

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von LOU064 bei Patient*innen mit chronischer spontaner Urtikaria

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie mit dem Studienmedikament **LOU064**, auch Remibrutinib genannt, teilgenommen haben. Alle Teilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über **LOU064** bei Menschen mit chronischer spontaner Urtikaria gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns wichtig, allen Studienteilnehmenden und anderen Interessierten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Wir möchten den Teilnehmenden damit zeigen, welchen wichtigen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CLOU064A2302

Novartis-Studienmedikament:
LOU064, auch Remibrutinib genannt

Sponsor: Novartis

• Wenn Sie an der Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen der Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Studienärzt*in oder die Mitarbeiter*innen am Studienzentrum.

• Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen.

Was war der vorrangige Zweck dieser Studie?

Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkungen von **LOU064** bei Patient*innen mit chronischer spontaner Urtikaria gewonnen werden. Alle Studienteilnehmenden litten an chronischer spontaner Urtikaria, die mit H1-Antihistaminika nicht ausreichend kontrolliert werden konnte. **H1-Antihistaminika**, wie z. B. Cetirizin, sind die übliche Behandlung bei chronischer spontaner Urtikaria. Diese wirken jedoch nicht bei allen Personen. Im Rahmen dieser Studie wurden die Wirkungen von **LOU064** mit einem **Placebo** verglichen.



Die **chronische spontane Urtikaria (csU)** läuft ähnlich einer allergischen Erkrankung ab, bei der das Immunsystem aktiviert wird, obwohl kein Auslöser (keine Ursache) vorliegt. Wenn es aktiviert ist, sendet ein Protein namens Bruton-Tyrosinkinase (BTK) Signale zur Freisetzung von Proteinen aus, die Entzündungen im Körper hervorrufen können. Dies verursacht die Symptome der csU.



LOU064, auch Remibrutinib genannt, ist ein Studienmedikament, das an das Protein BTK in bestimmten Zellen des Immunsystems binden und die Aktivität dieser Zellen verringern soll. Man geht davon aus, dass **LOU064** durch die Verringerung der Aktivität dieser Zellen die Symptome der csU lindern könnte.



Ein **Placebo** sieht aus wie das Studienmedikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines **Placebos** kann die Wirkung eines Studienmedikaments besser erkannt werden.

Quaddeln durch csU



Quelle:
Oregon Medical Research Center
oregonmedicalresearch.com



Im Rahmen dieser Studie sollten die folgenden wesentlichen Fragen beantwortet werden:

- Verringerte LOU064 bei den Teilnehmenden den Schweregrad von Juckreiz und Nesselsucht?
- Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, traten während der Studie auf?

↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein ungewolltes Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt. Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Dezember 2021 und endete im Januar 2024. Jede*r Patient*in nahm für eine Dauer von etwa 14 Monaten an der Studie teil.

Diese Studie bestand aus 2 Teilen:

- **Teil 1** (6 Monate): Die Teilnehmenden erhielten **LOU064** oder **Placebo**
- **Teil 2** (7 Monate): Teilnehmende, die nach Abschluss von Teil 1 in der Studie blieben, erhielten **LOU064**

Wer nahm an dieser Studie teil?



An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 455 Personen mit csU teil – 158 Männer und 297 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 18 und 81 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 42 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

Ethnische Zugehörigkeit

202

Asiat*innen

10

Schwarze oder
Afroamerikaner*innen

238

Weiße

4

Mehr als eine ethnische
Zugehörigkeit

1

Keine Angabe

Die Teilnehmenden konnten unter folgenden Voraussetzungen in die Studie aufgenommen werden:

- Vorliegen einer csU seit mindestens 6 Monaten vor Studieneintritt
- Anhaltendes Vorliegen der csU unter Behandlung mit H1-Antihistaminika vor Studieneintritt
- Keine anderen Hautkrankheiten, die so aussehen oder sich anfühlen könnten wie csU

Es nahmen 455 Patient*innen aus 18 Ländern an dieser Studie teil. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen im jeweiligen Land teilnahmen.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



LOU064, auch Remibrutinib genannt, 25 Milligramm, in Tablettenform zum Einnehmen zweimal täglich.



Placebo, in Tablettenform zum Einnehmen zweimal täglich. Ein **Placebo** sieht aus wie das Studienmedikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines **Placebos** kann die Wirkung eines Studienmedikaments besser erkannt werden.

Neben der Studienbehandlung erhielten alle Teilnehmenden Antihistaminika als Basisedikation. Wenn sich die csU-Symptome während der Studienteilnahme verschlechterten, konnte der*die Teilnehmende die Dosis der Antihistaminika erhöhen, um die Symptome zu lindern.

Während **Teil 1** wurde den Teilnehmenden mithilfe eines Computerprogramms nach dem Zufallsprinzip eine Behandlung zugewiesen. Es wurden zweimal mehr Teilnehmende für **LOU064** als für **Placebo** zugeteilt. Weder den Teilnehmenden noch dem Forschungs- und dem Studienpersonal war bekannt, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, da das Wissen darüber, welche*r Teilnehmende welches Medikament erhält, die Studienergebnisse beeinflussen kann. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse.

Während **Teil 2** war den Teilnehmenden, den Studienärzt*innen und dem Studienteam jeweils bekannt, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten. Alle Teilnehmenden erhielten **LOU064**.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

Bis zu 1 Monat



Das Studienpersonal vergewisserte sich, dass die Teilnehmenden an der Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung

Etwa 1 Jahr



Von den 455 Teilnehmenden, die in die Studie aufgenommen wurden, erhielten 450 eine Behandlung. In **Teil 1** erhielten die Teilnehmenden 6 Monate lang eine der folgenden Behandlungen:

LOU064 – 297 Teilnehmende

Placebo – 153 Teilnehmende.

In **Teil 2** erhielten 426 Teilnehmende aus Teil 1, die in der Studie blieben, 7 Monate lang **LOU064**.

Nach der Behandlung

1 Monat



Das Studienpersonal überwachte die Teilnehmenden für bis zu 1 Monat nach Verabreichung der letzten Dosis der Studienbehandlung auf jegliche medizinische Probleme.

Am Ende dieser Studie erhielten einige Teilnehmende, die diese Studie abgeschlossen hatten, die Möglichkeit zur Teilnahme an einer anderen Studie mit der Bezeichnung CLOU064A2303B, um weitere Erkenntnisse über die Wirkungen von **LOU064** zu gewinnen.

Während der gesamten Studie wurde der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden überprüft.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Verringerte LOU064 bei den Teilnehmenden den Schweregrad von Juckreiz und Nesselsucht?



In Behandlungswoche 12 waren bei Teilnehmenden, die **LOU064** erhielten, der Juckreiz und die Nesselsucht im Durchschnitt weniger schwer als bei Teilnehmenden, die **Placebo** erhielten.

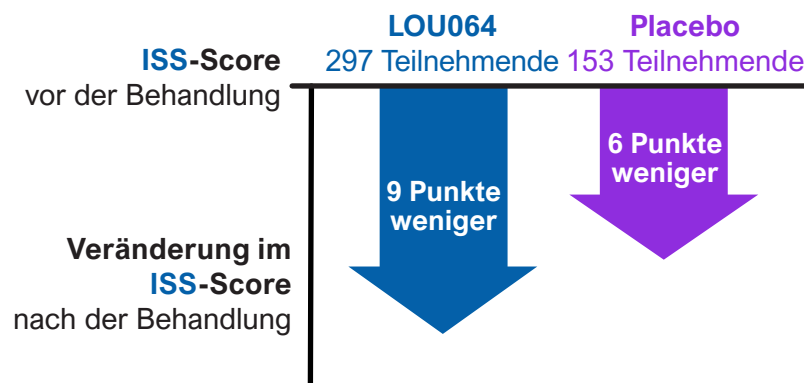
Um dies festzustellen, wurden die Antworten der Teilnehmenden auf Fragen zu ihrem Juckreiz und der Anzahl an Quaddeln überprüft. Die Teilnehmenden beantworteten diese Fragen vor und während der Studienbehandlung. Es wurde gemessen, wie sehr sich der wöchentliche Gesamtscore der einzelnen Teilnehmenden von vor Beginn der Studienbehandlung bis Woche 12 der Studienbehandlung veränderte. **Niedrigere Werte (Scores) bedeuten, dass die Symptome weniger schwer sind.**

Folgendes wurde wöchentlich gemessen:

- **Schweregrad des Juckreizes (Itch Severity Score, ISS)**; reicht von 0 bis 21, wobei 21 schwerster Juckreiz bedeutet.
- **Schweregrad der Nesselsucht (Hive Severity Score, HSS)**; reicht von 0 bis 21, wobei 21 die größte Anzahl an Quaddeln ist.
- **Aktivität der Urtikaria (Urticaria Activity Score, UAS)**; dies ist der Gesamtscore aus **ISS** und **HSS**. Der Score reicht von 0 bis 42, wobei 42 schwerster Juckreiz und größte Anzahl an Quaddeln bedeutet.

Veränderung des Itch Severity Scores (ISS)

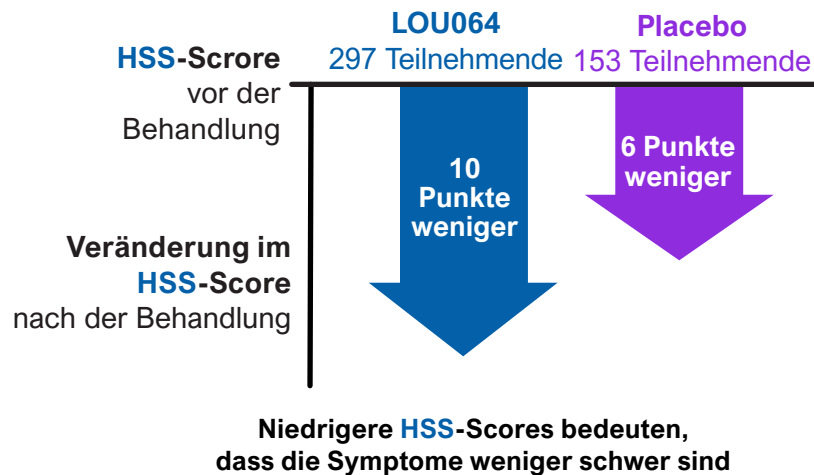
Die nachstehende Grafik zeigt die Veränderung des durchschnittlichen wöchentlichen **ISS** der Teilnehmenden von vor der Behandlung bis Woche 12. Der durchschnittliche wöchentliche **ISS** sank um 9 Punkte bei Teilnehmenden, die **LOU064** erhielten, und um 6 Punkte bei Teilnehmenden, die **Placebo** erhielten.



Niedrigere **ISS**-Scores bedeuten, dass die Symptome weniger schwer sind

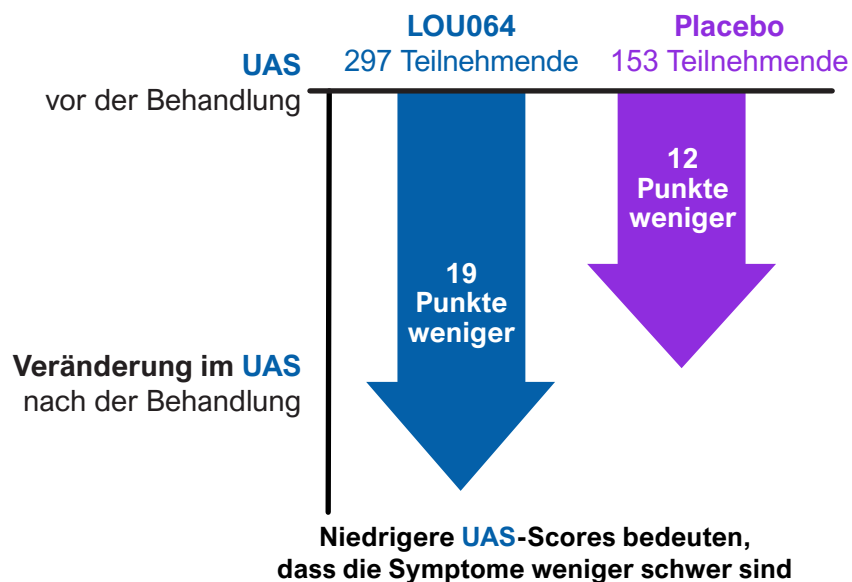
Veränderung des Hive Severity Scores (HSS)

Die nachstehende Grafik zeigt die Veränderung des durchschnittlichen wöchentlichen **HSS** der Teilnehmenden von vor der Behandlung bis Woche 12. Der durchschnittliche wöchentliche **HSS** sank um 10 Punkte bei Teilnehmenden, die **LOU064** erhielten, und um 6 Punkte bei Teilnehmenden, die **Placebo** erhielten.



Veränderung des Urticaria Activity Scores (UAS)

Die nachstehende Grafik zeigt die Veränderung des durchschnittlichen wöchentlichen **UAS** der Teilnehmenden von vor der Behandlung bis Woche 12. Der durchschnittliche wöchentliche **UAS** (der Gesamtscore aus **ISS** und **HSS**) sank um 19 Punkte bei Teilnehmenden, die **LOU064** erhielten, und um 12 Punkte bei Teilnehmenden, die **Placebo** erhielten.



Was waren weitere Ergebnisse dieser Studie?

Gab es bei den Teilnehmenden, die LOU064 erhielten, Veränderungen von Juckreiz und Nesselsucht?



Im Vergleich zu den Teilnehmenden, die **Placebo** erhielten, hatten diejenigen, die **LOU064** erhielten, mit mindestens doppelt so hoher Wahrscheinlichkeit:

- weniger Quaddeln und leichteren Juckreiz (wöchentlicher **UAS** ≤ 6) in Behandlungswoche 2 oder 12
- keine Auswirkungen der csU auf ihre hautbezogene Lebensqualität in Behandlungswoche 12

Wie viele Wochen lang hatten die Teilnehmenden weniger schwere Symptome von Juckreiz und Nesselsucht zwischen dem Behandlungsbeginn und Woche 12?



Im Durchschnitt hatten die Teilnehmenden weniger Quaddeln und leichteren Juckreiz für:

- 5 Wochen bei Teilnehmenden, die **LOU064** erhielten
- 1 Woche bei Teilnehmenden, die **Placebo** erhielten

Im Durchschnitt hatten die Teilnehmenden keine Schwellung unter der Haut (Angioödem) für:

- 9 Wochen bei Teilnehmenden, die **LOU064** erhielten
- 7 Wochen bei Teilnehmenden, die **Placebo** erhielten

Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, traten während der Studie auf?

Die Studienärzt*innen dokumentieren alle medizinischen Probleme, auch als **unerwünschte Ereignisse** bezeichnet, die in Studien auftreten. Sie dokumentieren unerwünschte Ereignisse unabhängig davon, ob sie glauben, dass diese durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder nicht.

Es bedarf vieler Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung ein unerwünschtes Ereignis verursacht.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die vom Behandlungsbeginn bis 1 Monat nach der letzten Behandlung auftraten.

Ein **unerwünschtes Ereignis**:

- ist jedes **ungewollte Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung des*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.



Während der Behandlung mit **LOU064**:

- traten bei 299 von 426 Teilnehmenden (70 %) unerwünschte Ereignisse auf, darunter schwerwiegende und nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.
- traten bei 14 Teilnehmenden schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.
- brachen 13 Teilnehmende die Studienteilnahme aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.

Während der Behandlung mit **Placebo**:

- traten bei 112 von 153 Teilnehmenden (73 %) unerwünschte Ereignisse auf, darunter schwerwiegende und nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.
- traten bei 6 Teilnehmenden schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.
- brachen 8 Teilnehmende die Studienteilnahme aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.

Keine*r der Teilnehmenden verstarb. Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **LOU064**.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Hatten mindestens 1 **unerwünschtes Ereignis**, darunter **schwerwiegende und nicht schwerwiegende Ereignisse**

228 von 297



112 von 153

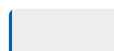


71 von 129

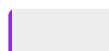


Hatten mindestens 1 **schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis**

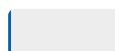
12 von 297



6 von 153



2 von 129



Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 14 Teilnehmenden traten während des Erhalts von **LOU064** und bei 6 Teilnehmenden während des Erhalts von **Placebo** schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Keine*r der Teilnehmenden verstarb.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten Arten von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, die bei **mindestens 4** Teilnehmenden auftraten. Es handelte sich dabei um virale oder bakterielle Infektionen. Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.

	Teil 1 und 2 LOU064 297 Teilnehmende	Teil 1 Placebo 153 Teilnehmende	Teil 2 LOU064 nach Placebo 129 Teilnehmende
Lungeninfektion Pneumonie	0 von 297 0 %	1 von 153 1 %	0 von 129 0 %
Infektion im Blinddarm Appendizitis	0 von 297 0 %	1 von 153 1 %	0 von 129 0 %
Infektion im Magen-Darm-Trakt Gastrointestinale Infektion	1 von 297 Weniger als 1 %	0 von 153 0 %	0 von 129 0 %
Mit Eiter gefüllter Knoten Wundabszess	1 von 297 Weniger als 1 %	0 von 153 0 %	0 von 129 0 %

Welche weiteren nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten Arten von weiteren nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, die bei **mindestens 5 %** der Teilnehmenden auftraten. Andere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.

	Teil 1 und 2 LOU064 297 Teilnehmende	Teil 1 Placebo 153 Teilnehmende	Teil 2 LOU064 nach Placebo 129 Teilnehmende
COVID-19	62 von 297 21 %	21 von 153 14 %	13 von 129 10 %
Erkältung Nasopharyngitis	33 von 297 11 %	9 von 153 6 %	3 von 129 2 %
Kopfschmerzen	22 von 297 7 %	8 von 153 5 %	1 von 129 1 %
Infektion von Hals, Nase, Ohren oder Atemwegen Infektion der oberen Atemwege	22 von 297 7 %	4 von 153 3 %	8 von 129 6 %
Eine Infektion, bei der COVID-19 vermutet wurde Verdacht auf COVID-19	16 von 297 5 %	5 von 153 3 %	4 von 129 3 %

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Es wurden Erkenntnisse über die Wirkungen von **LOU064** bei Menschen mit chronischer spontaner Urtikaria (csU) gewonnen, die mit H1-Antihistaminika nicht ausreichend kontrolliert werden konnte.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

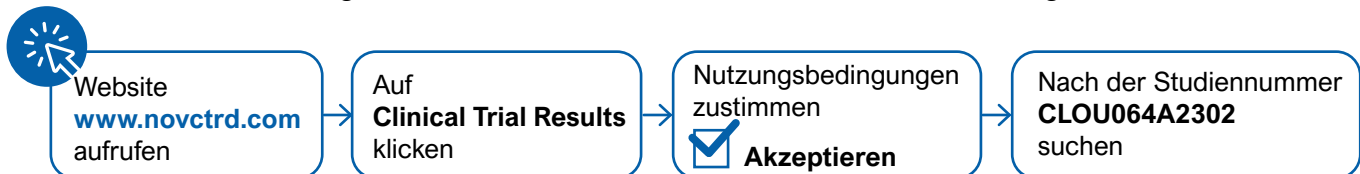
- Im Vergleich zu den Teilnehmenden, die **Placebo** erhielten, hatten die Teilnehmenden, die **LOU064** erhielten:
 - weniger schweren Juckreiz und weniger schwere Nesselsucht nach 12 Behandlungswochen
 - weniger Quaddeln und leichteren Juckreiz in Behandlungswoche 2 und 12
 - keine Auswirkungen der csU auf ihre hautbezogene Lebensqualität in Woche 12
 - 4 Wochen länger weniger schwere Symptome von Juckreiz und Nesselsucht zwischen dem Behandlungsbeginn und Woche 12
 - 2 Wochen länger keine Schwellung unter der Haut zwischen dem Behandlungsbeginn und Woche 12
- Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **LOU064**.

Als diese Zusammenfassung erstellt wurde, wurde gerade die Verlängerungsstudie CLOU064A2303B durchgeführt.

Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Nähere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Webseite „Novartis Clinical Trial Results Database“ www.novctrd.com.

Gehen Sie wie folgt vor, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen:



Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf den folgenden Internetseiten:

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT05032157** suchen
- clinicaltrialsregister.eu – nach dem Code **2021-000424-35** suchen

Weitere Studien zu **LOU064** können auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt werden. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **LOU064** oder Remibrutinib.

Vollständiger Studientitel: Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zu Remibrutinib (LOU064) zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit über 52 Wochen bei Erwachsenen mit chronischer spontaner Urtikaria (csU), die mit H1-Antihistaminika nicht ausreichend kontrolliert werden kann.



Novartis ist ein weltweit tätiges Gesundheitsunternehmen mit Sitz in der Schweiz, das Lösungen für die sich verändernden Bedürfnisse von Patient*innen auf der ganzen Welt anbietet.

+1-888-669-6682 (USA) | +41-61-324 1111 (EU)

www.novartis.com/clinicaltrials