

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine Verlängerungsstudie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirkung von Adriforant (ZPL389) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die die Studie CZPL389A2203 abgeschlossen haben

Studiencode: CZPL389A2203E1

Vielen Dank!



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. Wir möchten uns ganz herzlich bei allen Studienteilnehmern bedanken, die an der klinischen Studie zu dem Medikament ZPL389, auch Adriforant genannt, teilgenommen haben. Sie haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Sicherheitsprofil und die Wirkung von ZPL389 bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, auch als Ekzem bezeichnet, gewonnen werden konnten.

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 dieser Verlängerungsstudie. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. 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 Verlängerungsstudie wurde so gestaltet, dass jeder Teilnehmer etwa 2 Jahr lang teilnehmen konnte. Die Studie begann im April 2019 und endete im August 2020. Die Gesamtdauer der Verlängerungsstudie von der Aufnahme des ersten Teilnehmers bis zum Abschluss der Studienteilnahme des letzten Teilnehmers betrug etwa 1 Jahr und 5 Monate.

Der Sponsor beendete diese Verlängerungsstudie vorzeitig, da die Ergebnisse der Hauptstudie darauf hindeuteten, dass die Studienbehandlung bei Teilnehmern mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis keine Wirkung zeigte. Nach dem Ende der Verlängerungsstudie wurden die Informationen zu der Studienbehandlung (ZPL389) gesammelt und ein Bericht der Studienergebnisse erstellt. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Warum war diese Studie notwendig?

Bei der atopischen Dermatitis handelt es sich um eine Hauterkrankung, die auch unter der Bezeichnung Ekzem bekannt ist. Ein Ekzem verursacht eine Entzündung der Haut und betrifft vorwiegend die Hände, Füße, Handgelenke, Fußknöchel, den Hals und die hintere Kniegegend.

Zu den Symptomen eines Ekzems gehören:

- Hautausschläge
- trockene und juckende Haut
- verdickte, rissige und schuppige Haut
- Ausfluss von Flüssigkeit aus den betroffenen Hautstellen

Diese Hauterkrankung ist langanhaltend, tritt häufig bei Kindern auf und verschlechtert sich im Laufe der Jahre. Ein Ekzem kann sich negativ auf die Aktivitäten im Alltag sowie das emotionale Wohlbefinden auswirken.

Zu den aktuell verfügbaren Behandlungen für Ekzeme gehören Steroide, Antiallergika und Antiseptika, die direkt auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen werden können. Allerdings sind diese Behandlungen nicht bei allen Patienten wirksam und können diese Hauterkrankung nicht vollständig heilen.

Anhand dieser Verlängerungsstudie sollten neue Erkenntnisse über das Sicherheitsprofil und die Wirkungen von ZPL389 bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Ekzemen, die ihre Teilnahme an der Hauptstudie abgeschlossen hatten, gewonnen werden.

Studienmedikamente

In dieser Studie wurden folgende Medikamente verabreicht:



ZPL389: Das Studienmedikament, auch bekannt als Adriforant, bindet an ein Protein (Eiweißstoff) namens Histamin-4-Rezeptor (H4R). Histamin, das unter bestimmten Umständen natürlich im Körper produziert wird, bindet an H4R, wodurch es zu einer Entzündung und zu Juckreiz kommt. Wenn ZPL389 an H4R bindet, verhindert es die Bindung von Histamin an H4R. Man ging davon aus, dass ZPL389 die Entzündungsreaktionen und somit den Juckreiz hemmt. Die Teilnehmer erhielten ZPL389 einmal täglich in Form einer Kapsel zum Einnehmen.



Topische Behandlung: Während der gesamten Studie erhielten die Teilnehmer je nach Schweregrad ihres Ekzems Medikamente namens Kortikosteroide und/oder für empfindliche Bereiche Calcineurin-Hemmer zum Auftragen auf die Haut. Diese Medikamente hemmen die Entzündung der Haut. Sie hielten sich während der gesamten Studie an den Behandlungsplan. Die topische Behandlung wurde direkt auf die von dem Ekzem betroffenen Hautstellen aufgetragen.

Zusätzlich zur Einnahme der Studienmedikamente wurden die Teilnehmer gebeten, während der gesamten Studie einmal täglich am gesamten Körper eine einfache Feuchtigkeitscreme namens Emolliens auf die Haut aufzutragen.

Bei Bedarf konnten die Teilnehmer auch eine hohe Dosis topischer Kortikosteroide anwenden, um nicht auszuhaltende Ekzemsymptome zu behandeln. Dieses Medikament wurde als „Bedarfsmedikament“ bezeichnet.

Zweck der Studie

Die wichtigste Frage, die in dieser Studie beantwortet werden sollte, war:

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



Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Unerwünschte Ereignisse werden auf Seite 7 dieser Zusammenfassung definiert.

Die andere Frage, die in dieser Studie beantwortet werden sollte, war:

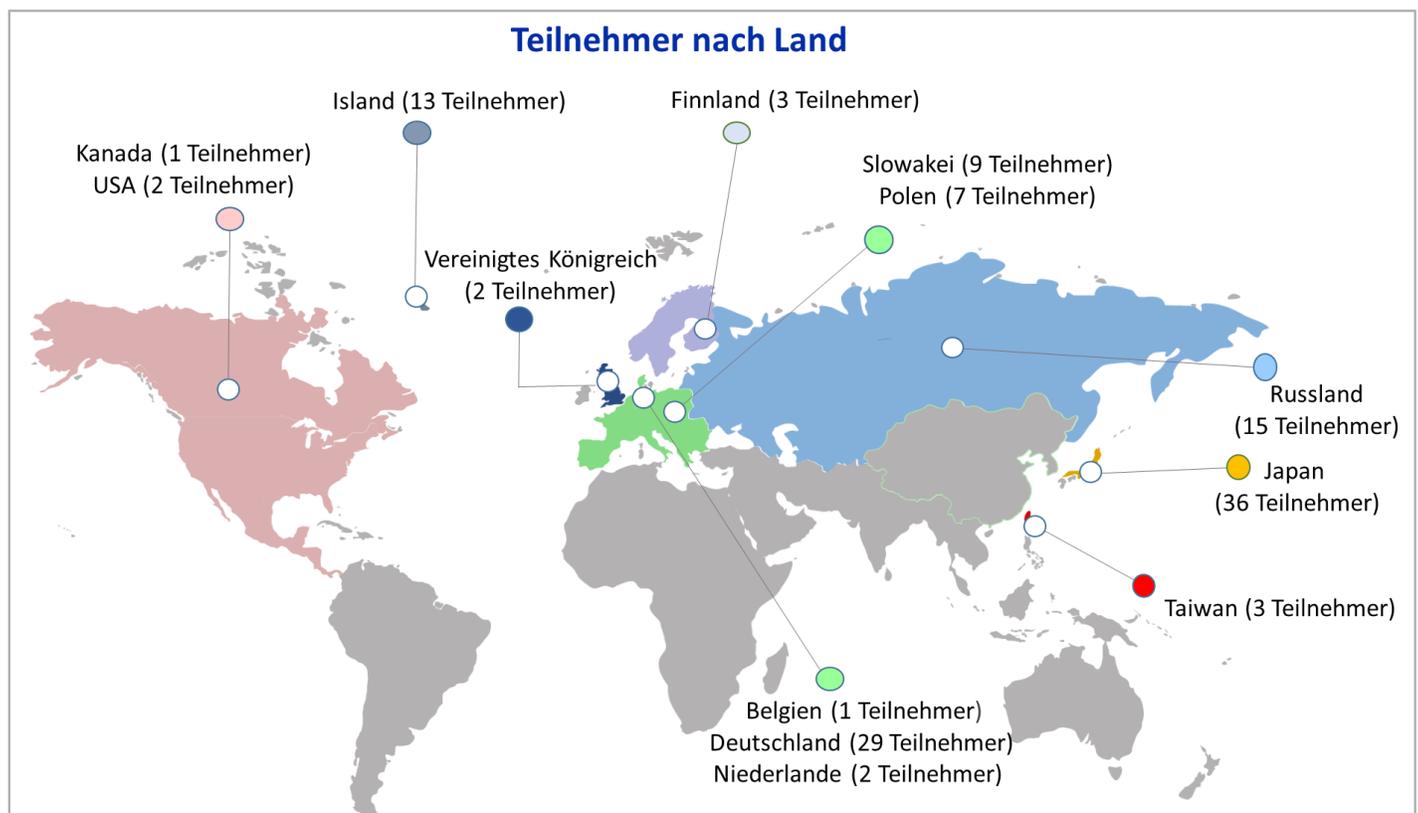
- Verringerte ZPL389 die Ekzemsymptome im Laufe der Zeit?

Wer nahm an dieser Studie teil?

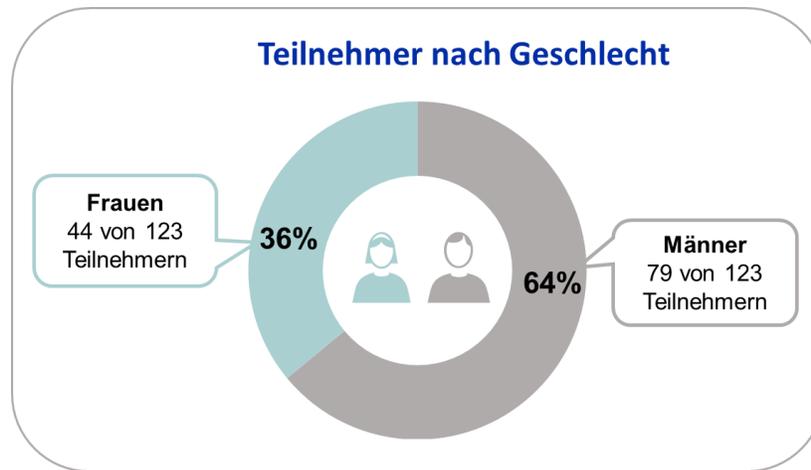
Die Teilnehmer konnten unter folgenden Voraussetzungen in die Studie aufgenommen werden:

- Vorliegen eines Ekzems und Abschluss der 16-wöchigen Behandlung in der Hauptstudie
- keine gesundheitlichen Probleme mit den in dieser Verlängerungsstudie verwendeten topischen Behandlungen in der Vergangenheit.

Insgesamt nahmen 123 Patienten aus 13 Ländern an dieser Studie teil.



Die Teilnehmer waren zwischen 18 und 61 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 35 Jahren. Die meisten Teilnehmer (79 von 123 (64 %)) waren Männer.



Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine sogenannte Doppelblindstudie. Das bedeutet, dass weder die Teilnehmer noch die Studienärzte oder das Studienpersonal 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 Patienten erhalten. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse unabhängig von der Behandlungsart.

Was geschah während der Verlängerungsstudie?

Während der Behandlungsphase (bis zu 100 Wochen, zusätzlich zu den 16 Behandlungswochen in der Hauptstudie)

Die Teilnehmer, die in der Hauptstudie mit ZPL389 30 mg oder ZPL389 50 mg behandelt wurden, erhielten in dieser Verlängerungsstudie weiterhin dieselbe ZPL389-Dosis zusammen mit der topischen Behandlung.

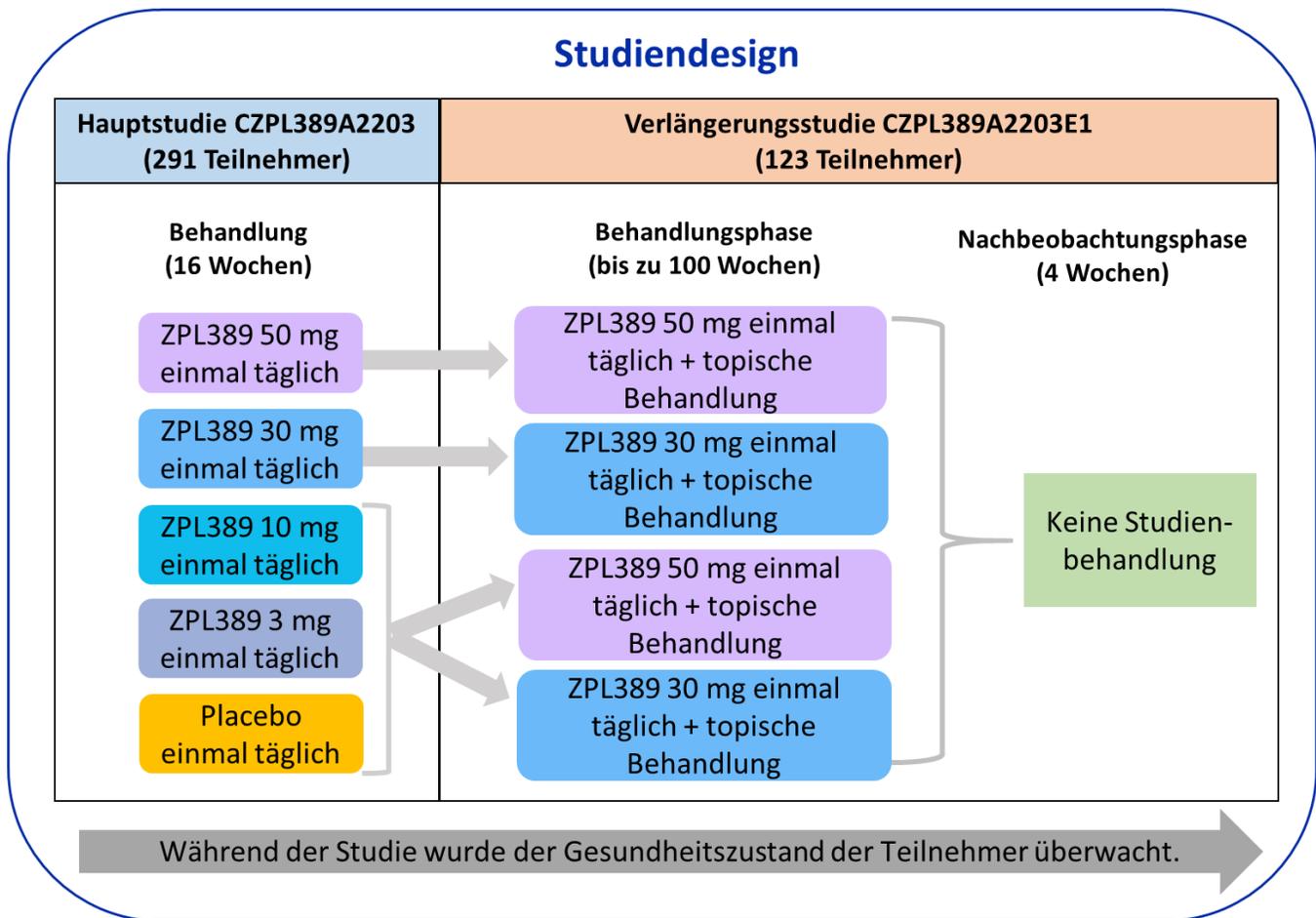
Die Teilnehmer, die in der Hauptstudie mit ZPL389 3 mg, ZPL389 10 mg oder Placebo behandelt wurden, wurden in dieser Verlängerungsstudie nach dem Zufallsprinzip einer Behandlungsgruppe zugewiesen und erhielten ZPL389 30 mg oder ZPL389 50 mg zusammen mit der topischen Behandlung. Das bedeutet, dass diese Teilnehmer beiden Behandlungsgruppen zugewiesen werden konnten. Diese Verfahrensweise wird als Randomisierung bezeichnet.

Die Einnahme von ZPL389 war für bis zu 100 Wochen vorgesehen.

Zu festgelegten Zeitpunkten wurden der Umfang und die Ausprägung der Ekzemsymptome anhand standardmäßiger Untersuchungen gemessen. Während der Studie wurde der Gesundheitszustand der Teilnehmer überwacht.

Während der behandlungsfreien Nachbeobachtungsphase (4 Wochen)

Nach Abschluss der Behandlungsphase wurden die Teilnehmer weiterhin überwacht, obwohl sie keine Studienbehandlung mehr erhielten. Sie konnten auch weiterhin eine einfache Feuchtigkeitscreme auf ihre Haut auftragen.



Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

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

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

Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet.

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. Bei der Untersuchung neuer Medikamente werden daher alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, die bei Teilnehmern auftreten.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, zusammengefasst. Weitere Informationen zu allen unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Es wurden die unerwünschten Ereignisse je nach Zeitpunkt untersucht:

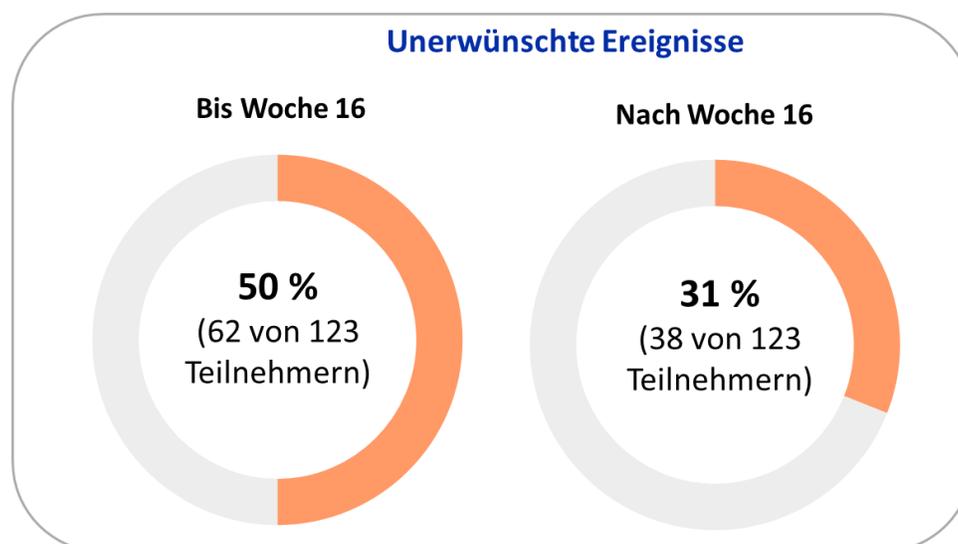
- **Kurzfristig (bis Woche 16):** Unerwünschte Ereignisse, die während der ersten 16 Behandlungswochen dieser Verlängerungsstudie aufgetreten sind (bzw. während der ersten 32 Behandlungswochen bei Berücksichtigung der ersten 16 Behandlungswochen der Hauptstudie).
- **Langfristig (nach Woche 16):** Unerwünschte Ereignisse, die nach den ersten 16 Behandlungswochen dieser Verlängerungsstudie aufgetreten sind (bzw. nach den ersten 32 Behandlungswochen bei Berücksichtigung der ersten 16 Behandlungswochen der Hauptstudie).



Ein unerwünschtes Ereignis ist jede(s) ungewollte Anzeichen, Symptom oder Krankheit, das/die 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.

Unerwünschte Ereignisse



Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?

Bis Woche 16: Bei 62 von 123 Teilnehmern (50 %) trat mindestens 1 unerwünschtes Ereignis auf. Während der Studie brachen 5 von 123 Teilnehmern (4 %) die Studienbehandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Während der Studie traten bei 7 von 123 Teilnehmern (6 %) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Nach Woche 16: Bei 38 von 123 Teilnehmern (31 %) trat mindestens 1 unerwünschtes Ereignis auf. Während der Studie brach 1 von 123 Teilnehmern (1 %) die Studienbehandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Während der Studie traten bei 2 von 123 Teilnehmern (2 %) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Kein Teilnehmer verstarb während der Studie.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit unerwünschten Ereignissen bis Woche 16 und nach Woche 16

	Bis Woche 16		Nach Woche 16	
	ZPL389 30 mg (von 60 Teilnehmern)	ZPL389 50 mg (von 63 Teilnehmern)	ZPL389 30 mg (von 60 Teilnehmern)	ZPL389 50 mg (von 63 Teilnehmern)
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis	29 (48 %)	33 (52 %)	18 (30 %)	20 (32 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	2 (3 %)	5 (8 %)	0	2 (3 %)
Behandlungsabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	2 (3 %)	3 (5 %)	0	1 (2 %)

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 von 100 Teilnehmern (5 %) in einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit den häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

ZPL389 Gesamtzahl der Teilnehmer in der Gruppe	Bis Woche 16		Nach Woche 16	
	30 mg 60	50 mg 63	30 mg 60	50 mg 63
Infektion von Nase und Rachen (Nasopharyngitis)	6 (10 %)	4 (6 %)	8 (13 %)	3 (5 %)
Verschlechterung des Ekzems (atopische Dermatitis)	1 (2 %)	4 (6 %)	1 (2 %)	3 (5 %)

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten auf?

Die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die in allen Gruppen auftraten, sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen bis Woche 16

ZPL389 Gesamtzahl der Teilnehmer in der Gruppe	30 mg 60	50 mg 63
Infektion der Prostata (befindet sich zwischen der Harnblase und dem Penis) (Prostatitis)	1 (2 %)	0
Entzündete und verengte Atemwege in der Lunge (Asthma)	1 (2 %)	0
Entzündung der größeren Röhren in der Lunge, die für den Transport von Luft von und zu der Lunge zuständig sind (Bronchitis)	0	1 (2 %)
Bauchschmerzen (Abdominalschmerzen)	0	1 (2 %)
Verschlechterung des Ekzems (atopische Dermatitis)	0	1 (2 %)
Mit Flüssigkeit gefüllte Blase im Eierstock (Ovarialzyste)	0	1 (2 %)
Plötzlicher Lungenkollaps (Spontanpneumothorax)	0	1 (2 %)
Entzündung der kleinen Röhren in der Lunge (Bronchiolitis)	0	1 (2 %)

Nach Woche 16: Bei 2 von 123 (2 %) Teilnehmern traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf: Ein Teilnehmer (1 %) hatte eine Entzündung zusammen mit einer Fettablagerung in der Leber (Steatohepatitis), und ein Teilnehmer (1 %) hatte eine Knöchelfraktur. Beide Teilnehmer waren in der Gruppe mit ZPL389 50 mg.

Wie viele Teilnehmer brachen die Behandlung mit dem Studienmedikament aufgrund unerwünschter Ereignisse ab?

Bis Woche 16: 5 von 123 (4 %) Teilnehmern beendeten die Behandlung mit dem Studienmedikament aufgrund von unerwünschten Ereignissen wie Bauchschmerzen (Abdominalschmerzen), Müdigkeit und Erschöpfung (Fatigue), einer mit Flüssigkeit gefüllten Blase im Eierstock (Ovarialzyste) und einer Verschlechterung des Ekzems (atopische Dermatitis) vorzeitig.

Nach Woche 16: 1 von 123 (1 %) Teilnehmern beendete die Behandlung mit dem Studienmedikament aufgrund einer Verschlechterung des Ekzems (atopische Dermatitis) vorzeitig.

Zu welchen anderen Ergebnissen kam diese Studie?

Verringerte ZPL389 die Ekzemsymptome im Laufe der Zeit?

In dieser Studie wurden der Umfang und die Ausprägung der Ekzemsymptome bei allen Teilnehmern anhand standardmäßiger Untersuchungen gemessen. Nach Beginn der Behandlung in dieser Studie konnte in keiner der beiden Dosisgruppen eine signifikante Verringerung des Umfangs und der Ausprägung der Ekzemsymptome festgestellt werden. Die Studienbehandlung zeigte keine Wirkung bei Teilnehmern mit mittelschweren bis schweren Ekzemen.

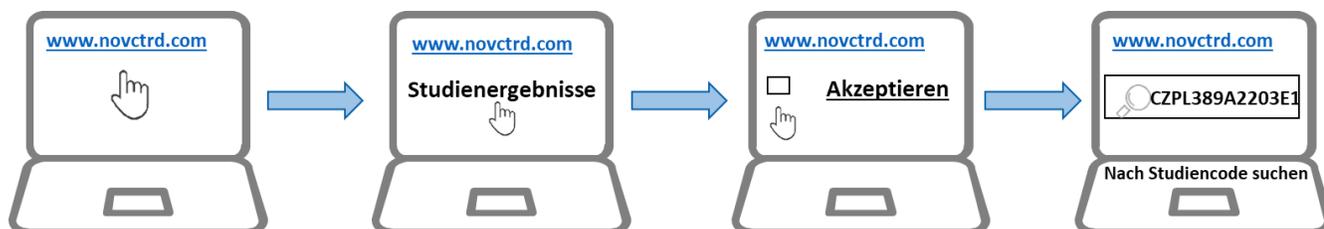
Inwiefern war diese Studie nützlich?

Anhand dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über das Sicherheitsprofil und die Wirkung von ZPL389 bei Patienten mit Ekzemen gewonnen werden. Der Sponsor beendete diese Studie vorzeitig, da die Ergebnisse der Hauptstudie darauf hindeuteten, dass die Studienbehandlung bei Teilnehmern mit mittelschweren bis schweren Ekzemen keine Wirkung zeigte. Die Ergebnisse dieser Studie können in anderen klinischen Studien für Menschen mit mittelschweren bis schweren Ekzemen genutzt werden.

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 NCT03948334 in das Suchfeld ein.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> Geben Sie die EudraCT-Nummer 2018-000595-15 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Verlängerungsstudie der Dosisfindungsstudie CZPL389A2203 zur Beurteilung der kurz- und langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit von oralem ZPL389 bei begleitender oder intermittierender Anwendung von TCS und/oder TCI bei erwachsenen Patienten mit atopischer Dermatitis (ZEST Extension)

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 haben dabei geholfen, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue medizinische Behandlungen zu erproben.



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