

## Результаты клинического исследования – обзор для неспециалистов

### Исследование для сравнения различных доз препарата MSTT1041A с «плацебо» – у пациентов с тяжелой астмой

Полное название исследования см. в конце обзора.

#### Об этом обзоре

Здесь представлен обзор результатов клинического исследования, называемого «исследованием» в данном документе. Этот обзор составлен для:

- широкой общественности
- **участники** — это пациенты с астмой, которые принимали участие в исследовании

Этот обзор основан на информации, известной на момент его написания.

Исследование началось в сентябре 2016 г. и завершилось в июле 2019 г. Этот обзор был написан после завершения исследования.

На основании одного исследования невозможно узнать всё о рисках и пользе лекарственного препарата. Многие люди добровольно участвуют в нескольких исследованиях, чтобы помочь нам узнать всё, что нам необходимо. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же лекарственного препарата.

- Это означает, что Вам не следует принимать решения на основании только этого обзора.
- Прежде чем принимать какие-либо решения о Вашем лечении, всегда обращайтесь к своему врачу.

#### Содержание обзора

1. Общая информация об этом исследовании
2. Кто принимал участие в этом исследовании?
3. Что происходило во время исследования?
4. Каковы результаты исследования?
5. Какие наблюдались побочные эффекты?
6. Как это исследование помогло в развитии науки?
7. Существуют ли планы по проведению других исследований?
8. Где можно найти дополнительную информацию?

#### Мы благодарим тех, кто принял участие в этом исследовании

Пациенты, которые принимали участие в исследовании, помогли исследователям ответить на важные вопросы об астме и различных дозах исследуемого препарата.

## Ключевая информация об этом исследовании

- В этом исследовании участники получали различные дозы препарата.
- Лечение заключалось в приеме лекарственного препарата (MSTT1041A) или препарата-пустышки без лекарственного препарата (плацебо).
- Это исследование проводилось, чтобы выяснить, может ли препарат MSTT1041A быть эффективным для пациентов с тяжелой астмой.
- Исследователи хотели выяснить, какие результаты будут получены при лечении препаратом MSTT1041A в сравнении с плацебо.
- В этом исследовании участвовали 502 пациента в 15 странах.
- Это исследование показало, что препарат MSTT1041A был эффективен у пациентов с астмой при самой высокой дозе, изучаемой в этом исследовании, по сравнению с плацебо.
- Побочные эффекты были схожими в группах, получавших исследуемый препарат или плацебо.
- Этот отчет был написан после завершения исследования.

## 1. Общая информация об этом исследовании

### Зачем проводилось это исследование?

Астма — это заболевание дыхательных путей, ведущих к легким. У пациентов с астмой может наблюдаться кашель, свистящее и затрудненное дыхание.

Приблизительно 300 миллионов человек в мире страдают астмой. Для контроля астмы используются несколько различных типов лекарственных препаратов.

У пациентов могут возникать особо тяжелые приступы астмы, и их регулярное лечение может оказаться неэффективным при возникновении таких приступов. Они называются «**обострения астмы**» и возникают у пациентов с прогрессирующей формой заболевания.

Обострения астмы могут быть вызваны физическими упражнениями, определенными лекарственными препаратами и вдыханием раздражителей дыхательных путей. Также провоцирующим фактором может быть вирусное заболевание, вызывающее инфекцию верхних дыхательных путей.

Провоцирующие факторы обострения астмы заставляют организм высвободить молекулу под названием «**IL-33**». IL-33 связывается со структурами на клетках дыхательных путей, которые называются **рецепторами ST2**.

Когда молекулы IL-33 связываются с рецепторами ST2, это может приводить к симптомам, наблюдаемым при обострении астмы.

В этом исследовании исследователи хотели испытать лекарственный препарат под названием **MSTT1041A**. Этот лекарственный препарат также известен как «**ST2 mab**».

Исследователи хотели выяснить, была ли доза препарата MSTT1041A безопасной и эффективной для контроля обострений астмы у пациентов.

## Какой исследуемый препарат использовался?

---

**MSTT1041A**, также известный как **ST2 mab** — это лекарственный препарат, который принимался людьми в других исследованиях и оказался безопасным для человека. Лекарственный препарат действует следующим образом:

- **IL-33** представляет собой молекулу, которая выделяется организмом в ответ на провоцирующие факторы, вызывающие обострения астмы.
- IL-33 связывается с **рецепторами ST2**, которые присутствуют на клетках дыхательных путей. Это может привести к симптомам, наблюдаемым при обострениях астмы.
- MSTT1041A — это лекарственный препарат, который также связывается с рецепторами ST2 на клетках дыхательных путей.
- При наличии MSTT1041A этот препарат может препятствовать связыванию IL-33 с рецепторами ST2. Этот лекарственный препарат может контролировать обострения астмы у пациентов.

MSTT1041A сравнивали с «**плацебо**».

- В этом исследовании некоторые пациенты получали MSTT1041A, в то время другие получали плацебо.
- Плацебо выглядело так же, как MSTT1041A, но не содержало реальных лекарственных препаратов.

## Что исследователи хотели выяснить?

---

Исследователи провели это исследование для сравнения исследуемого препарата с плацебо.

**Основной вопрос, на который исследователи хотели получить ответ:**

1. Какая доза препарата MSTT1041A являлась эффективной для снижения количества обострений астмы?

**Другие вопросы, на которые исследователи хотели получить ответ:**

2. Какая доза препарата MSTT1041A являлась эффективной для снижения других симптомов у пациентов с астмой?
3. Сколько времени требуется для распределения препарата MSTT1041A в организме?
4. Насколько безопасен был препарат MSTT1041A для пациентов с астмой?
5. Вызывал ли MSTT1041A выработку антител к этому лекарственному препарату иммунной системой?

## Что это было за исследование?

---

Существует несколько способов описания этого исследования.

- **Исследование фазы 2b**  
Исследования фазы 2 проводятся для того, чтобы выяснить, является ли исследуемый препарат эффективным для пациентов. Это исследование представляло собой исследование «фазы 2b». Это означает, что в исследовании изучались различные дозы исследуемого препарата, которые исследователи считали целесообразными для применения.
- **Плацебо-контролируемое исследование**  
Некоторые люди получали препарат MSTT1041A, а другие — плацебо. Это было сделано, чтобы все пациенты получали лечение, и реальный эффект лекарственного препарата можно было сравнить с эффектом плацебо.
- **Рандомизированное исследование**  
С помощью компьютера случайным образом определялось, каких пациентов включать в группы лечения лекарственным препаратом, а каких — в группу плацебо. Исследователи и пациенты не контролировали этот процесс.
- **Двойное слепое исследование**  
Исследователи и пациенты не знали, какие пациенты получали исследуемый препарат, а какие — плацебо. Таким образом, проводилось двойное слепое исследование.

## Когда и где проводилось исследование?

---

Исследование началось в сентябре 2016 г. и завершилось в июле 2019 г.

Исследование проводилось в следующих странах:

- Аргентина
- Бельгия
- Болгария
- Канада
- Чехия
- Германия
- Новая Зеландия
- Перу
- Польша
- Румыния
- Россия
- ЮАР
- Южная Корея
- Украина
- США

Этот обзор был написан после завершения исследования.

## 2. Кто принимал участие в этом исследовании?

Всего получили лечение 502 пациента с астмой. Пациенты были из Центральной и Восточной Европы (56%), Латинской Америки (12%), Северной Америки (24%), Западной Европы и других регионов мира (8%).

Большинство пациентов были женщинами (66%). Большинство пациентов были европеоидной расы (84%). Наиболее распространенный (медиана) возраст пациентов составлял 53 года. Самому младшему пациенту было 18 лет. Самому старому пациенту было 75 лет.

Были сформированы 4 группы лечения:

<b>Плацебо</b> Всего = 127 пациентов 84% европеоидной расы 65% женщин и 35% мужчин Средний возраст = 51 год	<b>MSTT1041A — 70 мг</b> Всего = 127 пациентов 83% европеоидной расы 64% женщин и 36% мужчин Средний возраст = 52 года
<b>MSTT1041A — 210 мг</b> Всего = 127 пациентов 86% европеоидной расы 71% женщин и 29% мужчин Средний возраст = 53 года	<b>MSTT1041A — 490 мг</b> Всего = 127 пациентов 84% европеоидной расы 65% женщин и 35% мужчин Средний возраст = 51 год

### Что требовалось для участия пациентов в этом исследовании

1. Предоставить письменное согласие на добровольное участие в этом исследовании.
2. Быть в возрасте от 18 до 75 лет.
3. Индекс массы тела должен составлять от 18 до 38 кг/м<sup>2</sup>, а вес — не менее 40 кг.
4. Согласиться использовать методы контрацепции для предупреждения беременности во время участия в этом исследовании.
5. Наличие астмы, которая задокументирована врачом.
6. Наличие признаков неконтролируемой астмы.
7. Применение противоастматических препаратов (высокодозной ингаляционной кортикостероидной терапии и одного другого лекарственного препарата).
8. Прохождение дыхательного теста, который измеряет силу дыхания пациента и соответствует требованиям для участия в исследовании.

### Какие условия не позволяли пациентам принять участие в этом исследовании

1. Матери, кормящие грудью или планирующие забеременеть.
2. Наличие симптомов, похожих на астму, но не связанных с традиционной формой заболевания.
3. Курение в недавней истории болезни.
4. Злоупотребление психоактивными веществами, которое может помешать участию в исследовании, в истории болезни или в настоящее время.
5. Обострение астмы в течение 4 недель до скрининга

6. Лечебная процедура в больнице, связанная с астмой, в течение 12 месяцев до скрининга (интубация при дыхательной недостаточности).
7. Наличие других продолжительных заболеваний, которые могут препятствовать участию в исследовании.
8. Известные аллергии на препараты, используемые в исследовании.

### 3. Что происходило во время исследования?

Для «лечения» использовался либо исследуемый препарат, либо плацебо. Пациенты не знали, что они получали.

- В начале исследования (неделя 0) все участники получали плацебо.
- На неделе 2 пациенты должны были соответствовать дополнительным требованиям для продолжения участия в исследовании.
- На неделе 2 каждый пациент (который соответствовал требованиям, позволяющим продолжать участие в исследовании) был определен в группу лечения (лекарственным препаратом или плацебо) случайным образом с помощью компьютера.

Группы лечения:

1. Плацебо — без лекарственного препарата
2. MSTT1041A — 70 мг
3. MSTT1041A — 210 мг
4. MSTT1041A — 490 мг

#### Как и когда проводилось лечение?

Каждый сеанс лечения включал 4 инъекции в область живота (подкожные инъекции в область живота). Сеанс лечения проводился один раз в 4 недели с недели 2 до недели 50.

#### Что произошло после начала лечения?

Исследование продолжалось с недели 0 до недели 54. Пациенты приходили в клинику для получения лечения. Во время визита у пациентов брали образцы крови на анализ, и они проходили другие анализы в рамках исследования. Пациенты отвечали на вопросы, чтобы исследователи могли узнать о других эффектах лечения. Пациенты посещали клинику до недели 70 для последующего наблюдения.

### 4. Каковы результаты исследования?

Пятьсот два пациента с астмой получили как минимум один препарат; 468 пациентов завершили 54-недельное исследование.

### **Вопрос 1:** 1. Какая доза препарата MSTT1041A являлась эффективной для снижения количества обострений астмы?

---

Исследователи сравнили результаты для групп MSTT1041A с группой плацебо. У пациентов в группе самой высокой дозы препарата MSTT1041A (490 мг) наблюдалось снижение количества обострений астмы на 43% по сравнению с плацебо.

Хотя в других группах, получавших препарат MSTT1041A, также наблюдалось снижение (22% и 37%), оно было не столь значимым.

### **Вопрос 2:** Какая доза препарата MSTT1041A являлась эффективной для снижения других симптомов у пациентов с астмой?

---

Пациенты отвечали на несколько вопросов о симптомах астмы и о том, как заболевание влияло на их жизнь. В группе пациентов, получавших самую высокую дозу (490 мг), отмечался несколько лучший результат по сравнению с группой плацебо.

В группе пациентов, получавших самую высокую дозу, также наблюдалось немного большее время до первого эпизода обострения астмы (время до начала явления) по сравнению с группой плацебо.

### **Вопрос 3:** Сколько времени требуется для распределения препарата MSTT1041A в организме?

---

Уровень препарата в крови достигал наивысшей концентрации через 7 дней после инъекции MSTT1041A. Лечение продолжалось 12 недель (раз в 4 недели) до тех пор, пока уровень препарата в крови не достигал концентрации, которая не изменялась в значительной степени (равновесное состояние).

### **Вопрос 4:** Насколько безопасен был препарат MSTT1041A для пациентов с астмой?

---

Исследователи сравнили побочные эффекты у пациентов, получивших исследуемый препарат, с побочными эффектами у получавших плацебо.

Количество побочных эффектов и степень их тяжести были в целом одинаковыми у пациентов, получавших препарат MSTT1041A, и у получавших плацебо. Таким образом, препарат MSTT1041A был признан безопасным во всех дозах, изучаемых в этом исследовании.

## **Вопрос 5: Вызывал ли препарат MSTT1041A выработку антител к лекарственному препарату иммунной системой?**

Антитела — это молекулы, вырабатываемые организмом в ответ на инородные тела. Иногда антитела могут вырабатываться против определенных видов лекарственных препаратов. Эти антитела называются «антителами к препарату», или «АТП».

В ходе всего исследования у 2% пациентов были обнаружены АТП, специфичные для препарата MSTT1041A, до начала лечения.

После лечения у 7% пациентов был получен положительный результат анализа на АТП специфичных для MSTT1041A.

Наличие АТП к определенному лекарственному препарату может привести к уменьшению количества лекарственного препарата в организме, поскольку АТП могут удалить лекарственный препарат. В этом исследовании исследователи не изучали влияние АТП на исследуемый препарат.

## **5. Какие наблюдались побочные эффекты?**

Побочные эффекты — это нежелательные медицинские проблемы (например, головная боль), которые возникают во время исследования и связаны с лечением, получаемым во время исследования.

- Не у каждого пациента в исследовании наблюдаются все или любые побочные эффекты, наблюдаемые в ходе исследования.
- Частые побочные эффекты и серьезные побочные эффекты перечислены в следующих разделах.

### **Наиболее частые побочные эффекты**

В период лечения не наблюдалось каких-либо тенденций в отношении дозы исследуемого препарата и количества побочных эффектов.

Процентная доля пациентов в каждой группе, у которых отмечался какой-либо побочный эффект, составила:

- 3% (4 из 127 пациентов) в группе плацебо
- 12% (15 из 127 пациентов) в группе MSTT1041A — 70 мг
- 6% (7 из 126 пациентов) в группе MSTT1041A — 210 мг
- 8% (10 из 122 пациентов) в группе MSTT1041A — 490 мг

Наиболее частыми побочными эффектами, по сообщениям пациентов, были связаны с местом инъекции, а именно: боль, покраснение или аналогичные явления. Реакции в месте инъекции регистрировались чаще у пациентов, принимавших исследуемый препарат, чем у принимавших плацебо.

Среди 127 пациентов, получавших плацебо, у 4 пациентов было зарегистрировано в общей сложности 9 побочных эффектов. Наблюдалось 6 различных побочных эффектов и 3 одинаковых побочных эффекта — один пациент (1%) сообщил об одном и том же побочном эффекте (реакция в месте инъекции) в 3 разные дни.



Среди 375 пациентов, получавших лекарственный препарат, у 32 пациентов (6%) было зарегистрировано в общей сложности 178 побочных эффектов. Было зарегистрировано 18 уникальных побочных эффектов. Было зарегистрировано 160 побочных эффектов, которые были одинаковыми — реакции в месте инъекции были зарегистрированы у 23 пациентов (5%).

## **Серьезные побочные эффекты**

Побочный эффект считается «серьезным», если он представляет угрозу для жизни, требует лечения в больнице или вызывает длительные проблемы.

У одного пациента в группе 70 мг был зарегистрирован один серьезный побочный эффект. У пациента появились фиолетовые, похожие на кружево кровеносные сосуды в коже. Это заболевание, которое называется ретикулярной асфиксией, может быть связано с проблемами с кровеносными сосудами или аномальным кровообращением рядом с поверхностью кожи. Это явление считалось связанным с исследуемым препаратом.

Астма часто регистрировалась в этом исследовании у пациентов с серьезными и тяжелыми формами заболевания. Однако астма не была побочным эффектом, вызванным какой-либо дозой исследуемого препарата.

В этом исследовании было зарегистрировано два летальных исхода. Один пациент в группе 210 мг умер после приступа с обострением астмы. У другого пациента в группе 490 мг была необъяснимая смерть. Считается, что два летальных исхода в этом исследовании не были вызваны исследуемым препаратом.

## **6. Как это исследование помогло в развитии науки?**

В этом исследовании изучали 3 различные дозы исследуемого препарата у пациентов с астмой.

Исследователи обнаружили, что только самая высокая доза препарата оказала значительное влияние на снижение количества обострений астмы у пациентов, страдающих тяжелой астмой.

Это исследование помогло исследователям выяснить, что исследуемый препарат был почти таким же безопасным, как и плацебо, в испытанных дозах.

Исследователи также узнали, какая концентрация лекарственного препарата находилась в организме после приема определенной дозы.

Кроме того, они узнали, что иммунная система некоторых пациентов выработала АТП против этого лекарственного препарата.

## **7. Существуют ли планы по проведению других исследований?**

В настоящее время другие исследования для этого препарата у пациентов с астмой не планируются. Однако существуют другие исследования, изучающие этот лекарственный препарат для лечения других заболеваний.

## 8. Где можно найти дополнительную информацию?

Дополнительную информацию об этом исследовании можно найти на веб-сайтах, перечисленных ниже:

- Реестр клинических исследований Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):  
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Реестр клинических исследований США:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Реестр клинических исследований ЕС:  
[https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract\\_number:2016-001549-13](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13)

### К кому можно обратиться, если у меня возникнут вопросы об этом исследовании?

---

Если после прочтения этого обзора у Вас возникли дополнительные вопросы:

- посетите платформу ForPatients и заполните форму для связи  
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>  
или свяжитесь с представителем местного филиала компании «Рош».

Если Вы принимали участие в этом исследовании и у Вас возникли какие-либо вопросы относительно его результатов:

- поговорите с врачом-исследователем или исследовательским персоналом больницы или клиники.

### Кем организовано и оплачено проведение этого исследования?

---

Это исследование было организовано и оплачено компанией «Дженентек Инкорпорейтед», Южный Сан-Франциско, Калифорния, США. Компания «Дженентек» входит в «Ф. Хоффманн — Ля Рош Лтд.», головной офис которой расположен в Базеле, Швейцария.

### Полное название исследования и другая идентифицирующая информация

---

Полное название этого исследования: «Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое исследование фазы 2b по определению диапазона доз для оценки эффективности и безопасности препарата MSTT1041A у пациентов с неконтролируемой тяжелой астмой».

- Номер протокола этого исследования: GB39242.
- Это исследование известно под кратким названием «ZENYATTA».
- Идентификатор этого исследования на сайте [Clinicaltrials.gov](http://Clinicaltrials.gov): NCT02918019.
- Номер EudraCT для этого исследования: 2016-001549-13.