

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung und Sicherheit von Adriforant (ZPL389) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis

Studiencode: CZPL389A2203

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 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 klinischen Studie. 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 Studie wurde so gestaltet, dass jeder Teilnehmer etwa 5,5 Monate lang teilnehmen konnte. Die Studie begann im November 2018 und endete im August 2020. Die Gesamtdauer der Studie von der Aufnahme des ersten Teilnehmers bis zum Abschluss der Studienteilnahme des letzten Teilnehmers betrug etwa 1 Jahr und 9 Monate.

Der Sponsor beendete diese Studie vorzeitig, da die ersten Studienergebnisse darauf hindeuteten, dass die Studienbehandlung bei Teilnehmern mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis keine Wirkung zeigte. Nach Studienende wurden Informationen zu den Studienbehandlungen (ZPL389 und Placebo) 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 Ekzemsymptomen gehören Hautausschläge, Hauttrockenheit, Juckreiz und Rötungen sowie verdickte, rissige und schuppige Haut. In schweren Fällen kann es auch zu einem Ausfluss von Flüssigkeit aus den betroffenen Hautstellen kommen. 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 Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkungen unterschiedlicher Dosen von ZPL389 auf die Hauterkrankung bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Ekzemen im Vergleich zu Placebo gewonnen werden.

Studienmedikamente

In dieser Studie wurden zwei 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.

 **Placebo:** sah genauso aus wie das Studienmedikament, enthielt jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines Placebos kann die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstanden werden, da so sichergestellt wird, dass die Veränderungen kein Zufallsergebnis sind.

Die Teilnehmer erhielten die Behandlung einmal täglich zur gleichen Zeit, vorzugsweise am Morgen, in Form einer Kapsel zum Einnehmen.

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

Die Studienteilnehmer konnten bei Bedarf, jedoch erst nach 4 Behandlungswochen, ein zusätzliches Medikament (sog. Bedarfsmedikament) zur Behandlung ihrer Ekzemsymptome erhalten.

Zweck der Studie

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

Wie viele Teilnehmer hatten nach 16 Behandlungswochen eine reine oder nahezu reine Haut (gemäß Beurteilung der Studienärzte)?

Es wurden unterschiedliche Dosen ZPL389 untersucht, damit herausgefunden werden konnte, ob eine bestimmte Dosis einen besseren Behandlungseffekt erzielt.

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

- Wurde nach 16 Behandlungswochen eine Verringerung der Ekzemsymptome erzielt?

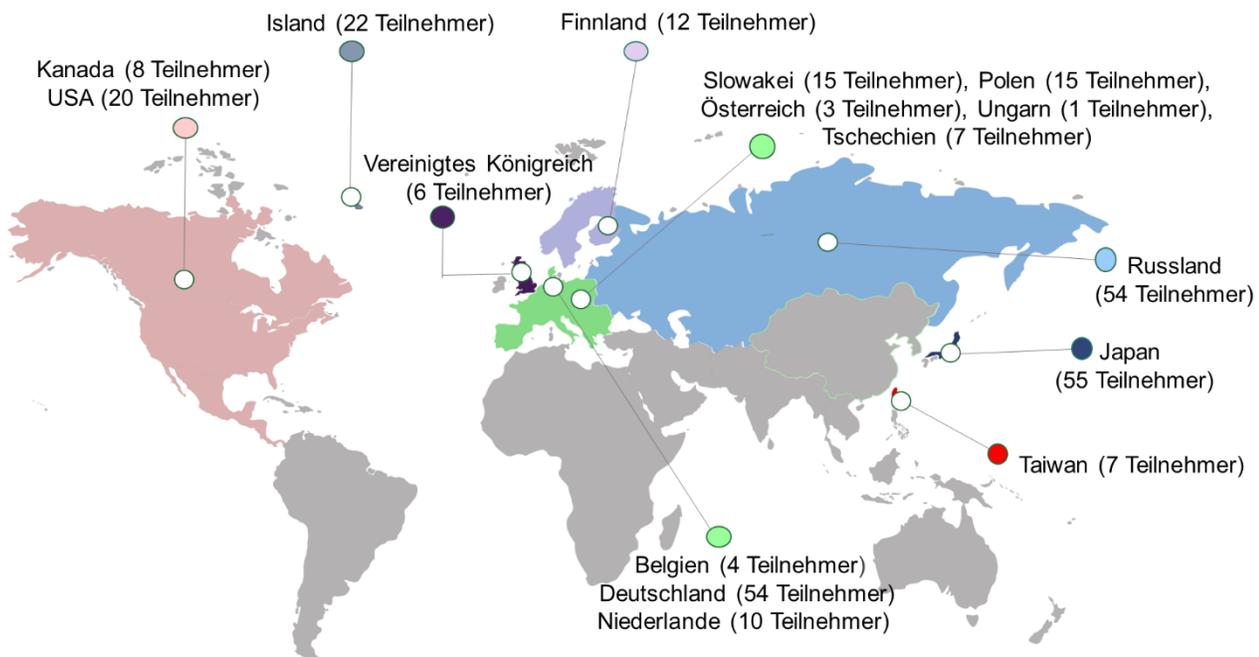
Wer nahm an dieser Studie teil?

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

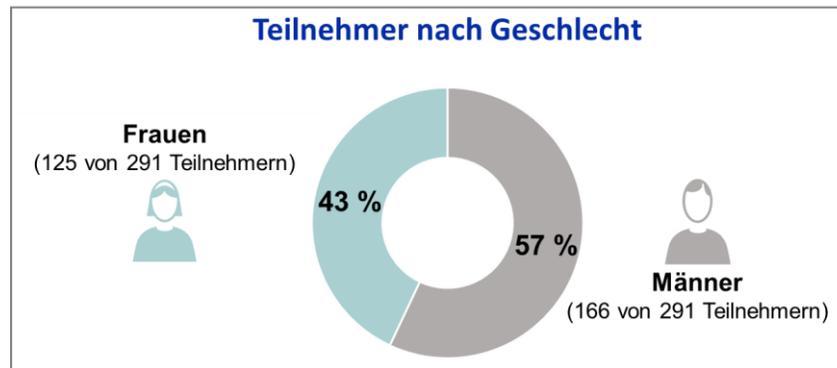
- Alter: mindestens 18 Jahre,
- Vorliegen eines Ekzems über einen Zeitraum von mindestens 1 Jahr vor Beginn der Studienbehandlung,
- Vorliegen eines mittelschweren bis schweren Ekzems,
- Vorliegen eines Ekzems, das nicht mit Medikamenten, die auf die Haut aufgetragen werden, behandelt werden konnte,
- Auftragen eines einfachen Emollients einmal täglich über einen Zeitraum von mindestens 7 Tagen vor Beginn der Studienbehandlung,
- Vorliegen von starkem Juckreiz für einen Zeitraum von mindestens 7 Tagen vor Beginn der Studienbehandlung und
- keine andere Hauterkrankung/Hautinfektionen oder Herzprobleme.

Insgesamt wurden 293 Teilnehmer aus 16 Ländern in diese Studie aufgenommen, jedoch erhielten nur 291 Teilnehmer die Studienbehandlung. Diese Zusammenfassung bezieht sich auf die Ergebnisse der 291 behandelten Teilnehmer.

Teilnehmer nach Land



Die Teilnehmer waren zwischen 18 und 63 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 35 Jahren. Die meisten Teilnehmer (166 von 291 (57 %)) 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 Studie?

Während der Behandlungsphase (16 Wochen)

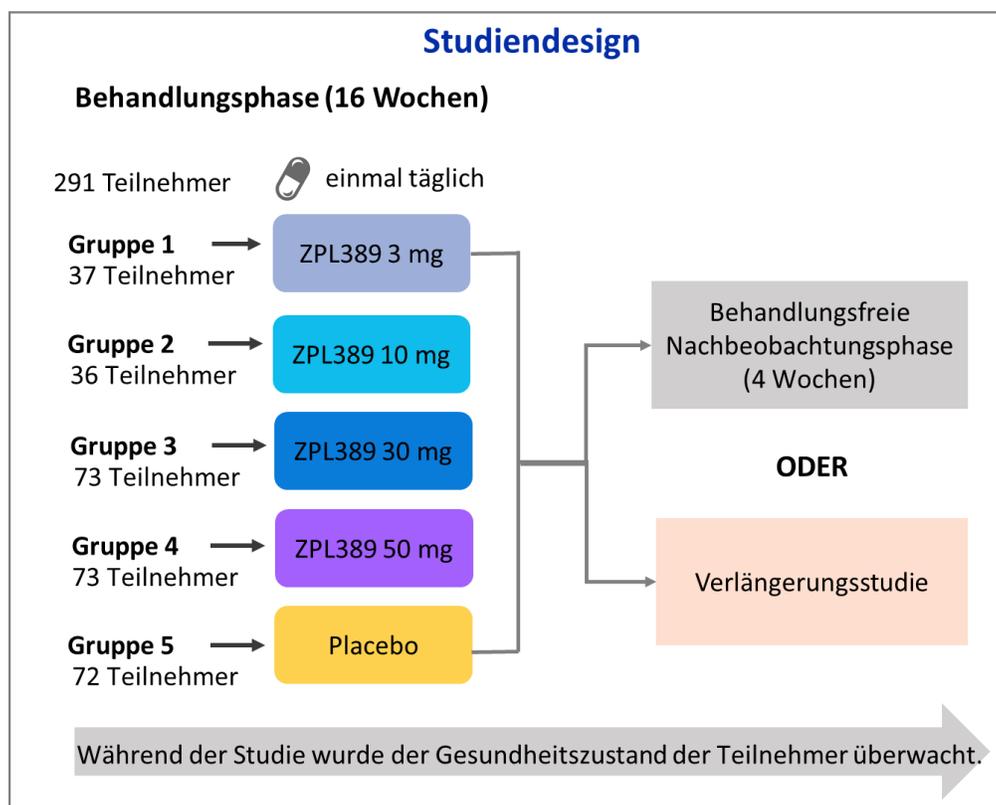
Nach der Voruntersuchung wurden die für die Studie infrage kommenden Teilnehmer einer von 5 verschiedenen Behandlungsgruppen zugeordnet. Diese Verfahrensweise wird als Randomisierung bezeichnet. Die Wahrscheinlichkeit, der ZPL389 30 mg-Gruppe, der ZPL389 50 mg-Gruppe oder der Placebogruppe zugeordnet zu werden, war doppelt so hoch wie die Wahrscheinlichkeit, einer der anderen beiden Gruppen zugeordnet zu werden.

- Gruppe 1 – ZPL389 3 mg
- Gruppe 2 – ZPL389 10 mg
- Gruppe 3 – ZPL389 30 mg
- Gruppe 4 – ZPL389 50 mg
- Gruppe 5 – Placebo

Während der behandlungsfreien Nachbeobachtungsphase (4 Wochen)

Die Teilnehmer, die die Behandlung in dieser Studie abgeschlossen hatten, erhielten die Möglichkeit, die Behandlung mit ZPL389 im Rahmen einer Teilnahme an einer Verlängerungsstudie fortzusetzen. Nicht allen Teilnehmern wurde diese Möglichkeit angeboten, da diese Studie aufgrund der mangelnden Wirkung von ZPL389 vorzeitig beendet wurde.

Die Teilnehmer, die sich dazu entschieden, nicht an der Verlängerungsstudie teilzunehmen, begannen mit einer 4-wöchigen Nachbeobachtungsphase. Sie wurden weiterhin überwacht, obwohl sie keine Studienbehandlung mehr erhielten. Zudem konnten sie auch weiterhin eine einfache Feuchtigkeitscreme auf ihre Haut auftragen.

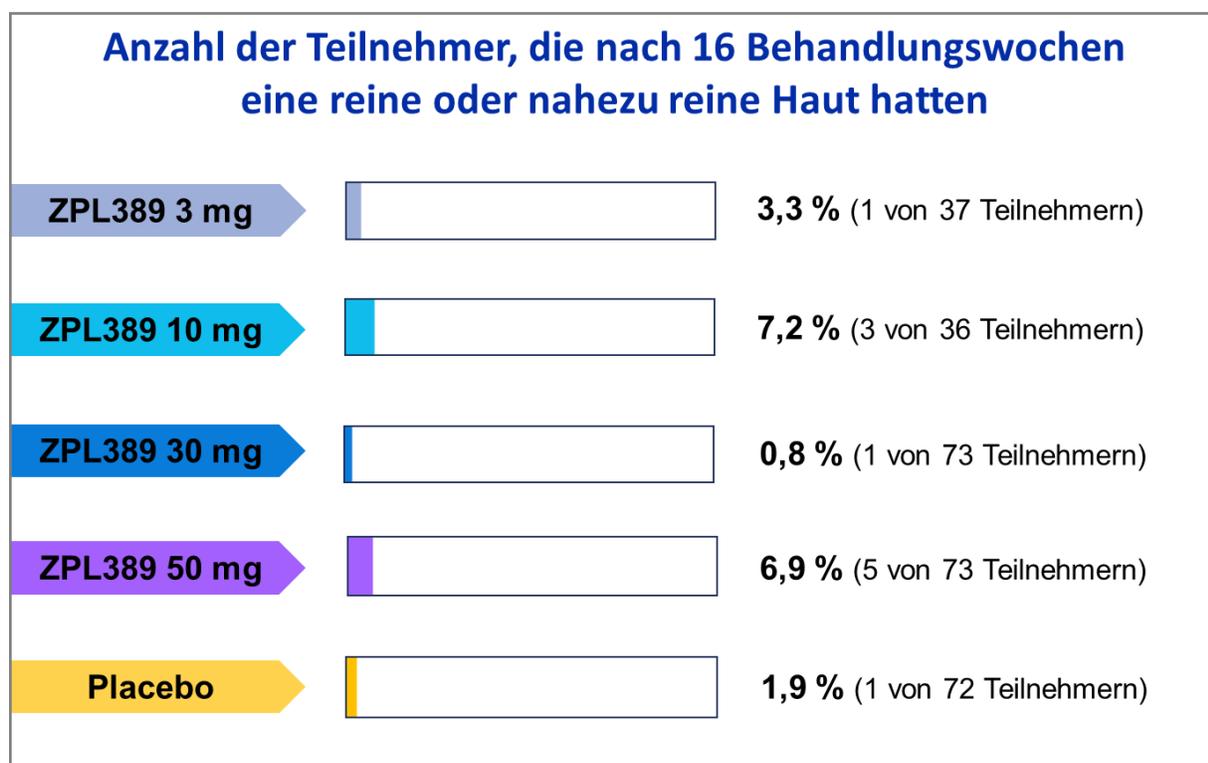


Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

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.

Wie viele Teilnehmer hatten nach 16 Behandlungswochen eine reine oder nahezu reine Haut (gemäß Beurteilung der Studienärzte)?

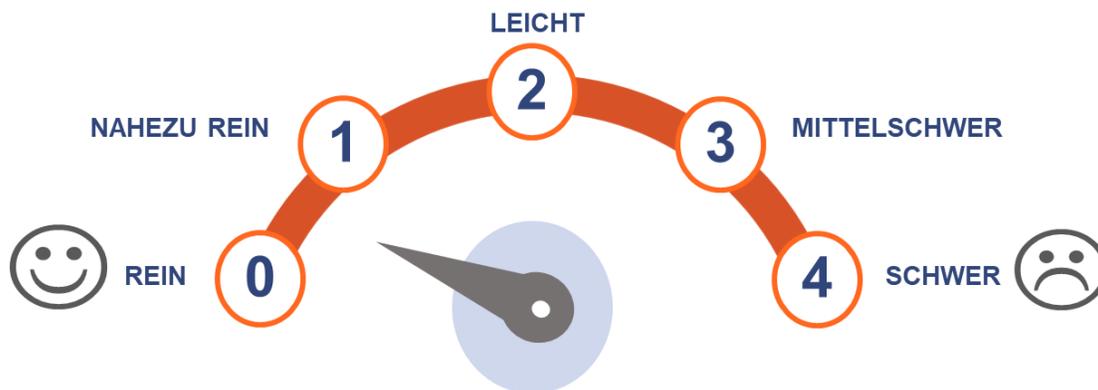
Die nachstehende Abbildung zeigt die Anzahl der Teilnehmer (in Prozent) pro Gruppe, die gemäß Beurteilung der Studienärzte nach 16 Behandlungswochen eine reine oder nahezu reine Haut hatten. Die Studienbehandlung zeigte im Vergleich zu Placebo bei Teilnehmern mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, unabhängig von der erhaltenen Dosis, keine deutliche Wirkung.



i Wie kam man zu diesen Ergebnissen?

Um die oben genannte Fragestellung zu beantworten, bewertete das Studienteam bei allen Teilnehmern den Schweregrad der Erkrankung in Bezug auf den gesamten Körper auf einer Skala von „0“ bis „4“.

Eine Bewertung mit 0 „rein“ bedeutete, dass keine entzündlichen Anzeichen eines Ekzems vorlagen. Eine Bewertung mit 1 „nahezu rein“ bedeutete, dass kaum wahrnehmbare Anzeichen eines Ekzems vorlagen.



Zu welchen anderen Ergebnissen kam diese Studie?

Wurde nach 16 Behandlungswochen eine Verringerung der Ekzemsymptome erzielt?

In dieser Studie wurden der Umfang und die Ausprägung der Ekzemsymptome bei allen Teilnehmern anhand standardmäßiger Untersuchungen gemessen. Nach 16 Behandlungswochen gab es in allen Behandlungsgruppen, einschließlich der Placebogruppe, eine vergleichbare Verringerung in Bezug auf den Umfang und die Ausprägung der Ekzemsymptome. Es konnte kein bedeutender Unterschied zwischen den Ergebnissen der Behandlungsgruppen feststellen.

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.



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.

Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?

Bei 175 von 291 Teilnehmern (60 %) trat mindestens 1 unerwünschtes Ereignis auf. Während der Studie brachen 35 von 291 Teilnehmern (12 %) die Studienbehandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Während der Studie traten bei 10 von 291 Teilnehmern (3 %) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Kein Teilnehmer verstarb während der Studie.

Insgesamt gab es keinen bedeutenden Unterschied in Bezug auf die Anzahl der unerwünschten Ereignisse, die bei den Teilnehmern in allen Behandlungsgruppen, einschließlich der Placebogruppe, auftraten.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit unerwünschten Ereignissen

	ZPL389				Placebo
(Gesamtzahl der Teilnehmer in der Gruppe)	3 mg (37)	10 mg (36)	30 mg (73)	50 mg (73)	(72)
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis	22 (60 %)	18 (50 %)	48 (66 %)	43 (59 %)	44 (61 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	1 (3 %)	3 (8 %)	1 (1 %)	3 (4 %)	2 (3 %)
Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse	3 (8 %)	2 (6 %)	11 (15 %)	12 (16 %)	7 (10 %)

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 % der Teilnehmer in allen Gruppen auftraten, sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

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

Behandlungsgruppe Gesamtzahl der Teilnehmer in der Gruppe	3 mg 37	10 mg 36	30 mg 73	50 mg 73	Placebo 72
Durchfall (Diarrhö)	1 (3 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	5 (7 %)	2 (3 %)
Grippeartige Krankheit (Influenza-artige Krankheit)	0 (0 %)	2 (6 %)	3 (4 %)	3 (4 %)	1 (1 %)
Infektion von Nase und Rachen (Nasopharyngitis)	2 (5 %)	2 (6 %)	4 (6 %)	4 (6 %)	8 (11 %)
Entzündung der Nasenschleimhaut (Rhinitis)	0 (0 %)	2 (6 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	0 (0 %)
Erkältung (Infektion der oberen Atemwege)	1 (3 %)	2 (6 %)	6 (8 %)	1 (1 %)	2 (3 %)
Schwindelgefühl (Vertigo)	0 (0 %)	2 (6 %)	1 (1 %)	3 (4 %)	0 (0 %)
Kopfschmerzen	1 (3 %)	1 (3 %)	2 (3 %)	4 (5 %)	5 (7 %)
Schlafstörungen (Insomnie)	2 (5 %)	1 (3 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	0 (0 %)
Entzündete und verengte Atemwege in der Lunge (Asthma)	2 (5 %)	0 (0 %)	3 (4 %)	1 (1 %)	2 (3 %)
Verschlechterung des Ekzems (atopische Dermatitis)	6 (16 %)	2 (6 %)	14 (19 %)	8 (11 %)	11 (15 %)

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

Behandlungsgruppe Gesamtzahl der Teilnehmer in der Gruppe	3 mg 37	10 mg 36	30 mg 73	50 mg 73	Placebo 72
Magen-Darm-Infektion (gastrointestinale Infektion)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Hautausschlag, verursacht durch das Herpesvirus (Herpes-Dermatitis)	0 (0 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Schwellung der inneren Auskleidung des Bauchraums (Peritonitis)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	0 (0 %)
Lungeninfektion (Pneumonie)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	0 (0 %)
Risiko für zukünftige Fehlgeburten	0 (0 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Verschlechterung des Ekzems (atopische Dermatitis)	1 (3 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	2 (3 %)

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

Während der Studie beendeten 35 von 291 Teilnehmern (12 %) die Behandlung mit ZPL389 aufgrund von unerwünschten Ereignissen vorzeitig.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die zum Absetzen der Behandlung mit ZPL389 führten, waren eine Verschlechterung des Ekzems (atopische Dermatitis), Übelkeit (Nausea), Schwindelgefühl (Vertigo) und Atemnot (Dyspnoe). Alle anderen unerwünschten Ereignisse traten jeweils nur bei einem Teilnehmer auf.

Inwiefern war diese Studie nützlich?

Anhand dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkungen unterschiedlicher Dosen von ZPL389 auf die Ekzemsymptome bei Patienten mit Ekzemen im Vergleich zu Placebo gewonnen werden. Der Sponsor beendete diese Studie vorzeitig, da die ersten Studienergebnisse darauf hindeuteten, dass die Studienbehandlung bei Teilnehmern mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis keine Wirkung zeigte.

Bitte beachten Sie, dass die vorliegende Zusammenfassung sich nur auf die Ergebnisse dieser klinischen Studie bezieht. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. 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). Geben Sie den Studiencode CZPL389A2203 in das Suchfeld ein.

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

- www.clinicaltrials.gov Geben Sie die NCT-Nummer NCT03517566 in das Suchfeld ein.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> Geben Sie die EudraCT-Nummer 2017-002176-75 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Dosisfindungsstudie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von oralem ZPL389 in unterschiedlichen Dosen bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (ZEST-Studie).

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