

Результати клінічного дослідження — Короткий огляд для широкої цільової аудиторії

Дослідження з метою порівняння різних доз препарату MSTT1041A та «плацебо» у пацієнтів з тяжкою астмою

Повну назву дослідження див. у кінці цього короткого огляду.

Інформація про цей короткий огляд

Цей документ є коротким оглядом результатів клінічного дослідження, яке далі у цьому документі називається «дослідження». Цей короткий огляд складено для:

- населення;
- **учасників**, що є пацієнтами з астмою, які брали участь у дослідженні.

Основою цього короткого огляду є інформація, відома на момент його написання.

Дослідження розпочалося у вересні 2016 року та закінчилось у липні 2019 року. Цей короткий огляд складено після закінчення дослідження.

Жодне окреме дослідження не може надати нам усю інформацію про ризики та користь лікарського препарату. Багато людей добровільно беруть участь у певних дослідженнях, щоб допомогти нам з'ясувати всю інформацію, яку нам потрібно знати. Результати цього дослідження можуть відрізнятись від інших досліджень, в яких вивчали той самий препарат.

- Це означає, що ви не повинні приймати рішення на основі лише цього короткого огляду.
- Завжди консультируйтесь зі своїм лікарем, перш ніж приймати будь-які рішення щодо вашого лікування.

Ми вдячні людям, які взяли участь у цьому дослідженні

Пацієнти, які взяли участь, допомогли дослідникам знайти відповіді на важливі питання про астму та різні дози досліджуваного препарату.

Зміст короткого огляду

1. Загальна інформація про це дослідження
2. Хто брав участь у цьому дослідженні?
3. Що відбувалося під час дослідження?
4. Якими були результати дослідження?
5. Якими були побічні ефекти?
6. Як це дослідження допомогло дослідникам?
7. Чи планується проводити інші дослідження?
8. Де я можу знайти більше інформації?

Ключова інформація про це дослідження

- У цьому дослідженні учасники отримували різні дози лікування.
- Лікування полягало у застосуванні лікарського препарату (MSTT1041A) або неактивного препарату (плацебо).
- Це дослідження проводилося, щоб з'ясувати, чи може препарат MSTT1041A бути ефективним для пацієнтів із тяжкою астмою.
- Дослідники хотіли дізнатися, якими будуть результати, якщо для лікування застосовуватиметься препарат MSTT1041A, у порівнянні з лікуванням плацебо.
- У це дослідження було включено 502 пацієнти у 15 країнах.
- У цьому дослідженні було виявлено, що препарат MSTT1041A був ефективним для пацієнтів з астмою при застосуванні найвищої дози, яка була випробувана у цьому дослідженні, порівняно з плацебо.
- Побічні ефекти були подібними у групах, які отримували досліджуваний лікарський препарат або плацебо.
- Цей звіт складено після закінчення дослідження.

1. Загальна інформація про це дослідження

Чому проводилося це дослідження?

Астма — це захворювання дихальних шляхів, що ведуть до легенів. Пацієнти з астмою можуть мати кашель, хрипи та утруднене дихання.

Приблизно 300 мільйонів людей у світі страждають на астму. Для контролю симптомів астми застосовують декілька різних видів препаратів.

У пацієнтів можуть виникнути напади астми, які є особливо серйозними, і коли таке відбувається, їхнє звичайне лікування може здатися неефективним. Такі напади називаються «**загостреннями астми**». Вони спостерігаються у пацієнтів, які мають запущену форму захворювання.

Фізичні вправи, певні препарати та вдихання чогось, що подразнює дихальні шляхи, можуть спровокувати загострення астми. Тригером може бути також захворювання на вірус, який викликає інфекцію верхніх дихальних шляхів.

Тригери загострення астми змушують організм вивільнити молекулу під назвою «**ІЛ-33**». ІЛ-33 зв'язується зі структурами на клітинах дихальних шляхів, що називаються **ST2-рецепторами**.

Коли молекули ІЛ-33 зв'язуються з ST2-рецепторами, це може призвести до появи симптомів, що спостерігаються при загостренні астми.

У цьому дослідженні дослідники хотіли випробувати препарат під назвою **MSTT1041A**. Цей препарат також відомий як «**MAT до ST2**».

Дослідники хотіли з'ясувати, чи існує доза препарату MSTT1041A, яка є безпечною та ефективною для контролю загострень астми у пацієнтів.

Яким був досліджуваний препарат?

MSTT1041A, також відомий як **MAT до ST2**, — це препарат, який застосовували у людей в інших дослідженнях і який було визнано безпечним для людини. Далі описано механізм дії препарату.

- **ІЛ-33** — це молекула, яка виділяється організмом у відповідь на тригери, що викликають загострення астми.
- ІЛ-33 зв'язується з **ST2-рецепторами**, присутніми на клітинах дихальних шляхів. Це може призвести до появи симптомів, що спостерігаються при загостреннях астми.
- MSTT1041A — це препарат, який також зв'язується з ST2-рецепторами на клітинах дихальних шляхів.
- Наявність препарату MSTT1041A може заважати ІЛ-33 зв'язуватися з ST2-рецепторами. Цей препарат може допомогти контролювати загострення астми у пацієнтів.

Препарат MSTT1041A порівнювали з «**плацебо**».

- У цьому дослідженні одні пацієнти отримували препарат MSTT1041A, а інші — плацебо.
- Плацебо виглядало так само, як і препарат MSTT1041A, але не містило жодного справжнього лікарського препарату.

Що хотіли з'ясувати дослідники?

Дослідники провели це дослідження з метою порівняння досліджуваного препарату з плацебо.

Основним питанням, на яке дослідники хотіли знайти відповідь, було:

1. Яка доза препарату MSTT1041A була ефективною для зменшення кількості загострень астми?

Іншими питаннями, на які дослідники хотіли знайти відповіді, були:

2. Яка доза препарату MSTT1041A була ефективною для поліпшення інших симптомів у пацієнтів з астмою?
3. Скільки часу потрібно для розповсюдження препарату MSTT1041A в організмі?
4. Наскільки безпечним був препарат MSTT1041A для пацієнтів з астмою?
5. Чи призводив препарат MSTT1041A до вироблення імунною системою антитіл до цього препарату?

Яким було це дослідження?

Існує декілька способів описати це дослідження.

- **Дослідження фази 2b**
Дослідження фази 2 проводяться, щоб з'ясувати, чи є ефективним лікарський препарат для пацієнтів. Це дослідження було дослідженням «Фази 2b», а це означає, що у ньому вивчалися різні дози досліджуваного препарату, які, на думку дослідників, могли бути корисними.
- **Плацебо-контрольоване дослідження**
Одні люди отримували препарат MSTT1041A, а інші — плацебо. Це було зроблено для того, щоб усі пацієнти отримували лікування, а реальний ефект від препарату можна було порівняти з плацебо.
- **Рандомізоване дослідження**
За допомогою комп'ютера випадковим чином визначали, який пацієнт мав увійти до групи застосування лікарського препарату, а який пацієнт мав увійти до групи застосування плацебо. Цей процес був поза контролем дослідників і пацієнтів.
- **Подвійне сліпе дослідження**
Дослідникам і пацієнтам не було відомо, який пацієнт отримував досліджуваний лікарський препарат, а який пацієнт отримував плацебо. Тому це дослідження вважалося подвійним сліпим.

Коли і де відбувалося дослідження?

Дослідження розпочалося у вересні 2016 року та закінчилось у липні 2019 року.

Дослідження проходило у таких країнах:

- Аргентина
- Бельгія
- Болгарія
- Канада
- Чеська Республіка
- Німеччина
- Нова Зеландія
- Перу
- Польща
- Румунія
- Росія
- Південна Африка
- Південна Корея
- Україна
- Сполучені Штати Америки

Цей короткий огляд складено після закінчення дослідження.

2. Хто брав участь у цьому дослідженні?

Лікування отримали 502 пацієнти з астмою. Пацієнти були з Центральної та Східної Європи (56 %), Латинської Америки (12 %), Північної Америки (24 %), а також із Західної Європи та інших країн світу (8 %).

Більшість пацієнтів були жінками (66 %). Більшість пацієнтів були європеїдної раси (84 %). Найпоширеніший вік (медіана віку) пацієнтів становив 53 роки.

Наймолодшому пацієнту було 18 років. Найстаршому пацієнту було 75 років.

Було 4 групи лікування:

Плацебо Усього = 127 пацієнтів 84 % пацієнтів європеїдної раси 65 % жінок і 35 % чоловіків Середній вік = 51 рік	Препарат MSTT1041A — 70 мг Усього = 127 пацієнтів 83 % пацієнтів європеїдної раси 64 % жінок і 36 % чоловіків Середній вік = 52 роки
Препарат MSTT1041A — 210 мг Усього = 127 пацієнтів 86 % пацієнтів європеїдної раси 71 % жінок і 29 % чоловіків Середній вік = 53 роки	Препарат MSTT1041A — 490 мг Усього = 127 пацієнтів 84 % пацієнтів європеїдної раси 65 % жінок і 35 % чоловіків Середній вік = 51 рік

Що було потрібно для того, щоб пацієнти могли взяти участь у цьому дослідженні

1. Надати письмову згоду на добровільну участь у цьому дослідженні.
2. Бути віком від 18 до 75 років.
3. Майте індекс маси тіла від 18 до 38 кг/м² і важити не менше 40 кг.
4. Погодитися використовувати методи контролю за народжуваністю задля запобігання вагітності під час участі у цьому дослідженні.
5. Мати астму, документально підтверджену лікарем.
6. Мати підтвердження наявності неконтрольованої астми.
7. Використовувати лікарський препарат від астми (проходити терапію високодозовим інгаляційним кортикостероїдом та ще одним іншим лікарським препаратом).
8. Пройти дихальний тест, за допомогою якого вимірюється сила дихання пацієнта, та відповідати вимогам для участі у дослідженні.

Які умови не дозволяли пацієнтам взяти участь у цьому дослідженні

1. Матері, які годували грудьми, або жінки, які мали намір завагітніти.
2. Наявність симптомів, схожих на астму, проте викликаних не традиційною формою захворювання.
3. Паління в найближчому анамнезі.
4. Зловживання речовинами в анамнезі або підтверджене зловживання речовинами, які б могли вплинути на дослідження.
5. Загострення астми протягом 4 тижнів до скринінгу.
6. Проведення процедури у стаціонарі через астму (інтубація у зв'язку із

- дихальною недостатністю) протягом 12 місяців до скринінгу.
7. Наявність інших тривалих захворювань, які могли б вплинути на дослідження.
 8. Відома алергія на продукти, які використовуються в дослідженні.

3. Що відбувалося під час дослідження?

Лікування полягало у застосуванні або досліджуваного лікарського препарату, або плацебо. Пацієнти не знали, що вони отримують.

- На початку дослідження (тиждень 0) усі отримували лікування плацебо.
- На тижні 2 пацієнти повинні були відповідати додатковим вимогам, щоб продовжувати участь у дослідженні.
- На тижні 2 кожного пацієнта (який відповідав вимогам, що дозволяли йому продовжувати участь у дослідженні) було випадковим чином за допомогою комп'ютера розподілено до певної групи лікування (лікарським препаратом або плацебо).

Групами лікування були:

1. Плацебо — без застосування лікарського препарату
2. Препарат MSTT1041A — 70 мг
3. Препарат MSTT1041A — 210 мг
4. Препарат MSTT1041A — 490 мг

Як і коли проводили лікування?

Кожне лікування включало 4 ін'єкції в область живота (підшкірні ін'єкції в область живота). Лікування проводилося один раз кожні 4 тижні, з тижня 2 до тижня 50.

Що відбувалося після початку лікування?

Дослідження тривало з тижня 0 до тижня 54. Пацієнти приходили до клініки для проходження лікування. Під час візиту пацієнти надавали зразки крові та проходили інші аналізи у рамках дослідження. Пацієнти відповідали на запитання, щоб дослідники могли дізнатися про інші ефекти лікування. Пацієнти відвідували клініку до тижня 70 для подальшого спостереження.

4. Якими були результати дослідження?

502 пацієнти з астмою отримали принаймні одне лікування; 468 пацієнтів завершили 54-тижневе дослідження.

Запитання 1: 1. Яка доза препарату MSTT1041A була ефективною для зменшення кількості загострень астми?

Дослідники порівнювали результати, отримані у групах застосування препарату MSTT1041A, із результатами, отриманими у групі плацебо. У пацієнтів у групі застосування найвищої дози препарату MSTT1041A (490 мг) спостерігалось зменшення на 43 % кількості загострень астми порівняно з плацебо.

Хоча в інших групах застосування доз препарату MSTT1041A також спостерігалось зниження (на 22 % та 37 %), воно не було таким значимим.

Запитання 2: Яка доза препарату MSTT1041A була ефективною для поліпшення інших симптомів у пацієнтів з астмою?

Пацієнти відповідали на декілька запитань про свої симптоми астми, а також про те, як хвороба вплинула на їхнє життя. У групі застосування найвищої дози (490 мг) було зареєстровано дещо кращий результат порівняно з групою плацебо.

У групі застосування найвищої дози також спостерігався дещо довший час до виникнення першого епізоду загострення астми (час до початку) порівняно з групою плацебо.

Запитання 3: Скільки часу потрібно для розповсюдження препарату MSTT1041A в організмі?

Потрібно було 7 днів після ін'єкцій препарату MSTT1041A, щоб рівень препарату у крові досяг максимальної концентрації. Потрібно було пройти 12 тижнів лікування (один раз кожні 4 тижні), перш ніж рівень лікарського препарату у крові досягав концентрації, яка вже більше сильно не змінювалася (рівноважний стан).

Запитання 4: Наскільки безпечним був препарат MSTT1041A для пацієнтів з астмою?

Дослідники порівнювали побічні ефекти у пацієнтів, які отримували досліджуваний лікарський препарат, і у пацієнтів, які отримували плацебо.

Кількість побічних ефектів і наскільки вони були тяжкими. Загалом побічні ефекти були однаковими у пацієнтів, які отримували препарат MSTT1041A, та у пацієнтів, які отримували плацебо. Тому препарат MSTT1041A вважався безпечним у всіх дозах, випробуваних у цьому дослідженні.

Запитання 5: Чи призводив препарат MSTT1041A до вироблення імунною системою антитіл до препарату?

Антитіла — це молекули, що виробляються організмом у відповідь на певне чужорідне тіло. Антитіла іноді можуть вироблятися проти певних видів лікарських препаратів. Ці антитіла відомі як «антитіла до лікарського препарату», або «АЛП».

У всьому дослідженні до початку лікування у 2 % пацієнтів було виявлено специфічні АЛП до препарату MSTT1041A.

Після лікування у 7 % пацієнтів результат аналізу на специфічні АЛП до препарату MSTT1041A був позитивним.

Наявність АЛП до певного лікарського препарату може призвести до зменшення кількості цього лікарського препарату у вашому організмі, оскільки АЛП можуть знищувати лікарський препарат. У цьому дослідженні дослідники не вивчали вплив АЛП на досліджуваний лікарський препарат.

5. Якими були побічні ефекти?

Побічні ефекти — це небажані медичні проблеми (наприклад, головний біль), які виникають під час дослідження та пов'язані з лікуванням, яке проводиться під час дослідження.

- Не у кожного пацієнта в дослідженні виникають усі або будь-які побічні ефекти, які спостерігаються у дослідженні.
- Перелік частих побічних ефектів і серйозних побічних ефектів представлено у розділах нижче.

Найпоширеніші побічні ефекти

Протягом періоду лікування тенденції щодо залежності дози досліджуваного лікарського препарату та кількості побічних ефектів не спостерігалось.

Відсоток пацієнтів у кожній групі, в яких було зареєстровано певний побічний ефект, становив:

- 3 % (у 4 зі 127 пацієнтів) у групі плацебо;
- 12 % (у 15 зі 127 пацієнтів) у групі препарату MSTT1041A — 70 мг;
- 6 % (у 7 зі 126 пацієнтів) у групі препарату MSTT1041A — 210 мг;
- 8 % (у 10 зі 122 пацієнтів) у групі препарату MSTT1041A — 490 мг.

Найчастіше побічні ефекти реєструвалися у місці ін'єкції, а саме, пацієнти повідомляли про біль, почервоніння чи щось подібне. Реакції у місці ін'єкції реєструвалися частіше у пацієнтів, які отримували досліджуваний лікарський препарат, аніж у тих, хто отримував плацебо.

Серед 127 пацієнтів, які отримували плацебо, у 4 пацієнтів було зареєстровано загалом 9 побічних ефектів. Було зареєстровано 6 різних побічних ефектів і 3 однакових побічних ефекти, оскільки один пацієнт (1 %) повідомляв про один і той самий побічний ефект (реакція у місці ін'єкції) протягом 3 різних днів.

Серед 375 пацієнтів, які отримували лікарський препарат, у 32 пацієнтів (6 %) було зареєстровано загалом 178 побічних ефектів. Було зареєстровано 18 різних побічних ефектів. Крім того, було зареєстровано 160 однакових побічних ефектів — реакції у місці ін'єкції, про які повідомили 23 пацієнти (5 %).

Серйозні побічні ефекти

Побічний ефект вважається «серйозним», якщо він загрожує життю, потребує стаціонарного лікування або викликає тривалі проблеми.

Було зареєстровано один серйозний побічний ефект у пацієнта в групі застосування препарату в дозі 70 мг. У пацієнта на шкірі з'явилися пурпурові, мереживоподібні вени. Стан, який називається «сітчасте ліведо», може бути наслідком проблем із кровоносними судинами або порушенням кровообігу біля поверхні шкіри. Цей випадок вважався пов'язаним із досліджуваним лікарським препаратом.

Астма часто реєструвалася в цьому дослідженні у пацієнтів, у яких спостерігалися серйозна та тяжка форми захворювання. Однак астма не була побічним ефектом, викликаним будь-якою дозою досліджуваного лікарського препарату.

У цьому дослідженні було зареєстровано два летальних випадки. Один пацієнт у групі 210 мг помер після загострення астми. В іншого пацієнта з групи 490 мг настала смерть з незрозумілих причин. Обидва летальних випадки не вважали спричиненими досліджуваним лікарським препаратом.

6. Як це дослідження допомогло дослідникам?

У цьому дослідженні досліджували 3 різні дози досліджуваного лікарського препарату у пацієнтів з астмою.

Дослідники з'ясували, що лише найвища доза лікарського препарату мала значимий ефект на зменшення кількості загострень астми у пацієнтів, які мали тяжку астму.

Це дослідження допомогло дослідникам дізнатися, що досліджуваний лікарський препарат був майже так само безпечним, як і плацебо, у випробуваних дозах.

Дослідники також дізналися, яка концентрація лікарського препарату була в організмі після прийому певної дози.

Крім того, вони дізналися, що імунна система деяких пацієнтів виробляла АЛП до цього лікарського препарату.

7. Чи планується проводити інші дослідження?

Наразі не планується проводити інші дослідження цього лікарського препарату за участю пацієнтів з астмою. Однак є й інші дослідження, у яких вивчається цей препарат при інших захворюваннях.

8. Де я можу знайти більше інформації?

Ви можете знайти більше інформації про це дослідження на вебсайтах, перелічених нижче:

- Реєстр клінічних досліджень Всесвітньої організації охорони здоров'я:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Реєстр клінічних досліджень США:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Реєстр клінічних досліджень ЄС:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

До кого я можу звернутися, якщо у мене виникнуть запитання стосовно цього дослідження?

Якщо у вас виникли додаткові запитання після ознайомлення із цим коротким оглядом:

- відвідайте платформу ForPatients і заповніть форму для зв'язку <https://forpatients.roche.com/en/About.html> або зв'яжіться з представником у вашому місцевому офісі компанії «Рош».

Якщо ви брали участь у цьому дослідженні та маєте запитання стосовно його результатів:

- зверніться до лікаря-дослідника або персоналу лікарні чи клініки, де проводилося дослідження.

Хто організував та оплатив це дослідження?

Це дослідження було організовано та оплачено компанією «Дженентек Інк.», Південний Сан-Франциско, штат Каліфорнія, США. Компанія «Дженентек» входить до складу компанії «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.», штаб-квартира якої знаходиться у місті Базель, Швейцарія.

Повна назва дослідження та інша ідентифікаційна інформація

Повна назва цього дослідження: «Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване, багатоцентрове дослідження фази IIb з підбору дози, що проводиться для оцінки ефективності та безпеки препарату MSTT1041A у пацієнтів з неконтрольованою тяжкою астмою».

- Номер протоколу цього дослідження: GB39242.
- Це дослідження відоме за короткою назвою «ZENYATTA».
- Ідентифікатор цього дослідження на сайті [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov): NCT02918019.
- Номер EudraCT для цього дослідження: 2016-001549-13.