

## Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Studie

### Klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen und Sicherheit verschiedener Stärken von QGE031 im Vergleich zu Omalizumab oder Placebo bei Teilnehmern mit chronischer spontaner Urtikaria zu erfahren

Prüfplannummer: CQGE031C2201

Vielen Dank!



Novartis, der Auftraggeber dieser klinischen Studie, dankt allen Studienteilnehmern für ihre Teilnahme an der klinischen Studie mit dem Medikament QGE031 (Ligelizumab). Nur durch die Bereitschaft aller teilnehmenden Patienten war es Forschern möglich, mehr über die Wirkung von QGE031 bei Menschen mit chronischer spontaner Urtikaria (csU) zu erfahren.

Studienteilnehmer gehören zu einer großen Gemeinschaft von Menschen weltweit. Wir wissen den großen Beitrag, den Studienteilnehmer für die medizinische Forschung und Gesundheitsversorgung leisten, sehr zu schätzen.

**Wichtiger Hinweis:** Diese Zusammenfassung zeigt nur die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können eventuell andere Ergebnisse aufweisen. Forscher und Gesundheitsbehörden beziehen die Ergebnisse vieler klinischer Studien in ihre Analysen ein, um zu verstehen, welche Medikamente wirken und ob sie sicher sind. Die Teilnahme vieler Menschen an klinischen Studien weltweit ist notwendig, um den Fortschritt in medizinischer Wissenschaft und Gesundheitsversorgung voranzutreiben. Wenn Sie Fragen zu diesen Studienergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit dem Arzt oder den Mitarbeitern an Ihrem Prüfzentrum.

## Wie lange dauerte diese Studie?

Diese Studie wurde so konzipiert, dass die einzelnen Teilnehmer für nahezu 11 Monate daran teilnehmen konnten. Die Studie begann im Juli 2015 und endete im Juni 2017. Die gesamte Dauer, von der Aufnahme des ersten Teilnehmers bis zur Abschlussuntersuchung des letzten Teilnehmers, betrug nahezu 2 Jahre.

Die Forscher schlossen diese Studie wie geplant ab. Bei Abschluss der Studie sammelten die Forscher Informationen zu den Studienbehandlungen (QGE031, Omalizumab und Placebo) und erstellten einen Bericht zu den Studienergebnissen. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

## Warum wurde die Studie durchgeführt?

Forscher suchten nach besseren Behandlungsmöglichkeiten für chronische spontane Urtikaria (csU). Personen, die an csU leiden, entwickeln Nesselsucht und Juckreiz, die plötzlich ohne offensichtliche Ursache auftreten. Als Nesselsucht bezeichnet man geschwollene, juckende, blassrote Quaddeln auf der Haut. Um die Nesselsucht als chronisch einzustufen, muss sie länger als 6 Wochen andauern und plötzlich, ohne vorhersehbaren Grund auftreten. csU ist eine Art allergische Reaktion des Immunsystems des Körpers, die juckende Nesselsucht hervorruft, obwohl es keine erkennbaren Ursachen oder Auslöser gibt. Man geht davon aus, dass ein Antikörper namens Immunglobulin E (IgE) eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von csU spielt.

## Prüfpräparate

Die in dieser Studie verabreichten Medikamente waren:

- QGE031 (Ligelizumab) unterbindet die Wirkung des IgE-Antikörpers. QGE031 ist noch nicht auf dem freien Markt verfügbar, daher kann es nur in einer klinischen Studie wie dieser verwendet werden. In dieser Studie wurden drei verschiedene Stärken von QGE031 untersucht.
- Omalizumab unterbindet die Wirkung von IgE auf ähnliche Weise wie QGE031. Omalizumab kann in Deutschland von einem Arzt für die Behandlung von csU verschrieben werden
- Das Placebo, sieht aus wie das Prüfpräparat und enthält keinen Wirkstoff. Es hilft Forschern, die Wirkung eines Prüfpräparats besser zu verstehen.

Während der ganzen Studie durften die Teilnehmer die csU-Medikamente, die sie bereits vorher angewendet hatten, weiterhin anwenden. Sie erhielten außerdem zusätzliche Gaben eines

Antihistaminikums, um bei Bedarf Episoden mit verstärkter Nesselsucht und erhöhtem Juckreiz zu behandeln. Dieses Medikament wurde als „Notfallmedikation“ bezeichnet.

## Ziel der Studie

Diese Studie wurde durchgeführt, um mehr über die Wirkung und die Sicherheit von QGE031 zu erfahren. Die wichtigsten Fragen, die die Forscher in dieser Studie beantworten wollten, waren:

- Bei wie vielen Teilnehmern waren die Nesselsucht-Symptome nach 12 Wochen (fast 3 Monate nach Gabe der ersten Dosis) vollständig abgeklungen? Diese Daten wurden für 3 unterschiedliche Stärken von QGE031 erfasst, für eine Stärke von Omalizumab und für das Placebo.
- Welche medizinischen Probleme hatten die Teilnehmer während dieser Studie?

## Wer konnte an dieser Studie teilnehmen?

Patienten konnten an dieser Studie teilnehmen, wenn:

- sie zwischen 18 und 75 Jahren alt waren,
- sie seit mehr als 6 Monaten an csU litten,
- ihre csU mit den Medikamenten, die sie bereits anwendeten, nicht zufriedenstellen behandelt werden konnte, und
- sie keine schwere(n) Erkrankung(en) hatten, aufgrund derer sie für eine Studienteilnahme ungeeignet gewesen wären.

Insgesamt nahmen 382 Teilnehmer aus 10 Ländern an dieser Studie teil. Die Teilnehmer wurden in Prüfzentren in Australien, Kanada, Deutschland, Griechenland, Japan, Russland, Spanien, Taiwan, Großbritannien und den USA aufgenommen.

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 43 Jahre. Das Alter der Teilnehmer reichte von 18 bis 74 Jahren. Die Mehrheit der Teilnehmer war weiblich (286 von 382; 75 % der Studienteilnehmer).

## Um welche Art von Studie handelte es sich?

Diese Studie wird als doppelblinde Studie bezeichnet. Dies bedeutet, dass weder Teilnehmer noch Prüfärzte oder das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, weil das Wissen darüber, welche Behandlung jeder Patient erhält, die Ergebnisse der Studie beeinflussen kann. Durch diese Art der Studiendurchführung

kann sichergestellt werden, dass die Ergebnisse in Bezug auf alle Behandlungen unvoreingenommen eingeschätzt werden.

## Was verlief diese Studie?

Zu Beginn der Studie wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip in die folgenden Behandlungsgruppen eingeteilt:

- QGE031 in der Dosierung 24 Milligramm (mg),
  - QGE031 in der Dosierung 72 mg,
  - QGE031 in der Dosierung 240 mg,
  - Omalizumab in der Dosierung 300 mg oder
  - Placebo
- oder
- QGE031 in der Dosierung 120 mg, das einmal verabreicht wurde, und danach Placebo, das einmal alle 4 Wochen verabreicht wurde. Die Forscher wendeten dieses spezielle Behandlungsschema an, um zu untersuchen, wie lange QGE031 im Körper verblieb und wie lange dessen Wirkung anhielt.



Während des Behandlungszeitraums von 20 Wochen (nahezu 5 Monate) erhielten die Teilnehmer insgesamt 10 Injektionen über 5 Besuchstermine hinweg. Bei jedem Besuchstermin erhielten alle

Teilnehmer 2 Injektionen unter die Haut – entweder in den Arm, den Oberschenkel oder im (unteren) Bauchbereich. Die Besuchstermine fanden im Abstand von 4 Wochen statt.

Nach Abschluss der Behandlung wurden die Teilnehmer zu 6 Untersuchungen in das Prüfzentrum gebeten. Bei jedem Besuchstermin untersuchten die Forscher den allgemeinen Gesundheitszustand der Teilnehmer und prüften, ob ihre Nesselsucht oder ihr Juckreiz erneut auftraten. Die Besuchstermine wurden im Abstand von 4 Wochen angesetzt. Alle Teilnehmer (einschließlich derjenigen, die Omalizumab oder Placebo erhielten) erhielten die Möglichkeit, drei Monate nach Abschluss der Behandlung in eine andere Studie zu QGE031 einzutreten. In dieser anderen Studie erhielten alle Teilnehmer eine Behandlung mit QGE031.

Die Forscher baten die Teilnehmer, ihre csU-Symptome zweimal täglich in einem elektronischen Tagebuch zu erfassen. Der Gesundheitszustand der Studienteilnehmer wurde während des gesamten Studienverlaufs überwacht.

## Was waren die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie?

Dies ist eine Zusammenfassung der durchschnittlichen Ergebnisse aller Studienteilnehmer aus den unterschiedlichen Behandlungsgruppen. Es werden nicht die Ergebnisse der einzelnen Teilnehmer dargestellt. Die Ergebnisse einzelner Teilnehmer könnten sich von den Ergebnissen der gesamten Teilnehmergruppe unterscheiden. Eine ausführliche Präsentation der Ergebnisse finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung angegeben sind.

### Bei wie vielen Teilnehmern war die Nesselsucht in Woche 12 vollständig abgeklungen?

Die Forscher baten die Teilnehmer, die Anzahl der von Nesselsucht betroffenen Hautbereiche zweimal täglich zu erfassen.

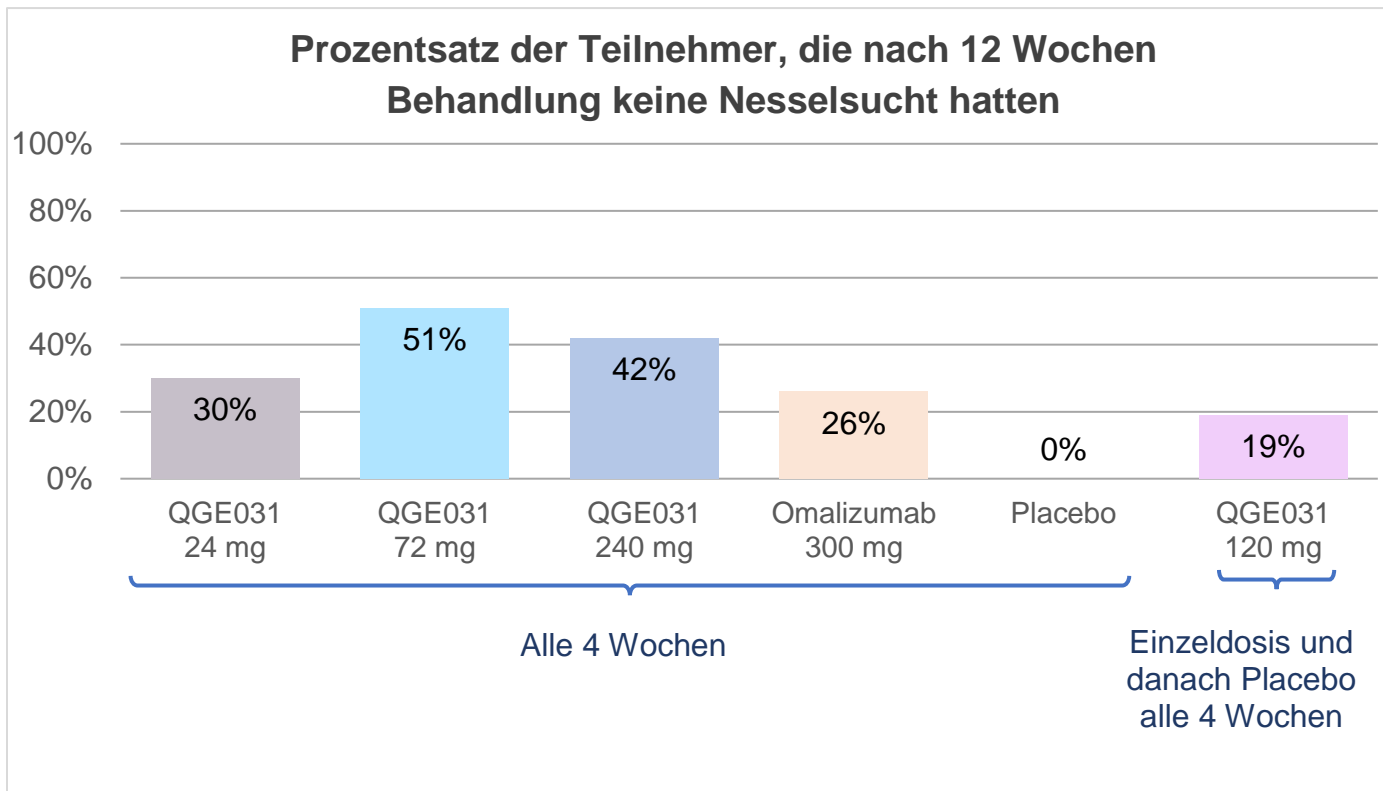
Die Forscher stellten fest, dass QGE031 half, die Nesselsucht bei Teilnehmern mit csU zu kontrollieren. Teilnehmer, die alle 4 Wochen QGE031 erhielten, hatten mit höherer Wahrscheinlichkeit keine Nesselsucht im Vergleich zu:

- Teilnehmern, die Omalizumab erhielten,
- Teilnehmern, die QGE031 nur einmal in der Studie erhielten, oder
- Teilnehmern, die Placebo erhielten.

Die Forscher stellten fest, dass die Ergebnisse für Teilnehmer, die QGE in der Dosierung 240 mg erhielten, vergleichbar war mit jenen, die QGE in der Dosierung 72 mg erhielten.

Ebenso stellten die Forscher fest, dass QGE031 half, den Juckreiz zu kontrollieren.

Der Prozentsatz der Teilnehmer, die in Woche 12 (nahezu 3 Monate nach der ersten Dosis) in den einzelnen Behandlungsgruppen keine Nesselsucht hatten, ist unten im Diagramm dargestellt.



## Welche medizinischen Probleme hatten die Teilnehmer während der Studie?

Medizinische Probleme, die in klinischen Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Ein unerwünschtes Ereignis ist eine unerwünschte Beschwerde oder Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt. Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ erachtet, wenn es lebensbedrohlich ist, zu anhaltenden Problemen oder Krankenhausaufenthalt (Hospitalisierung) des Teilnehmers führt. Diese Probleme können durch das Prüfpräparat verursacht werden oder auch nicht.

Viele Untersuchungen sind erforderlich, um festzustellen, ob ein Medikament ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse erfasst,

unabhängig davon, ob sie vermutlich durch das Prüfpräparat verursacht wurden oder nicht. Wenn also neue Medikamente untersucht werden, erfassen die Forscher alle unerwünschten Ereignisse, die bei den Teilnehmern auftreten.

Dieser Abschnitt ist eine Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie aufgetreten sind. Die am Ende dieser Zusammenfassung angegebenen Websites können weitere Informationen zu den unerwünschten Ereignissen enthalten, die in dieser Studie aufgetreten sind.

## Wie viele Teilnehmer hatten unerwünschte Ereignisse?

Nicht alle Teilnehmer an dieser Studie hatten unerwünschte Ereignisse. 295 von 382 Teilnehmern (77 %) hatten 1 oder mehr unerwünschte Ereignisse. Während der Studie brachen 8 von 382 Teilnehmern (2 %) die Behandlung mit dem Medikament wegen unerwünschter Ereignisse vorzeitig ab. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei 18 von 382 Teilnehmern (5 %) in der Studie auf. Während dieser Studie ist kein Teilnehmer verstorben.

Unerwünschte Ereignisse in dieser Studie						
	QGE031			Omalizumab	Placebo	QGE031 120 mg Einzeldosis, danach Placebo alle 4 Wochen
	24 mg	72 mg	240 mg	300 mg		
	Alle 4 Wochen					
Gesamtzahl der Teilnehmer	43	84	85	85	43	42
Alle unerwünschten Ereignisse	36 (84 %)	63 (75 %)	63 (74 %)	62 (73 %)	34 (79 %)	37 (88 %)
Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	3 (7 %)	2 (2 %)	2 (2 %)	3 (4 %)	4 (9 %)	4 (10 %)
Vorzeitiges Absetzen des Medikaments aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	0 (0 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	2 (2 %)	2 (5 %)	2 (5 %)

## Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 von 100 Teilnehmern (5 %) in einer oder mehreren Gruppen auftraten, sind unten aufgeführt:

Häufigste nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in dieser Studie						
	QGE031			Omalizumab 300 mg	Placebo	QGE031 120 mg Einzeldosis, danach Placebo alle 4 Wochen
	24 mg	72 mg	240 mg			
	Alle 4 Wochen					
Gesamtzahl der Teilnehmer	43	84	85	85	43	42
Durchfall	2 (5 %)	4 (5 %)	5 (6 %)	6 (7 %)	2 (5 %)	2 (5 %)
Mageninfektion	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (7 %)
Übelkeit	1 (2 %)	1 (1 %)	2 (2 %)	5 (6 %)	2 (5 %)	1 (2 %)
Rötung an der Injektionsstelle	0 (0 %)	2 (2 %)	5 (6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)
Reaktion an der Injektionsstelle	0 (0 %)	3 (4 %)	6 (7 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Schwellung im Hals	1 (2 %)	1 (1 %)	0 (0 %)	5 (6 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Grippe	1 (2 %)	4 (5 %)	4 (5 %)	5 (6 %)	1 (2 %)	1 (2 %)
Infektion der Nase und des Rachens	7 (16 %)	7 (8 %)	10 (12 %)	10 (12 %)	6 (14 %)	9 (21 %)
Harnwegsinfektion (HWI)	0 (0 %)	5 (6 %)	4 (5 %)	5 (6 %)	0 (0 %)	2 (5 %)
Virusinfektion der Nase und des Rachens	7 (16 %)	13 (15 %)	17 (20 %)	17 (20 %)	13 (30 %)	10 (24 %)



### Häufigste nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in dieser Studie

	QGE031			Omalizumab 300 mg	Placebo	QGE031 120 mg Einzeldosis, danach Placebo alle 4 Wochen
	24 mg	72 mg	240 mg			
Alle 4 Wochen						
Verminderte Nieren-funktion	1 (2 %)	3 (4 %)	3 (4 %)	2 (2 %)	4 (9 %)	1 (2 %)
Gelenk-schmerzen	1 (2 %)	6 (7 %)	1 (1 %)	2 (2 %)	1 (2 %)	1 (2 %)
Rücken-schmerzen	0 (0 %)	1 (1 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	1 (2 %)	3 (7 %)
Schwindel	2 (5 %)	5 (6 %)	2 (2 %)	2 (2 %)	4 (9 %)	0 (0 %)
Kopf-schmerzen	7 (16 %)	9 (11 %)	7 (8 %)	12 (14 %)	7 (16 %)	1 (2 %)
Juckende, rote Flecken auf der Haut	1 (2 %)	5 (6 %)	4 (5 %)	2 (2 %)	1 (2 %)	3 (7 %)
Nesselsucht	1 (2 %)	9 (11 %)	3 (4 %)	4 (5 %)	5 (12 %)	7 (17 %)
Blut-hochdruck	1 (2 %)	5 (6 %)	2 (2 %)	2 (2 %)	3 (7 %)	3 (7 %)

### Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

In der Tabelle unten sind die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse aufgeführt, die bei mindestens 2 % der Teilnehmer in einer oder mehreren Gruppen auftraten. Alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse wurden von nicht mehr als 1 Teilnehmer pro Gruppe berichtet und bei den berichteten schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen gab es kein bestimmtes Muster.

Eine vollständige Liste der in dieser Studie aufgetretenen schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung angegeben sind.

### Häufigste schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in dieser Studie

	QGE031			Omalizumab 300 mg	Placebo	QGE031 120 mg Einzeldosis, danach Placebo alle 4 Wochen
	24 mg	72 mg	240 mg			
	Alle 4 Wochen					
Gesamtzahl der Teilnehmer	43	84	85	85	43	42
Schmerzen im Brustkorb	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Schwellung des Magens	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Magen-schmerzen	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Riss in der Darmwand (Dickdarm)	1 (2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Aufwölben des Weich-gewebes durch die Muskeln in der Leisten-gegend	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)
Gallensteine	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Leberzyste	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Leber-infektion	1 (2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 % (0)
Lungen-entzündung (Pneumonie)	1 (2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)
Schwellung im unteren Dickdarm	1 (2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Band-scheiben-vorwölbung	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Degeneration der Speichel-	1 (2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Häufigste schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in dieser Studie						
	QGE031			Omalizumab 300 mg	Placebo	QGE031 120 mg Einzeldosis, danach Placebo alle 4 Wochen
	24 mg	72 mg	240 mg			
	Alle 4 Wochen					
und Tränendrüsen						
Gutartiger Lungentumor	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)
Brustkrebs	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)
Gutartiger Tumor der Blutgefäße in der Leber	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Schilddrüsen- krebs	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Tiefliegende Schwellung des Bereichs unter der Haut	1 (2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Nesselsucht	1 (2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

## Inwieweit war diese Studie hilfreich?

In dieser Studie konnte die Wirksamkeit und Sicherheit von QGE031 bei Patienten mit csU untersucht werden, sowie ermittelt werden, welche Dosierung von QGE031 weiter untersucht werden sollte. Die Ergebnisse aus dieser Studie können in anderen klinischen Studien für Personen mit csU hinzugezogen werden.

Zur Erinnerung: Diese Zusammenfassung zeigt nur die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können eventuell zu anderen Ergebnissen gelangen. Forscher und Gesundheitsbehörden untersuchen die Ergebnisse vieler klinischer Studien, um zu verstehen, welche Medikamente wirken und ob sie sicher sind. Die Teilnahme vieler Menschen an klinischen Studien weltweit ist notwendig, um den Fortschritt in medizinischer Wissenschaft und Gesundheitsversorgung voranzutreiben. Wenn Sie Fragen zu diesen Studienergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit dem Arzt oder den Mitarbeitern an Ihrem Prüfzentrum.

## **Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?**

Weitere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen in dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der Website zu den Ergebnissen der Novartis-Studien (Novartis Clinical Trial Results) ([www.novctrd.com](http://www.novctrd.com)). Klicken Sie auf der Website dann auf „Ergebnisse klinischer Studien“ am Ende der Seite. Nachdem Sie zugestimmt haben, die Novartis-Website aufzurufen, geben Sie in das Schlüsselwort-Suchfeld CQGE031C2201 ein und klicken Sie auf „Suchen“.

Weitere Informationen über diese Studie finden Sie auf den folgenden Websites:

- [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Verwenden Sie im Suchfeld die NCT-Kennung NCT02477332.
- [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu). Verwenden Sie im Suchfeld die EudraCT-Kennung 2014-005559-16.

**Vollständiger Titel der klinischen Studie:** Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo- und aktiv kontrollierte Dosisfindungsstudie der Phase 2b zu QGE031 als Zusatztherapie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria (csU)

### ***Vielen Dank***

Vielen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Studie. Studienteilnehmer gehören zu einer großen Gemeinschaft von Menschen weltweit. Die Studienteilnehmer haben einen unschätzbaren Beitrag zur Beantwortung wichtiger Gesundheitsfragen geleistet und es Forschern ermöglicht, neue medizinische Behandlungen zu untersuchen.



Novartis ist ein globales Gesundheitsunternehmen mit Sitz in der Schweiz, das für die sich entwickelnden Bedürfnisse von Patienten weltweit Lösungen bietet.

1-888-669-6682 (US); +41613241111 (EU);  
[www.novartisclinicaltrials.com](http://www.novartisclinicaltrials.com)