

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung und Sicherheit von EMA401 bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie

Studiencode: CEMA401A2201

Vielen Dank!



Novartis, der Auftraggeber dieser klinischen Studie, möchte sich ganz herzlich bei allen Studienteilnehmern bedanken, die an der klinischen Studie zu dem Medikament EMA401 (Olodanigan) teilgenommen haben. Sie und alle anderen Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie EMA401 bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie wirkt.

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie leisten einen wertvollen Beitrag zur medizinischen Forschung und Gesundheitsversorgung.

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Die Ergebnisse vieler klinischer Studien werden untersucht, um zu verstehen, welche Medikamente wirken und ob sie sicher sind. Es bedarf vieler Teilnehmer an verschiedenen klinischen Studien weltweit, um Fortschritte in der medizinischen Forschung und in der Gesundheitsversorgung zu erzielen. Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie wurde so gestaltet, dass jeder Teilnehmer etwa 13 Wochen lang teilnehmen konnte. Die Teilnehmer begannen ihre Behandlung zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Die Studie begann im Juni 2017. Sie wurde nicht wie geplant abgeschlossen. Novartis beendete diese Studie im Februar 2019 vorzeitig.

Warum wurde diese Studie vorzeitig beendet?

Die Studie wurde vorzeitig beendet, da im Rahmen einer laufenden Studie an Tieren festgestellt wurde, dass EMA401 bei Affen möglicherweise zu Leberschäden führen kann, nachdem diesen 39 Wochen lang zweimal täglich EMA401 verabreicht wurde. In früheren Studien, in denen Affen EMA401 nur über 13 Wochen erhielten, wurden keine Leberschäden festgestellt. Die Behandlungsdauer für diese Studie betrug ebenfalls 13 Wochen.

Nachdem diese Informationen bekannt wurden, beendete Novartis die Studienbehandlung und bat die Teilnehmer, die mit EMA401 behandelt wurden, für 2 weitere Termine in das Studienzentrum zu kommen, um die Leberwerte zu überprüfen. Nach Abschluss dieser zusätzlichen Sicherheitsnachbeobachtung wurden Informationen zu den Studienbehandlungen gesammelt und ein Bericht der Studienergebnisse erstellt. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Warum war diese Studie notwendig?

Wissenschaftler sind auf der Suche nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung verschiedener Arten von neuropathischen Schmerzen. **Neuropathische Schmerzen** sind langanhaltende (chronische) Schmerzen, die durch eine Schädigung oder Funktionseinschränkung von Nervenstrukturen verursacht werden. Neuropathische Schmerzen lassen sich häufig nicht mit üblichen Schmerzmitteln wie Acetaminophen und Ibuprofen behandeln. Zudem können diese zu unerwünschten Nebenwirkungen führen. Im Laufe der Zeit werden die Schmerzen meist schlimmer.

Eine Art von neuropathischen Schmerzen ist die **postherpetische Neuralgie (PHN)**. Als PHN wird ein Nervenschmerz bezeichnet, der in einem Bereich auftritt, der von einer Gürtelrose betroffen war. Eine Gürtelrose ist eine Viruserkrankung, die zu einem schmerzhaften Hautausschlag mit Bläschen führt. Wenn die Schmerzen anhalten, obwohl der Hautausschlag zurückgeht, spricht man von PHN. Eine PHN verursacht häufig starke brennende, bohrende oder stechende Schmerzen in den Bereichen, die vorher von dem Hautausschlag betroffen waren. Die Schmerzen treten willkürlich auf und klingen willkürlich wieder ab. In einigen Fällen können sie bis zu einem Jahr andauern.

Mit dem Medikament EMA401 sollen neuropathische Schmerzen behandelt werden. Möglicherweise kann EMA401 die Schmerzen lindern, die mit einer PHN verbunden sind. Um dies herauszufinden, wurden in dieser klinischen Studie die Wirkung und Sicherheit von EMA401 bei Patienten mit PHN untersucht.

Studienbehandlung

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



EMA401, auch Olodanrigan genannt, wurde als Kapsel geschluckt.



Placebo (Scheinmedikament) – sieht genauso aus wie das untersuchte Medikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff – wurde ebenfalls als Kapsel geschluckt. Durch die Verwendung eines Placebos können Wissenschaftler die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstehen.

Zweck der Studie

Diese Studie sollte neue Erkenntnisse über die Wirkung und Sicherheit von EMA401 liefern. Die wichtigsten Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Mit welcher Dosis von EMA401 konnten die Schmerzen der Teilnehmer nach 12 Wochen gelindert werden?
- Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

In einer zusätzlichen Sicherheitsnachbeobachtung wurde außerdem die Lebergesundheit der Teilnehmer überprüft, da Ergebnisse aus einer Tierstudie gezeigt hatten, dass EMA401 bei Affen möglicherweise zu Leberschäden führen kann.

Wer nahm an dieser Studie teil?

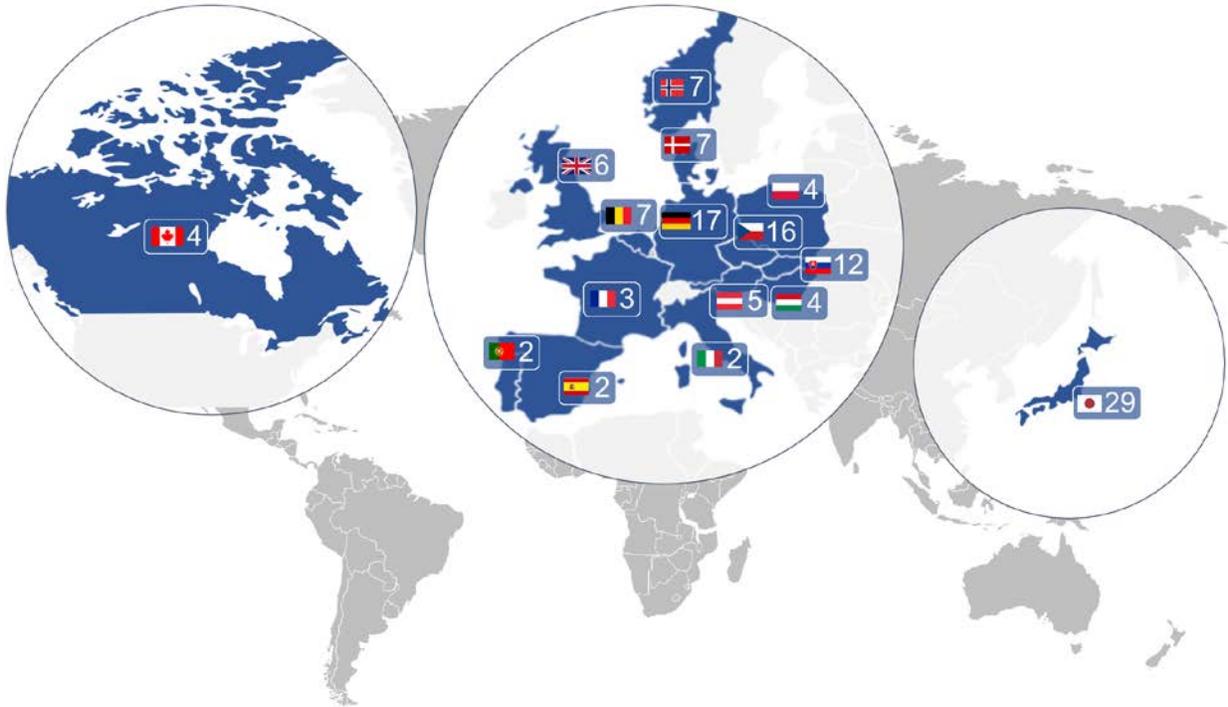
Ursprünglich sollten 360 Teilnehmer in diese Studie aufgenommen werden. Da die Studie vorzeitig beendet wurde, nahmen nur 129 Personen teil – 65 Frauen und 64 Männer. Die Teilnehmer konnten unter folgenden Voraussetzungen in die Studie aufgenommen werden:

- PHN für die Dauer von mindestens 6 Monaten nach einer Gürtelrose
- Mäßige bis schwere neuropathische Schmerzen, die unter gängigen PHN-Behandlungen nicht abklagen
- Keine schweren Leber-, Herz- oder Nierenerkrankungen in der medizinischen Vorgeschichte
- Guter allgemeiner Gesundheitszustand (seelisch und körperlich)

Die Teilnehmer waren zwischen 43 und 92 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 71 Jahren.

Die Teilnehmer nahmen an 45 Studienzentren in Belgien, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Italien, Japan, Kanada, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Slowakei, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn und im Vereinigten Königreich teil.

Anzahl der Teilnehmer pro Land



Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine sogenannte „doppelblinde“ Studie. Das bedeutet, dass die Teilnehmer, die Studienärzte und das Studienpersonal nicht wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, da die Ergebnisse der Studie beeinträchtigt werden können, wenn bekannt ist, welche Behandlung die Teilnehmer erhalten. Diese Art der Studiendurchführung hilft sicherzustellen, dass die Ergebnisse unvoreingenommen betrachtet werden können.

Was geschah während der Studie?

Voruntersuchungsphase

Frühestens 5 Wochen vor der Verabreichung von entweder EMA401 oder Placebo wurden der Gesundheitszustand und die PHN-Symptome der Teilnehmer überprüft, um sicherzugehen, dass sie an dieser klinischen Studie teilnehmen konnten. 129 Teilnehmer konnten an der Studie teilnehmen. Während der Studie wurde der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmer regelmäßig überprüft.

Behandlungsphase

Zu Beginn der Studie wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer der folgenden Behandlungen zugewiesen:

- **Hohe Dosis EMA401:** 100 Milligramm (mg) zweimal täglich als Kapsel zum Schlucken
- **Niedrige Dosis EMA401:** 25 mg zweimal täglich als Kapsel zum Schlucken
- **Placebo:** zweimal täglich als Kapsel zum Schlucken

Die Teilnehmer nahmen die ihnen zugewiesene Behandlung 12 Wochen lang ein.

Zusätzlich zu ihrer zugewiesenen Studienbehandlung durften die Teilnehmer ihre regulären Medikamente gegen PHN (Pregabalin oder Duloxetin) weiterhin einnehmen.

Phase der Behandlungsunterbrechung

Nach 12 Behandlungswochen wurden nach dem Zufallsprinzip Teilnehmer ausgewählt, die in Woche 13 die Einnahme von EMA401 aussetzen sollten (Behandlungsunterbrechung). Auf diese Weise sollte geprüft werden, wie sich das Absetzen von EMA401 auf die Wirksamkeit und Sicherheit auswirkt. Die Teilnehmer, denen in der Behandlungsphase die Behandlung mit der hohen oder niedrigen Dosis EMA401 zugewiesen wurde, erhielten nach dem Zufallsprinzip entweder:

- Dieselbe Dosis EMA401 wie in der Behandlungsphase (etwa die Hälfte der Teilnehmer)
- Placebo (etwa die Hälfte der Teilnehmer)

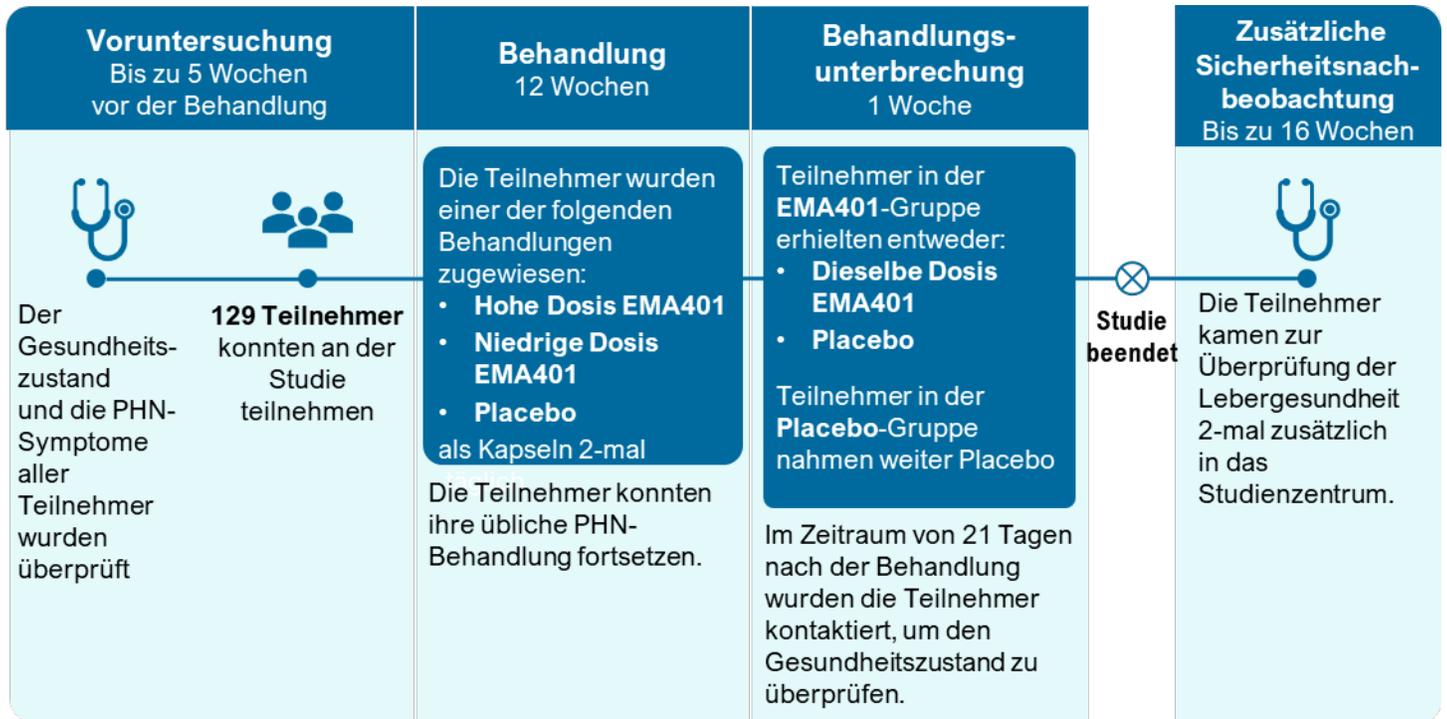
Teilnehmer, denen in der Behandlungsphase das Placebo zugewiesen wurde, nahmen auch in Woche 13 weiterhin das Placebo.

Beendigung der Studie durch Novartis

Zusätzliche Sicherheitsnachbeobachtungsphase

Nachdem neue Sicherheitsinformationen zu EMA401 bekannt wurden, beendete Novartis die Studienbehandlung und bat die Teilnehmer, die mit EMA401 behandelt wurden, für 2 weitere Termine in das Studienzentrum zu kommen, um die Leberwerte zu überprüfen und Blutproben zu entnehmen. Die zusätzliche Sicherheitsnachbeobachtungsphase dauerte bis zu 16 Wochen.

Aufbau der Studie:



Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam diese Studie?

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse aller Teilnehmer aus beiden Behandlungsgruppen, nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Die persönlichen Ergebnisse können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden und sind nicht in dieser Zusammenfassung aufgeführt. Weitere Informationen zu den Ergebnissen finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Mit welcher Dosis von EMA401 konnten die Schmerzen der Teilnehmer nach 12 Wochen gelindert werden?

Während der Voruntersuchungs-, Behandlungs- und Behandlungsunterbrechungsphasen bewerteten die Teilnehmer ihre Schmerzen täglich auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen). Ursprünglich war geplant, die Veränderung der Schmerzbewertung zwischen den Teilnehmern aus den beiden EMA401-Gruppen und denen aus der Placebo-Gruppe zu vergleichen.

Da die Studie vorzeitig beendet wurde, konnte nicht bestätigt werden, ob EMA401 in der einen oder anderen Dosierung nach 12 Wochen die Schmerzen der Teilnehmer mit PHN besser linderte als das Placebo.

Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Ein unerwünschtes Ereignis ist jedes ungewollte Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt. Als „schwerwiegend“ bezeichnet man unerwünschte Ereignisse, wenn sie lebensbedrohlich sind, anhaltende Probleme verursachen oder eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich machen. Diese unerwünschten Ereignisse können durch das Studienmedikament verursacht worden sein oder auch nicht.

Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein Medikament ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, unabhängig davon, ob diese durch das Studienmedikament hervorgerufen wurden oder nicht. Wenn neue Medikamente untersucht werden, werden daher alle unerwünschten Ereignisse beobachtet, die bei Teilnehmern auftreten.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die während der Behandlungsphase, in den 21 Tagen nach der Behandlung und während der zusätzlichen Sicherheitsnachbeobachtung, die bis zu 16 Wochen dauerte, auftraten. Weitere Informationen zu den unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 % der Teilnehmer einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt.

Häufigste nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

Zugewiesene Behandlung während der Behandlungsphase	Hohe Dosis EMA401	Niedrige Dosis EMA401	Placebo
	Anteil in % (von 43 Teilnehmern)	Anteil in % (von 43 Teilnehmern)	Anteil in % (von 43 Teilnehmern)
Durchfall	5 % (2)	7 % (3)	7 % (3)
Bauchschmerzen Dyspepsie	7 % (3)	0 % (0)	2 % (1)
Erkältung (Nasopharyngitis)	5 % (2)	7 % (3)	9 % (4)
HWI Harnwegsinfekt	5 % (2)	0 % (0)	7 % (3)
Mögliche Anzeichen einer Bauchspeicheldrüsenschädigung Erhöhte Lipase	7 % (3)	2 % (1)	0 % (0)
Schwindel	2 % (1)	2 % (1)	7 % (3)
Kopfschmerzen	5 % (2)	0 % (0)	7 % (3)

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten auf?

Während dieser Studie wurden keine Todesfälle gemeldet. Insgesamt traten bei 7 Teilnehmern (5 % aller Teilnehmer) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Hohe Dosis EMA401	Niedrige Dosis EMA401	Placebo
Bei 3 Teilnehmern, die die hohe Dosis EMA401 erhielten, traten insgesamt 3 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:	Bei 1 Teilnehmer, der die niedrige Dosis EMA401 erhielt, trat 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf:	Bei 3 Teilnehmern aus der Placebo-Gruppe traten insgesamt 5 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:
<ul style="list-style-type: none">• Unregelmäßiger Herzschlag EKG mit ST-Hebung• Infektion in den Atemwegen der Lunge Infektion der unteren Atemwege• Schwere Blutergüsse Traumatisches Hämatom	<ul style="list-style-type: none">• Durch eine Herzkrankheit bedingter Brustschmerz Angina pectoris	<ul style="list-style-type: none">• Arthritis in den Gelenken Osteoarthritis• Bösartiger Hirntumor ZNS-Lymphom• Nicht mit dem Herzen zusammenhängende Brustschmerzen Nicht-kardialer Brustschmerz• Schmerzen in der unteren Wirbelsäule Lumbale Radikulopathie• Rückenschmerzen

Welche unerwünschten Ereignisse traten während der Sicherheitsnachbeobachtung auf?

Während der zusätzlichen Sicherheitsnachbeobachtung wurden die Teilnehmer auf unerwünschte Ereignisse überwacht, wobei der Schwerpunkt auf spezifischen unerwünschten Ereignissen lag, die mit schweren Leberschäden zusammenhängen könnten.

Insgesamt traten bei 5 Teilnehmern (4 % aller Teilnehmer) während der Sicherheitsnachbeobachtung unerwünschte Ereignisse auf. Alle Ereignisse sind auf der nächsten Seite aufgeführt.

Nach Beurteilung der Studienärzte stand keines der unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit schweren Leberschäden. Ein Teilnehmer zeigte ein mögliches Anzeichen für einen Leberschaden, das jedoch nicht als schwerwiegend eingestuft wurde. Es wird angenommen, dass die Ursache hierfür ein Schmerzmittel war, welches der Teilnehmer außerhalb der Studie eingenommen hatte.

Unerwünschte Ereignisse während der Sicherheitsnachbeobachtung

Zugewiesene Behandlung während der Behandlungsphase	Hohe Dosis EMA401	Niedrige Dosis EMA401	Placebo
	Anteil in % (von 43 Teilnehmern)	Anteil in % (von 43 Teilnehmern)	Anteil in % (von 43 Teilnehmern)

Mögliche Anzeichen für Diabetes

Erhöhter Blutzuckerspiegel	2 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
----------------------------	---------	---------	---------

Mögliche Anzeichen für eine Nierenschädigung

Erhöhter Kreatininspiegel im Blut	0 % (0)	2 % (1)	0 % (0)
Erhöhter Kaliumspiegel im Blut	0 % (0)	2 % (1)	0 % (0)
Verminderte glomeruläre Filtrationsrate	2 % (1)	2 % (1)	0 % (0)

Mögliche Anzeichen einer Leberschädigung

Erhöhte Alanin-Aminotransferase	2 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
---------------------------------	---------	---------	---------

Mögliche Anzeichen einer Muskelverletzung

Erhöhte Kreatinphosphokinase	2 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
------------------------------	---------	---------	---------

Inwiefern war diese Studie hilfreich?

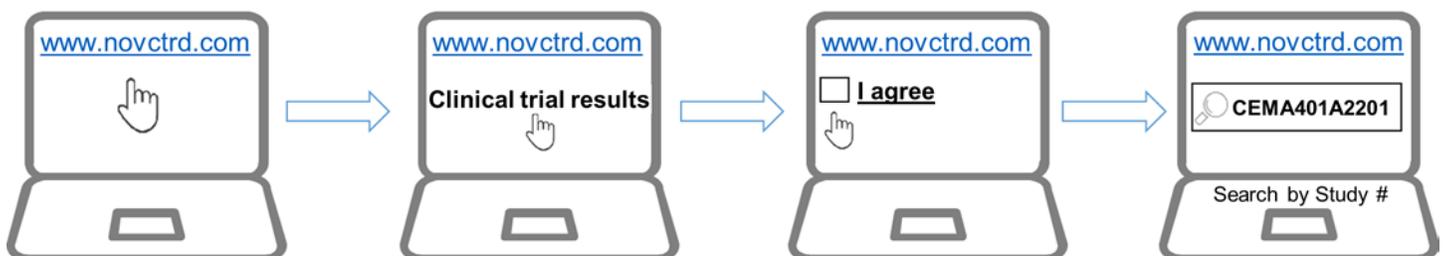
Diese Studie half Wissenschaftlern dabei, mehr über die Sicherheit von EMA401 für Patienten mit PHN zu erfahren. Novartis beendete diese Studie vorzeitig, als neue Sicherheitsinformationen zu EMA401 aus laufenden Studien an Affen bekannt wurden. Darüber hinaus zeigte sich bei Menschen, nachdem die Teilnehmer 2-mal zu einer zusätzlichen Sicherheitsnachbeobachtung ins Studienzentrum gekommen waren, im Allgemeinen ein gutes Sicherheitsprofil von EMA401. Bei keinem Teilnehmer aus der EMA401-Gruppe traten Anzeichen schwerer Leberschäden auf.

Da die Studie vorzeitig beendet wurde, konnte nicht bestätigt werden, ob EMA401 in der einen oder anderen Dosierung nach 12 Wochen die Schmerzen der Teilnehmer mit PHN besser linderte als das Placebo.

Bitte bedenken Sie, dass die vorliegende Zusammenfassung sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie bezieht. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Die Ergebnisse vieler klinischer Studien werden untersucht, um zu verstehen, welche Medikamente wirken und ob sie sicher sind. Es bedarf vieler Teilnehmer an verschiedenen klinischen Studien weltweit, um Fortschritte in der medizinischen Forschung und in der Gesundheitsversorgung zu erzielen. Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

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 Website „Novartis Clinical Trial Results Database“ (www.novctrd.com).



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

- www.clinicaltrials.gov. Geben Sie die NCT-Nummer 03094195 in das Suchfeld ein.
- www.clinicaltrialsregister.eu. Geben Sie die EudraCT-Nummer 2016-000280-16 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Dosisfindungsstudie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von drei Dosisstufen von EMA401 zur Reduzierung des durchschnittlichen Scores der Schmerzintensität in den letzten 24 Stunden bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie

Vielen Dank!

Wir möchten uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme an der Studie bedanken. Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie halfen 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.



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