

Auftraggeber: Novartis

Studienmedikament: QAW039 (Fevipirant)

Studiencode: CQAW039A2107

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmern herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie mit dem Medikament QAW039, auch Fevipirant genannt, teilgenommen haben. Das Medikament ist noch nicht für die Verschreibung durch Ärzte zugelassen. Alle Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass Wissenschaftler neue Erkenntnisse darüber gewinnen konnten, wie QAW039 vom Körper aufgenommen und verarbeitet wird.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns ein Anliegen, allen Studienteilnehmern und interessierten Patienten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Eine unabhängige gemeinnützige Organisation namens CISCRP hat diese Zusammenfassung der Studienergebnisse erstellt. Wir hoffen, dass dies den Teilnehmern hilft, zu verstehen, welchen großen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Wenn Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Was ist seit dem Ende der Studie geschehen?

Die Gesamtdauer der Studie betrug etwas über ein Jahr. Die Studie begann im Juli 2017 und endete im August 2018.

In Deutschland und den USA nahmen 45 Teilnehmer an der Studie teil. Nach Studienende prüfte der Auftraggeber die Daten und verfasste einen Bericht über die Studienergebnisse. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Warum war diese Studie notwendig?

QAW039 wurde als eine mögliche Behandlungsform für Asthma entwickelt. Bevor ein Studienmedikament für Patienten zugelassen werden kann, müssen klinische Studien durchgeführt werden, um mehr über die Sicherheit und Wirksamkeit des Medikaments zu erfahren. Zweck dieser Studie war es, Wissenschaftlern dabei zu helfen, die richtige Dosis für Patienten mit Nierenerkrankungen zu finden.

Eine Möglichkeit, die der Körper nutzt, um Medikamente aus dem Blut zu entfernen, ist über die Nieren. Die Nieren haben die Aufgabe, Stoffwechselabbauprodukte, einige Medikamente und überschüssiges Wasser aus dem Blut zu filtern. Wenn die Funktion der Nieren nicht normal ist, kann die Menge einiger Medikamente im Blut zunehmen. In diesem Fall ist häufig eine andere Dosis des Medikaments notwendig.

Wissenschaftler wissen, dass QAW039 zum Teil über die Nieren ausgeschieden wird. Da einige Menschen mit Asthma gleichzeitig an einer Nierenerkrankung leiden, muss untersucht werden, wie QAW039 bei diesen Menschen vom Körper verarbeitet wird.

In dieser Studie sollte herausgefunden werden, ob QAW039 bei Teilnehmern mit unterschiedlich schweren Nierenerkrankungen anders dosiert werden sollte als bei Teilnehmern mit gesunden Nieren. Die schwerste Form der Nierenerkrankung wird als „terminale Niereninsuffizienz“ (Niereninsuffizienz im Endstadium) bezeichnet. In diesem Krankheitsstadium können die Nieren das Blut nicht mehr filtern. Bei Menschen mit terminaler Niereninsuffizienz muss das Blut künstlich mit einem medizinischen Gerät gefiltert werden. Diese Behandlung wird Dialyse genannt. Neben der terminalen Niereninsuffizienz gibt es leichte, mittelschwere oder schwere Nierenerkrankungen.

Die wichtigsten Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Wie viel QAW039 gelangte in das Blut?
- Hatte der Schweregrad der Nierenerkrankung einen Einfluss darauf, wie viel QAW039 in das Blut gelangte?
- Hatte die Dialyse einen Einfluss darauf, wie viel QAW039 in das Blut gelangte?
- Wie viel QAW039 wurde über den Urin ausgeschieden?
- Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern auf?

Zur Beantwortung dieser Fragen bat das Studienteam um die Mitwirkung von Patienten mit Niereninsuffizienz im Endstadium, bei denen regelmäßig eine Dialyse durchgeführt wurde. Außerdem wurden auch Patienten mit weniger schweren Nierenerkrankungen und Patienten mit gesunden Nieren in die Studie aufgenommen. Die Männer und Frauen in dieser Studie waren zu Beginn ihrer Teilnahme zwischen 38 und 74 Jahre alt. Kein Teilnehmer hatte Asthma.

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Die Studie wurde unverblindet durchgeführt. Das bedeutet, dass die Teilnehmer, die Studienärzte und das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten.

In dieser Studie erhielten alle Teilnehmer QAW039.

Was geschah während der Studie?

Vor Behandlungsbeginn führten die Studienärzte verschiedene Untersuchungen durch, um sicherzugehen, dass die Studie für die Studienteilnehmer geeignet war. Diese Untersuchungen wurden etwa einen Monat vor Beginn der Behandlung durchgeführt.

Während der Behandlungsphase nahmen die Teilnehmer QAW039 als Tablette ein. Die Dosierung erfolgte in Milligramm, abgekürzt als mg. Es gab vier Behandlungsgruppen:

- In Gruppe 1 wurden Teilnehmer mit Niereninsuffizienz im Endstadium eingeteilt, bei denen regelmäßig eine Dialyse durchgeführt wurde. Jeder Teilnehmer in dieser Gruppe nahm QAW039 zu zwei Zeitpunkten ein:
 - Zunächst erhielten die Teilnehmer eine Dosis QAW039 nach einer Dialyse.
 - Danach vergingen mindestens 7 Tage, an denen die Teilnehmer QAW039 nicht einnahmen.
 - Anschließend erhielten die Teilnehmer eine zweite Dosis QAW039 vor einer Dialyse.
- Die Teilnehmer in allen anderen Gruppen erhielten nur eine Dosis QAW039.

Die folgende Tabelle zeigt, welche Behandlung die Teilnehmer während der Studie erhielten.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	• 8 Teilnehmer	• 8 Teilnehmer	• 8 Teilnehmer	• 21 Teilnehmer
	• Niereninsuffizienz im Endstadium	• Mittelschwere oder schwere Nierenerkrankung	• Leichte Nierenerkrankung	• Gesunde Nieren
	• 450 mg QAW039	• 450 mg QAW039	• 450 mg QAW039	• 450 mg QAW039
	• 2-mal: einmal nach der Dialyse und einmal vor der Dialyse	• 1-mal	• 1-mal	• 1-mal

Nach Behandlungsende besuchten die Teilnehmer das Studienzentrum etwa 1 Woche nachdem sie die letzte Dosis eingenommen hatten (1 Termin).

Während der Studie wurde(n):

- der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmer überprüft
- bei den Teilnehmern erfragt, welche Medikamente sie einnahmen
- den Teilnehmern Blut- und Urinproben entnommen

Zu welchen Ergebnissen kam die Studie?

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse dieser Studie und nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Die hier dargestellten Ergebnisse sind die Ergebnisse einer einzigen Studie. Andere klinische Studien können neue Erkenntnisse liefern oder zu anderen Ergebnissen kommen. Anhand der Ergebnisse einer einzelnen Studie sollten keine medizinischen Entscheidungen getroffen werden. Konsultieren Sie stets einen Arzt, bevor Sie Änderungen an Ihrer Medikation oder an Ihrem Behandlungsplan vornehmen.

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Wie viel QAW039 gelangte in das Blut?

Ziel war es, herauszufinden, wie viel QAW039 nach der Einnahme im Blut der Teilnehmer nachweisbar war. Zu diesem Zweck entnahmen die Studienärzte zu verschiedenen Zeitpunkten vor und nach der Einnahme von QAW039 Blutproben. Das Studienteam untersuchte:

- die höchste QAW039-Wirkstoffmenge im Blut nach der Einnahme des Medikaments
- die durchschnittliche QAW039-Wirkstoffmenge im Blut über einen Zeitraum von 68 Stunden (etwa 3 Tage) nach der Einnahme des Medikaments

Die Bestimmung der QAW039-Wirkstoffmenge im Blut erleichtert bei zukünftigen Studien die Wahl der richtigen Dosis.

Durchschnittliche höchste QAW039-Wirkstoffmenge im Blut

Es wurde die jeweils höchste QAW039-Wirkstoffmenge im Blut der Teilnehmer ermittelt. Die Ergebnisse aller Teilnehmer wurden zusammengefasst, um die durchschnittliche höchste QAW039-Wirkstoffmenge im Blut zu ermitteln.

Die Untersuchung ergab, dass die durchschnittliche höchste QAW039-Wirkstoffmenge im Blut in allen Behandlungsgruppen ähnlich war.

Durchschnittliche QAW039-Wirkstoffmenge im Blut

Das Studienteam ermittelte die durchschnittliche QAW039-Wirkstoffmenge im Blut aller Teilnehmer. Die Ergebnisse aller Teilnehmer wurden zusammengefasst, um die durchschnittliche QAW039-Wirkstoffmenge im Blut über einen Zeitraum von 68 Stunden zu berechnen.

Die Untersuchung ergab, dass die durchschnittliche QAW039-Wirkstoffmenge im Blut der Teilnehmer mit leichter Nierenerkrankung derjenigen von Teilnehmern mit gesunden Nieren ähnelte.

Bei Teilnehmern mit mittelschwerer bzw. schwerer Nierenerkrankung oder mit Niereninsuffizienz im Endstadium war die Wirkstoffmenge ungefähr 2-mal höher.

Hatte der Schweregrad der Nierenerkrankung einen Einfluss darauf, wie viel QAW039 in das Blut gelangte?

Im Rahmen der Studie sollte herausgefunden werden, ob der Schweregrad der Nierenerkrankung einen Einfluss darauf hatte, wie viel QAW039 ins Blut der Teilnehmer gelangte. Um diese Frage zu beantworten, wurde in jeder Behandlungsgruppe die durchschnittliche und die durchschnittliche höchste QAW039-Wirkstoffmenge im Blut miteinander verglichen.

Die Untersuchung ergab, dass der Schweregrad der Nierenerkrankung keinen Einfluss auf die durchschnittliche höchste QAW039-Wirkstoffmenge im Blut hatte.

Weiterhin wurde festgestellt, dass die durchschnittliche QAW039-Wirkstoffmenge im Blut bei jenen Teilnehmern mit schwereren Formen der Nierenerkrankung höher war. Anhand der Ergebnisse dieser Studie und der Ergebnisse aus anderen Studien sollte sich zukünftig die richtige Dosis für Patienten mit schweren Nierenerkrankungen ermitteln lassen.

Hatte die Dialyse einen Einfluss darauf, wie viel QAW039 in das Blut gelangte?

Ja. Im Rahmen der Studie sollte herausgefunden werden, ob die Dialyse einen Einfluss auf die QAW039-Wirkstoffmenge im Blut von Teilnehmern mit Niereninsuffizienz im Endstadium hatte. Zu diesem Zweck wurde die durchschnittliche QAW039-Wirkstoffmenge im Blut gemessen, wenn QAW039 unmittelbar vor der Dialyse eingenommen wurde. Dieser Wert wurde verglichen mit jener Wirkstoffmenge, die ermittelt wurde, wenn QAW039 nach der Dialyse eingenommen wurde.

Die Untersuchung kam zu folgenden Ergebnissen:

- Bei Teilnehmern mit Niereninsuffizienz im Endstadium waren die durchschnittliche und die durchschnittliche höchste QAW039-Wirkstoffmenge im Blut etwa 1,5-mal niedriger, wenn QAW039 vor der Dialyse eingenommen wurde.
- Man vermutet, dass die Dialyse in diesem Fall wie eine gesunde Niere wirkte und QAW039 aus dem Körper herausfilterte.

Wie viel QAW039 wurde über den Urin ausgeschieden?

Im Rahmen dieser Studie sollte herausgefunden werden, wie viel QAW039 von den Nieren aus dem Körper gefiltert und über den Urin ausgeschieden wurde. Zu diesem Zweck wurden Urinproben untersucht, die einige Zeit nach der Einnahme von QAW039 von den Teilnehmern abgegeben worden waren.

Insgesamt konnte man feststellen, dass bei Teilnehmern mit schwereren Formen der Nierenerkrankung weniger QAW039 über den Urin aus dem Körper ausgeschieden wurde als bei Teilnehmern mit gesunden Nieren. Folgende Mengen von QAW039 wurden über den Urin ausgeschieden:

- 5,7 % der Dosis bei den Teilnehmern mit mittelschwerer oder schwerer Nierenerkrankung
- 8,2 % der Dosis bei den Teilnehmern mit leichter Nierenerkrankung
- 14,9 % der Dosis bei den Teilnehmern mit gesunden Nieren

Menschen, bei denen eine Dialyse durchgeführt wird, produzieren nur sehr wenig Urin. Da bei Teilnehmern mit Niereninsuffizienz im Endstadium eine Dialyse durchgeführt wurde, konnten keine Urinproben gewonnen werden. Das Studienteam konnte daher nicht untersuchen, wie viel QAW039 bei diesen Teilnehmern über den Urin ausgeschieden wurde.

Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern auf?

Medizinische Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Ein unerwünschtes Ereignis ist ein ungewolltes Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt. Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht oder eine Versorgung der Teilnehmer im Krankenhaus erforderlich macht.

Diese unerwünschten Ereignisse können durch das Studienmedikament verursacht worden sein oder auch nicht. Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein Medikament ein medizinisches Problem verursacht. Während einer Studie werden alle medizinischen Probleme gemeldet und dokumentiert, unabhängig davon, ob diese durch das Studienmedikament hervorgerufen wurden oder nicht. Wenn neue Medikamente untersucht werden, verfolgen die Wissenschaftler daher alle medizinischen Probleme nach, die bei Patienten auftreten.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, zusammengefasst.

Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?

In dieser Studie traten bei 15,6 % aller Teilnehmer unerwünschte Ereignisse auf, nämlich bei 7 von 45 Teilnehmern. Bei keinem der Teilnehmer traten während der Studie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Kein Teilnehmer brach die Studienbehandlung ab, weil ein unerwünschtes Ereignis aufgetreten war.

Die folgende Tabelle zeigt, bei wie vielen Teilnehmern in jeder Behandlungsgruppe dieser Studie unerwünschte Ereignisse auftraten.

Unerwünschte Ereignisse in dieser Studie

	Niereninsuffizienz im Endstadium (von 8 Teilnehmern)	Mittelschwere oder schwere Nierenerkrankung (von 8 Teilnehmern)	Leichte Nierenerkrankung (von 8 Teilnehmern)	Keine Nierenerkrankung (von 21 Teilnehmern)	Gesamt (von 45 Teilnehmern)
Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?	0,0 % (0)	12,5 % (1)	25,0 % (2)	19,0 % (4)	15,6 % (7)

Was waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse?

Das häufigste unerwünschte Ereignis in dieser Studie waren Kopfschmerzen. Diese traten bei 6,7 % aller Teilnehmer auf, also bei 3 von 45 Teilnehmern.

Die folgende Tabelle zeigt alle unerwünschten Ereignisse, die in dieser Studie auftraten.

Häufigste unerwünschte Ereignisse in dieser Studie

	Niereninsuffizienz im Endstadium (von 8 Teilnehmern)	Mittelschwere oder schwere Nierenerkrankung (von 8 Teilnehmern)	Leichte Nierenerkrankung (von 8 Teilnehmern)	Keine Nierenerkrankung (von 21 Teilnehmern)	Gesamt (von 45 Teilnehmern)
Kopfschmerzen	0,0 % (0)	0,0 % (0)	12,5 % (1)	9,5 % (2)	6,7 % (3)
Rückenschmerzen	0,0 % (0)	12,5 % (1)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	2,2 % (1)
Verstopfung	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	4,8 % (1)	2,2 % (1)
Trockene Haut	0,0 % (0)	0,0 % (0)	12,5 % (1)	0,0 % (0)	2,2 % (1)
Durst	0,0 % (0)	0,0 % (0)	12,5 % (1)	0,0 % (0)	2,2 % (1)
Zahnschmerzen	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	4,8 % (1)	2,2 % (1)

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Anhand der hier beschriebenen Untersuchungen konnten neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden, wie QAW039 vom menschlichen Körper aufgenommen und verarbeitet wird. Auch konnten neue Erkenntnisse zur Sicherheit von QAW039 bei Patienten mit Nierenerkrankungen und bei Patienten mit gesunden Nieren gewonnen werden. Die QAW039-Wirkstoffmenge im Blut war abhängig vom Schweregrad der Nierenerkrankung der Teilnehmer. Teilnehmer mit mittelschwerer und schwerer Nierenerkrankung oder Niereninsuffizienz im Endstadium hatten nur eine leicht höhere QAW039-Wirkstoffmenge im Blut als Teilnehmer mit leichter Nierenerkrankung oder Teilnehmer mit gesunden Nieren. Es wird daher angenommen, dass neben den Nieren auch andere Körperfunktionen an der Ausscheidung von QAW039 beteiligt sind. Das Hauptziel dieser Studie bestand darin, die richtige QAW039-Dosis für Patienten mit Nierenerkrankungen zu finden.

Die hier dargestellten Ergebnisse sind die Ergebnisse einer einzigen Studie. Diese Zusammenfassung zeigt ausschließlich die wichtigsten Ergebnisse dieser einen Studie mit einer geringen Anzahl von Teilnehmern. Diese Studie wurde zwar planmäßig abgeschlossen, jedoch stützten die Ergebnisse einer anderen größer angelegten Studie an Asthma-Patienten die weitere Entwicklung von QAW039 zur Behandlung von Asthma nicht. QAW039 wird daher nicht weiter als mögliche Behandlungsform von Asthma untersucht.

Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Nähere Informationen zu den Ergebnissen dieser klinischen Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Website „Novartis Clinical Trial Results Database“ (www.novctrd.com). Klicken Sie oben rechts auf der Seite auf „**Clinical trial results and trial summary for patients**“ [Studienergebnisse und Zusammenfassungen für Patienten]. Akzeptieren Sie die Nutzungsbedingungen und klicken Sie unten links auf der Seite auf „**Search by study number**“ [Nach Studiencode suchen]. Geben Sie „**CQAW039A2107**“ in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „**Search**“ [Suchen].

Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf der folgenden englischsprachigen Website:

- www.clinicaltrials.gov. Geben Sie nach dem Aufrufen der Website „**NCT03087942**“ in das Suchfeld „**Other terms**“ [Sonstige Bezeichnungen] ein und klicken Sie auf „**Search**“ [Suchen].

Sind weitere klinische Studien geplant, werden sie auf den oben genannten öffentlichen Websites oder unter www.novartisclinicaltrials.com aufgeführt. Suchen Sie nach „**QAW039**“.

Vollständiger Studientitel: Unverblindete Einzeldosisstudie im Parallelgruppen-Design zur Beurteilung der Pharmakokinetik von Fevipiprant (QAW039) bei dialysepflichtigen Patienten mit terminalem Nierenversagen und optional bei Patienten mit schweren bis mittelschweren und leichten Nierenerkrankungen im Vergleich zu gesunden Freiwilligen, einschließlich einer vergleichenden Beurteilung des Effekts der Dialyse auf die Pharmakokinetik von Fevipiprant bei Patienten mit terminalem Nierenversagen in Form eines Cross-over-Verfahrens

Vielen Dank!

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie ermöglichen es Wissenschaftlern, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue Behandlungen zu erproben. Studienteilnehmer leisten einen unschätzbaren Beitrag zur medizinischen Forschung und wir möchten allen Studienteilnehmern für ihren enormen Einsatz danken.



Das „Center for Information & Study on Clinical Research Participation“ (CISCRP) ist eine gemeinnützige Organisation, deren Hauptanliegen es ist, die Öffentlichkeit über die Teilnahme von Patienten an klinischen Studien aufzuklären und zu informieren.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 1100
Boston, MA 02109, USA
+1-617-725-2750 (USA) • www.ciscrp.org



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

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

www.novartisclinicaltrials.com