

Rezultatele studiului clinic – rezumat pentru nespecialiști

Un studiu de comparare a diverselor doze de MSTT1041A cu un „placebo” la pacienți cu astm sever

A se vedea sfârșitul rezumatului pentru titlul complet al studiului.

Despre acest rezumat

Acesta este un rezumat al rezultatelor unui studiu clinic denumit „studiu” în acest document. Acest rezumat este redactat pentru:

- membrii publicului
- **participanți** – aceștia sunt pacienții cu astm care au participat la studiu

Acest rezumat se bazează pe informațiile cunoscute la momentul redactării.

Studiul a început în septembrie 2016 și s-a încheiat în iulie 2019. Rezumatul a fost redactat după încheierea studiului.

Un singur studiu nu este niciodată suficient pentru a ne spune totul despre riscurile și beneficiile unui medicament. Numeroase persoane participă în mod voluntar la mai multe studii pentru a ne ajuta să aflăm tot ce avem nevoie să știm. Rezultatele din acest studiu pot fi diferite de alte studii cu același medicament.

- Acest lucru înseamnă că nu trebuie să luați decizii pe baza acestui rezumat unic.
- Discutați întotdeauna cu medicul dumneavoastră înainte de a lua decizii privind tratamentul dumneavoastră.

Cuprinsul rezumatului

1. Informații generale despre acest studiu
2. Cine a participat la acest studiu?
3. Ce s-a întâmplat în timpul studiului?
4. Care au fost rezultatele studiului?
5. Care au fost reacțiile adverse?
6. Cum a contribuit acest studiu la cercetare?
7. Sunt planificate alte studii?
8. Unde pot găsi mai multe informații?

Le mulțumim persoanelor care au participat la acest studiu

Pacienții care au participat i-au ajutat pe cercetători să răspundă la întrebări importante despre astm și diversele doze de medicament de studiu.

Principalele informații despre acest studiu

- În acest studiu, participanților li s-au administrat doze diferite dintr-un anumit tratament.
- Tratamentul a fost fie un medicament (MSTT1041A), fie niciun medicament (placebo).
- Studiul a fost realizat pentru a se vedea dacă MSTT1041A poate fi eficace la pacienții cu astm sever.
- Cercetătorii au vrut să vadă care ar fi rezultatele dacă s-ar administra tratamente cu MSTT1041A, în comparație cu tratamentele cu placebo.
- Acest studiu a inclus 502 pacienți din 15 țări.
- Acest studiu a constatat că MSTT1041A este eficace la pacienții cu astm la doza maximă testată în acest studiu, în comparație cu placebo.
- Reacțiile adverse au fost similare în grupurile care au primit medicamentul de studiu sau placebo.
- Acest raport a fost redactat după finalizarea studiului.

1. Informații generale despre acest studiu

De ce s-a realizat acest studiu?

Astmul este o boală a căilor respiratorii care duc la plămâni. Pacienții cu astm pot prezenta tuse, respirație șuierătoare și dificultăți de respirație.

Aproximativ 300 de milioane de persoane din lume au astm. Pentru controlul astmului se folosesc mai multe tipuri diferite de medicamente.

Pacienții pot avea crize de astm care sunt deosebit de grave, și este posibil ca tratamentul lor obișnuit să nu pară eficace în timpul acestor crize. Acestea se numesc „**exacerbări ale astmului**” și apar la pacienții care au o formă avansată a bolii.

Exacerbările astmului pot fi declanșate de activitatea fizică, de anumite medicamente și de inspirarea unor substanțe care irită căile respiratorii. De asemenea, îmbolnăvirea cu un virus care cauzează o infecție a căilor respiratorii superioare poate constitui un factor declanșator.

Factorii declanșatori pentru exacerbarea astmului pot determina organismul să producă o moleculă numită „**IL-33**”. IL-33 se atașează de anumite structuri din celulele căilor respiratorii, numite **receptori ST2**.

Atunci când moleculele IL-33 sunt atașate de receptorii ST2, acest lucru poate duce la simptomele constatate la exacerbarea astmului.

În acest studiu, cercetătorii au vrut să testeze un medicament numit **MSTT1041A**. Acest medicament este numit și „**ST2 mab**”.

Cercetătorii au vrut să afle dacă există o doză de MSTT1041A care să fie sigură și eficace pentru a controla exacerbărilor astmului la pacienți.

Care a fost medicamentul de studiu?

MSTT1041A, numit și **ST2 mab**, este un medicament care a fost administrat persoanelor din alte studii și despre care s-a constatat că este sigur la om. Medicamentul funcționează astfel:

- **IL-33** este o moleculă eliberată de organism ca răspuns la factorii declanșatori care provoacă exacerbările astmului.
- IL-33 se leagă de **receptorii ST2** prezenți în celulele căilor respiratorii. Acest lucru poate duce la simptomele observate la exacerbările astmului.
- MSTT1041A este un medicament care se atașează și el de receptorii ST2 din celulele căilor respiratorii.
- Atunci când MSTT1041A este prezent, poate interfera cu atașarea IL-33 la receptorii ST2. Acest medicament poate avea capacitatea de a controla exacerbarea astmului la pacienți.

MSTT1041A a fost comparat cu un „**placebo**”.

- În acest studiu, unii pacienți au primit MSTT1041A, iar alții au primit placebo.
- Placebo arată la fel ca MSTT1041, dar nu conține niciun medicament real.

Ce au vrut să afle cercetătorii?

Cercetătorii au realizat acest studiu pentru a compara medicamentul de studiu cu placebo.

Principala întrebare la care au vrut să afle răspuns cercetătorii a fost:

1. Ce doză de MSTT1041A a fost eficientă în reducerea numărului de exacerbări ale astmului?

Alte întrebări la care au vrut să afle răspuns cercetătorii au fost:

2. Ce doză de MSTT1041A a fost eficientă în ameliorarea altor simptome la pacienții cu astm?
3. Cât durează ca MSTT1041A să fie distribuit în organism?
4. Cât de sigur a fost MSTT1041A la pacienții cu astm?
5. MSTT1041A a determinat sistemul imunitar să producă anticorpi împotriva acestui medicament?

Ce fel de studiu a fost acesta?

Există mai multe moduri de a descrie acest studiu.

- **Studiu de fază 2b**
Studiile de fază 2 se realizează pentru a afla dacă un medicament de studiu este eficient la pacienți. Acesta a fost un studiu de „fază 2b”, ceea ce înseamnă că acest studiu a testat diverse doze de medicament de studiu despre care cercetătorii au considerat că ar putea fi utile.
- **Studiu controlat cu placebo**
Unele persoane au primit MSTT1041A, iar altele au primit placebo. Acest lucru s-a realizat pentru ca toți pacienții să primească un tratament, iar efectul real al medicamentului să poată fi comparat cu placebo.
- **Studiu randomizat**
Un computer a decis la întâmplare ce pacient este repartizat în grupurile tratate cu medicament și ce pacient este repartizat în grupul cu placebo. Cercetătorii și pacienții nu au avut niciun control asupra repartizării.
- **Studiu în regim dublu-orb**
Cercetătorii și pacienții nu au știut ce pacient primește medicamentul de studiu și ce pacient primește placebo. Din acest motiv, studiul a fost în regim dublu-orb.

Când și unde a avut loc studiul?

Studiul a început în septembrie 2016 și s-a încheiat în iulie 2019. Studiul a avut loc în următoarele țări:

- Argentina
- Belgia
- Bulgaria
- Canada
- Republica Cehă
- Germania
- Noua Zeelandă
- Peru
- Polonia
- România
- Rusia
- Africa de Sud
- Coreea de Sud
- Ucraina
- Statele Unite

Rezumatul a fost redactat după încheierea studiului.

2. Cine a participat la acest studiu?

Tratamentul a fost administrat la 502 pacienți cu astm. Pacienții au provenit din Europa Centrală și de Est (56 %), America Latină (12 %), America de Nord (24 %), și din Europa occidentală și restul lumii (8 %).

Majoritatea pacienților au fost femei (66 %). Majoritatea femeilor au fost caucazieni (84 %). Cea mai comună vârstă a pacienților (mediana) a fost de 53 de ani. Cel mai tânăr pacient a avut 18 ani. Cel mai vârstnic pacient a avut 75 de ani.

Au existat 4 grupuri de tratament:

Placebo Total = 127 de pacienți 84 % caucazieni 65 % femei și 35 % bărbați Vârsta medie = 51 de ani	MSTT1041A – 70 mg Total = 127 de pacienți 83 % caucazieni 64 % femei și 36 % bărbați Vârsta medie = 52 de ani
MSTT1041A – 210 mg Total = 127 de pacienți 86 % caucazieni 71 % femei și 29 % bărbați Vârsta medie = 53 de ani	MSTT1041A – 490 mg Total = 127 de pacienți 84 % caucazieni 65 % femei și 35 % bărbați Vârsta medie = 51 de ani

Care au fost condițiile pentru participarea pacienților la acest studiu

1. Acordarea consimțământului în scris pentru a participa ca voluntar la acest studiu.
2. Vârsta cuprinsă între 18 și 75 de ani.
3. Indice de masă corporală cuprins între 18 și 38 kg/m² și greutatea de cel puțin 40 kg.
4. Acordul de a utiliza metode contraceptive pentru prevenția sarcinii pe durata participării la acest studiu.
5. Astm documentat de un medic.
6. Dovezi de astm necontrolat.
7. Utilizarea medicamentelor pentru astm (terapie cu corticosteroizi inhalatori în doză mare și încă un medicament).
8. Efectuarea unui test respirator care măsoară forța respirației pacientului, și îndeplinirea cerințelor de participare la studiu.

Ce condiții au descalificat pacienții de la participarea la acest studiu

1. Mame care alăptau sau femei care intenționau să rămână însărcinate.
2. Simptome asemănătoare astmului, dar care nu erau cauzate de forma tradițională a bolii.
3. Istoric recent de fumat.
4. Istoric sau dovezi de abuz de substanțe care ar interfera cu studiul.
5. Exacerbarea astmului în ultimele 4 săptămâni de dinaintea selecției.
6. Procedură efectuată în spital din cauza astmului în ultimele 12 luni dinaintea selecției (întubare pentru insuficiență respiratorie).
7. Prezența altei boli pe termen lung care ar putea interfera cu studiul.
8. Alergii cunoscute la produsele utilizate în studiu.

3. Ce s-a întâmplat în timpul studiului?

„Tratamentul” a fost fie medicamentul de studiu, fie placebo. Pacienții nu au știut ce li se administrează.

- La începutul studiului (Săptămâna 0), toți participanții au primit un tratament care era placebo.
- În Săptămâna 2, pacienții au trebuit să îndeplinească alte cerințe pentru a continua participarea la studiu.
- În Săptămâna 2, fiecare pacient (care a îndeplinit cerințele care îi permiteau să continue studiul) a fost repartizat aleatoriu de computer într-un grup de tratament (cu medicament sau placebo).

Grupurile de tratament au fost:

1. Placebo – niciun medicament
2. MSTT1041A – 70 mg
3. MSTT1041A – 210 mg
4. MSTT1041A – 490 mg

Cum și când au fost administrate tratamentele?

Fiecare tratament a inclus 4 injecții în zona abdominală (injecții abdominale subcutanate). Tratamentele au fost administrate o dată la 4 săptămâni, din Săptămâna 2 până în Săptămâna 50.

Ce s-a întâmplat după începerea tratamentului?

Studiul a durat din Săptămâna 0 până în Săptămâna 54. Pacienții au venit la clinică pentru a li se administra tratamentele. În timpul vizitei, pacienților li s-au recoltat probe de sânge și li s-au efectuat alte teste pentru studiu. Pacienții au răspuns la întrebări, astfel încât cercetătorii să poată afla despre alte efecte ale tratamentului. Pacienții au efectuat vizite la clinică până în Săptămâna 70, pentru urmărire.

4. Care au fost rezultatele studiului?

Cinci sute doi pacienți cu astm au primit cel puțin un tratament; 468 de pacienți au finalizat studiul de 54 de săptămâni.

Întrebarea 1: 1. Ce doză de MSTT1041A a fost eficientă în reducerea numărului de exacerbări ale astmului?

Cercetătorii au comparat rezultatele din grupurile tratate cu MSTT1041A cu grupul tratat cu placebo. La pacienții din grupul tratat cu doza maximă de MSTT1041A (490 mg) s-a constatat o reducere cu 43 % a numărului de exacerbări ale astmului în comparație cu placebo.

Cu toate că și în celelalte grupuri tratate cu doze de MSTT1041A s-au constatat reduceri (de 22 % și 37 %), acestea nu au fost la fel de semnificative.

Întrebarea 2: Ce doză de MSTT1041A a fost eficace în ameliorarea altor simptome la pacienții cu astm?

Pacienții au răspuns la mai multe întrebări despre simptomele lor de astm și modul în care boala le afectează viața. Au raportat un rezultat întru câtva mai bun în grupul tratat cu doza maximă (490 mg), în comparație cu grupul tratat cu placebo.

De asemenea, în grupul tratat cu doza maximă s-a înregistrat un timp puțin mai lung înainte de primul episod de exacerbare a astmului (timpul până la debut), în comparație cu grupul tratat cu placebo.

Întrebarea 3: Cât durează ca MSTT1041A să fie distribuit în organism?

Concentrația maximă a MSTT1041A în sânge a fost atinsă la 7 zile după injectare. A fost nevoie de 12 săptămâni de tratament (o dată la 4 săptămâni) pentru ca valorile medicamentului din sânge să ajungă la o concentrație care nu s-a schimbat mult (starea de echilibru).

Întrebarea 4: Cât de sigur a fost MSTT1041A la pacienții cu astm?

Cercetătorii au comparat reacțiile adverse ale pacienților cărora li s-a administrat medicamentul de studiu cu cele ale pacienților tratați cu placebo.

În general, numărul și gravitatea reacțiilor adverse au fost aceleași pentru pacienții care au primit MSTT1041A și pentru cei care au primit placebo. Prin urmare, MSTT1041A a fost considerat sigur la toate dozele testate în acest studiu.

Întrebarea 5: MSTT1041A a determinat sistemul imunitar să producă anticorpi împotriva medicamentului?

Anticorpii sunt molecule produse de organism ca răspuns la un corp străin. Uneori, anticorpii pot fi produși împotriva anumitor tipuri de medicamente. Acești anticorpi se numesc „anticorpi anti-medicament” sau „AAM”.

La nivelul întregului studiu, s-a constatat că 2 % dintre pacienți au avut AAM specifici pentru MSTT1041A, înainte de începerea tratamentului.

După tratament, 7 % dintre pacienți au avut rezultat pozitiv la testul pentru depistarea AAM specifici pentru MSTT1041A.

Existența anticorpilor AAM împotriva unui anumit medicament poate determina o cantitate mai mică de medicament în organismul dumneavoastră, deoarece AAM pot îndepărta medicamentul. În acest studiu, cercetătorii nu au studiat efectul AAM asupra medicamentului de studiu.

5. Care au fost reacțiile adverse?

Reacțiile adverse sunt problemele medicale nedorite (de exemplu, durere de cap) care apar în timpul studiului și sunt asociate cu tratamentul administrat în timpul studiului.

- Nu toți pacienții dintr-un studiu prezintă toate reacțiile adverse sau vreuna dintre reacțiile adverse observate în studiu.
- Reacțiile adverse frecvente și reacțiile adverse grave sunt prezentate în următoarele secțiuni.

Cele mai frecvente reacții adverse

În perioada de tratament, nu s-a observat nicio tendință în ce privește doza de medicament de studiu și numărul de reacții adverse.

Procentajul pacienților din fiecare grup care au raportat o reacție adversă a fost următorul:

- 3 % (4 din 127 de pacienți) pentru grupul tratat cu placebo
- 12 % (15 din 127 de pacienți) pentru grupul tratat cu MSTT1041A – 70 mg
- 6 % (7 din 126 de pacienți) pentru grupul tratat cu MSTT1041A – 210 mg
- 8 % (10 din 122 de pacienți) pentru grupul tratat cu MSTT1041A – 490 mg

Cea mai frecventă reacție adversă a fost raportată la locul de injectare, unde pacienții au acuzat durere, înroșire sau o reacție similară. Reacțiile la locul de injectare au fost raportate mai frecvent de pacienții care au primit medicamentul de studiu decât de cei care au primit placebo.

Dintre cei 127 de pacienți care au primit placebo, 4 pacienți au raportat în total 9 reacții adverse. Au existat 6 reacții adverse diferite și 3 cazuri din aceeași reacție adversă – deoarece un pacient (1 %) a raportat aceeași reacție adversă (reacție la locul de injectare) în 3 zile diferite.

Dintre cei 375 de pacienți care au primit medicamentul, 32 de pacienți (6 %) au raportat în total 178 de reacții adverse. Au existat 18 reacții adverse diferite. Au existat 160 de reacții adverse similare – reacții la locul de injectare, raportate de 23 de pacienți (5 %).

Reacții adverse grave

O reacție adversă este considerată „gravă” dacă pune viața în pericol, dacă necesită îngrijirea în spital sau provoacă probleme de durată.

A fost raportată o reacție adversă gravă la un pacient din grupul tratat cu 70 mg. Pe pielea pacientului au fost vizibile vase de sânge de culoare violet, cu aspect de dantelă. Acest fenomen, numit „livedo reticularis”, ar putea fi cauzat de probleme ale vaselor de sânge sau de circulația anormală a sângelui aproape de suprafața pielii. S-a considerat că acest incident are legătură cu medicamentul de studiu.

Astmul a fost raportat frecvent în acest studiu de pacienții care au prezentat forme grave și severe ale bolii. Totuși, astmul nu a fost o reacție adversă cauzată de nicio doză din medicamentul de studiu.

În acest studiu au existat două decese. Un pacient din grupul tratat cu doza de 210 mg a decedat după un episod de exacerbare a astmului. Decesul celui alt pacient, din grupul tratat cu doza de 490 mg, a fost inexplicabil. Nu s-a considerat că cele două decese din acest studiu au fost cauzate de medicamentul de studiu.

6. Cum a contribuit acest studiu la cercetare?

Studiul a investigat 3 doze diferite de medicament de studiu la pacienții cu astm.

Cercetătorii au constatat că numai doza maximă de medicament de studiu a avut un efect semnificativ asupra reducerii numărului de exacerbări ale astmului la pacienții care prezintă astm sever.

Acest studiu i-a ajutat pe cercetători să afle că medicamentul de studiu este aproape la fel de sigur ca placebo, la dozele testate.

De asemenea, cercetătorii au aflat ce concentrație de medicament există în organism după administrarea unei anumite doze.

În plus, au aflat că sistemul imunitar al anumitor pacienți a produs AAM împotriva acestui medicament.

7. Sunt planificate alte studii?

În prezent nu sunt planificate alte studii cu acest medicament la pacienții cu astm. Dar, există alte studii, în care acest medicament este testat pentru alte boli.

8. Unde pot găsi mai multe informații?

Puteți afla mai multe informații despre acest studiu pe website-urile enumerate mai jos:

- Registrul de studii clinice al Organizației Mondiale a Sănătății:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Registrul de studii clinice din SUA:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Registrul de studii clinice din UE:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

Pe cine pot contacta dacă am întrebări despre acest studiu?

Dacă aveți alte întrebări după ce ați citit acest rezumat:

- Vizitați platforma pentru pacienți (ForPatients) și completați formularul de contact <https://forpatients.roche.com/en/About.html> sau contactați un reprezentant la sediul dumneavoastră Roche local.

Dacă ați participat la acest studiu și aveți întrebări despre rezultate:

- Discutați cu medicul de studiu sau cu personalul de la spitalul sau clinica de studiu.

Cine a organizat și a plătit acest studiu?

Acest studiu a fost organizat și plătit de Genentech, Inc., South San Francisco, CA, SUA. Genentech face parte din F. Hoffmann-La Roche Ltd., care are sediul în Basel, Elveția.

Titlul complet al studiului și alte informații de identificare

Titlul complet al studiului este: „Un studiu de fază 2b, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, multicentric, cu interval de doză, de evaluare a eficacității și siguranței MSTT1041A la pacienții cu astm sever necontrolat”.

- Numărul protocolului pentru acest studiu este GB39242.
- Acest studiu are o denumire scurtă, care este „ZENYATTA”.
- Identificatorul ClinicalTrials.gov pentru acest studiu este NCT02918019.
- Numărul EudraCT pentru acest studiu este 2016-001549-13.