdrowia:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Rejestr badań klinicznych w USA:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Rejestr badań klinicznych UE:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

Z kim mogę się skontaktować w razie pytań dotyczących tego badania?

Jeśli ma Pan/Pani pytania po przeczytaniu niniejszego podsumowania, prosimy:

- odwiedzić platformę ForPatients i wypełnić formularz kontaktowy:
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
lub skontaktować się z przedstawicielem w lokalnym biurze firmy Roche.

Jeśli uczestniczył(a) Pan/Pani w tym badaniu i ma jakiegokolwiek pytania dotyczące wyników, prosimy:

- porozmawiać ze swoim lekarzem prowadzącym badanie lub personelem badania w szpitalu lub ośrodku badawczym.

Kto zorganizował i opłacał to badanie?

To badanie zostało zorganizowane i opłacone przez firmę Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA. Genentech jest częścią firmy F. Hoffmann-La Roche Ltd., z siedzibą w Bazylei w Szwajcarii.

Pełny tytuł badania i inne informacje identyfikujące

Pełny tytuł tego badania to: „Randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo wieloośrodkowe badanie fazy 2b mające na celu ustalenie dawki optymalnej oraz ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania MSTT1041A u pacjentów z niekontrolowaną ciężką astmą”.

- Numer protokołu badania to GB39242.
- To badanie jest znane pod skróconym tytułem „ZENYATTA”.
- Identyfikator ClinicalTrials.gov tego badania to: NCT02918019.
- Numer EudraCT tego badania to 2016-001549-13.