

## **Zusammenfassung der Studienergebnisse**

# **Eine klinische Studie zur Untersuchung des Sicherheitsprofils und der Wirksamkeit von Erenumab im Vergleich zu Topiramaten bei der Behandlung von episodischen und chronischen Migränekopfschmerzen**

Studiencode: CAMG334ADE01

**Vielen Dank!**



Diese Studie wurde von Novartis als Sponsor in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, 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 AMG334, auch Erenumab genannt, teilgenommen haben. Sie und alle anderen Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie Erenumab bei Patienten mit episodischen und chronischen Migränekopfschmerzen 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. 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 begann im Februar 2019 und endete im Juli 2020. Die Studie wurde so gestaltet, dass jeder Teilnehmer knapp 7 Monate lang teilnehmen konnte. Die Studie wurde wie geplant nach 1 Jahr und 5 Monaten abgeschlossen.

Nach Studienende wurden Informationen zu den Studienbehandlungen (Erenumab und Topiramate) gesammelt und ein Bericht der Studienergebnisse erstellt. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

## Warum war diese Studie notwendig?

Es wurde nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung von Migränekopfschmerzen gesucht. Migränekopfschmerzen treten üblicherweise, jedoch nicht immer, nur auf einer Kopfseite auf. Sie dauern in der Regel 4 bis 72 Stunden an und gehen häufig mit anderen Symptomen wie z. B. Übelkeit, Erbrechen und erhöhter Licht- und Geräuschempfindlichkeit einher.

Migränekopfschmerzen werden in die folgenden Kategorien eingeteilt:



- Episodisch (wenn die betroffene Person 4 bis 14 Tage pro Monat an Migränekopfschmerzen leidet).
- Chronisch (wenn die betroffene Person an mindestens 3 aufeinanderfolgenden Monaten für mindestens 15 Tage pro Monat an Kopfschmerzen, davon an mindestens 8 Tagen an migräneartigen Kopfschmerzen, leidet).

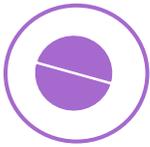
In dieser Studie sollten die Wirkungen von Erenumab und Topiramate bei der Behandlung von Patienten mit episodischer und chronischer Migräne miteinander verglichen werden.

## Studienmedikamente

In dieser Studie wurden folgende Medikamente verabreicht:



**Erenumab:** Ein in zahlreichen Ländern zugelassenes Medikament zur Behandlung von Migränekopfschmerzen. Das Medikament wurde den Teilnehmern einmal pro Monat in Form einer Injektion direkt unter die Haut verabreicht. Erenumab blockiert den Rezeptor für ein Protein (Eiweißstoff) mit der Bezeichnung „Calcitonin Gene-Related Peptide“ (CGRP). Es wird angenommen, dass eine übermäßige CGRP-Produktion Migränekopfschmerzen verursacht, die Schmerzen verschlimmert und diese länger andauern lässt. Erenumab soll durch die Blockierung des CGRP-Rezeptors zur Vorbeugung von Migränekopfschmerzen beitragen und die Häufigkeit ihres Auftretens verringern.



**Topiramate:** Ein auf dem Markt erhältliches Medikament zum Einnehmen. Es ist zudem die derzeitige Standardbehandlung zur Vorbeugung von Migränekopfschmerzen. Dieses Medikament wurde von den Studienteilnehmern ein- oder zweimal täglich in Form einer Tablette eingenommen. Topiramate war im Rahmen dieser Studie ein wirkstoffhaltiges Vergleichspräparat, d. h. es wurde als Referenzmedikament verwendet, mit dem die Ergebnisse von Erenumab verglichen wurden.

Während der gesamten Studie konnten die Teilnehmer bei Bedarf Behandlungen wie Triptane, nicht-steroidale Entzündungshemmer und Psychotherapie erhalten, um im Falle des Auftretens von Migränekopfschmerzen die Symptome lindern zu können. Diese Art von Behandlung wird als „Bedarfsbehandlung“ bezeichnet.

## Ziel der Studie

Nach 6 Behandlungsmonaten wurden die Ergebnisse aller Teilnehmer mit Erenumab- oder Topiramate-Behandlung miteinander verglichen.

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

Wie viele Teilnehmer, die Erenumab erhielten, beendeten im Vergleich zu Topiramate die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig?



*Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Unerwünschte Ereignisse werden auf Seite 8 dieser Zusammenfassung definiert.*

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

- Bei wie vielen Teilnehmern, die Erenumab erhielten, verringerte sich im Vergleich zu Topiramate die Anzahl der monatlichen Migränetage in den letzten 3 Behandlungsmonaten um mindestens 50 %?

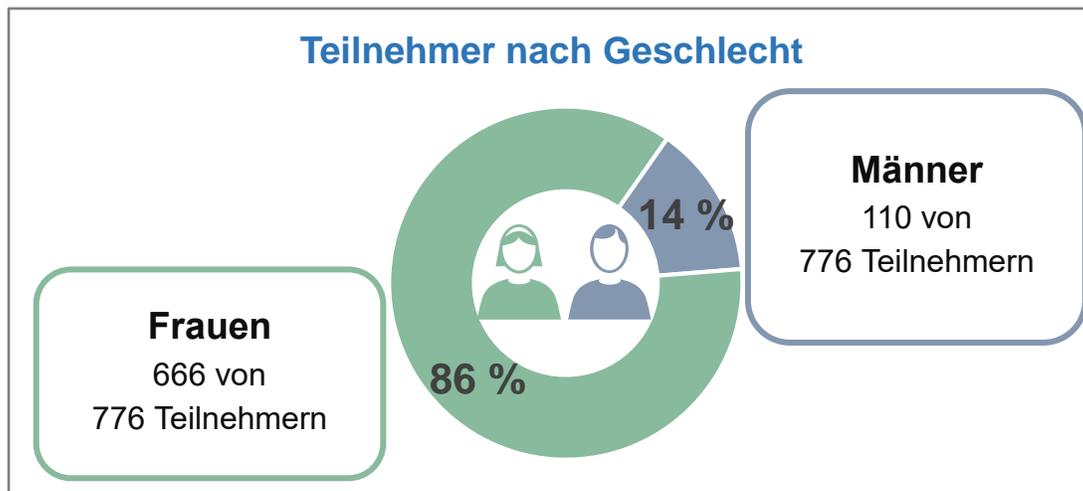
## Wer nahm an dieser Studie teil?

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

- Alter: 18 bis 65 Jahre,
- Auftreten von Migränekopfschmerzen über einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten vor Beginn der Studienteilnahme,

- ohne vorherige Behandlung oder fehlende Eignung für eine Behandlung oder mit bis zu 3 nicht erfolgreichen Behandlungen zur Migränevorbeugung in der Vergangenheit,
- Vorliegen von durchschnittlich mindestens 4 Tagen mit Migränekopfschmerzen pro Monat in den letzten 3 Monaten vor der Studienteilnahme.

In Deutschland nahmen insgesamt 776 Patienten an der Studie teil. Der Altersdurchschnitt lag bei 41 Jahren. Die Teilnehmer waren zwischen 18 und 66 Jahre alt. Die meisten Teilnehmer (666 von 776 (86 %)) waren Frauen. Die meisten Teilnehmer (770 von 776 (99 %)) waren hellhäutig.



## 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 Beurteilung aller Behandlungen.

## Was geschah während der Studie?

### Behandlungsphase (6 Monate)

Zu Beginn der Studie wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip entweder der Erenumab- oder der Topiramat-Behandlungsgruppe zugeordnet. Alle Teilnehmer erhielten zwei verschiedene Behandlungen.

**Erenumab-Behandlungsgruppe:** Die Teilnehmer erhielten 70 Milligramm (mg) oder 140 mg Erenumab in Form einer Injektion und Topiramate-Placebo in Form einer Tablette zum Einnehmen.

**Topiramate-Behandlungsgruppe:** Die Teilnehmer erhielten 25 mg bis 100 mg Topiramate in Form einer Tablette zum Einnehmen und Erenumab-Placebo in Form einer Injektion.

Diese Vorgehensweise wird im Rahmen von Studien genutzt, um 2 Behandlungen miteinander vergleichen zu können, die nicht auf identische Weise hergestellt werden können.

Das Placebo sah genauso aus wie das Studienmedikament, enthielt jedoch keinen Wirkstoff. Es diente nur dazu, das andere Medikament zu „maskieren“, sodass weder die Teilnehmer noch die Studienärzte oder das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten.

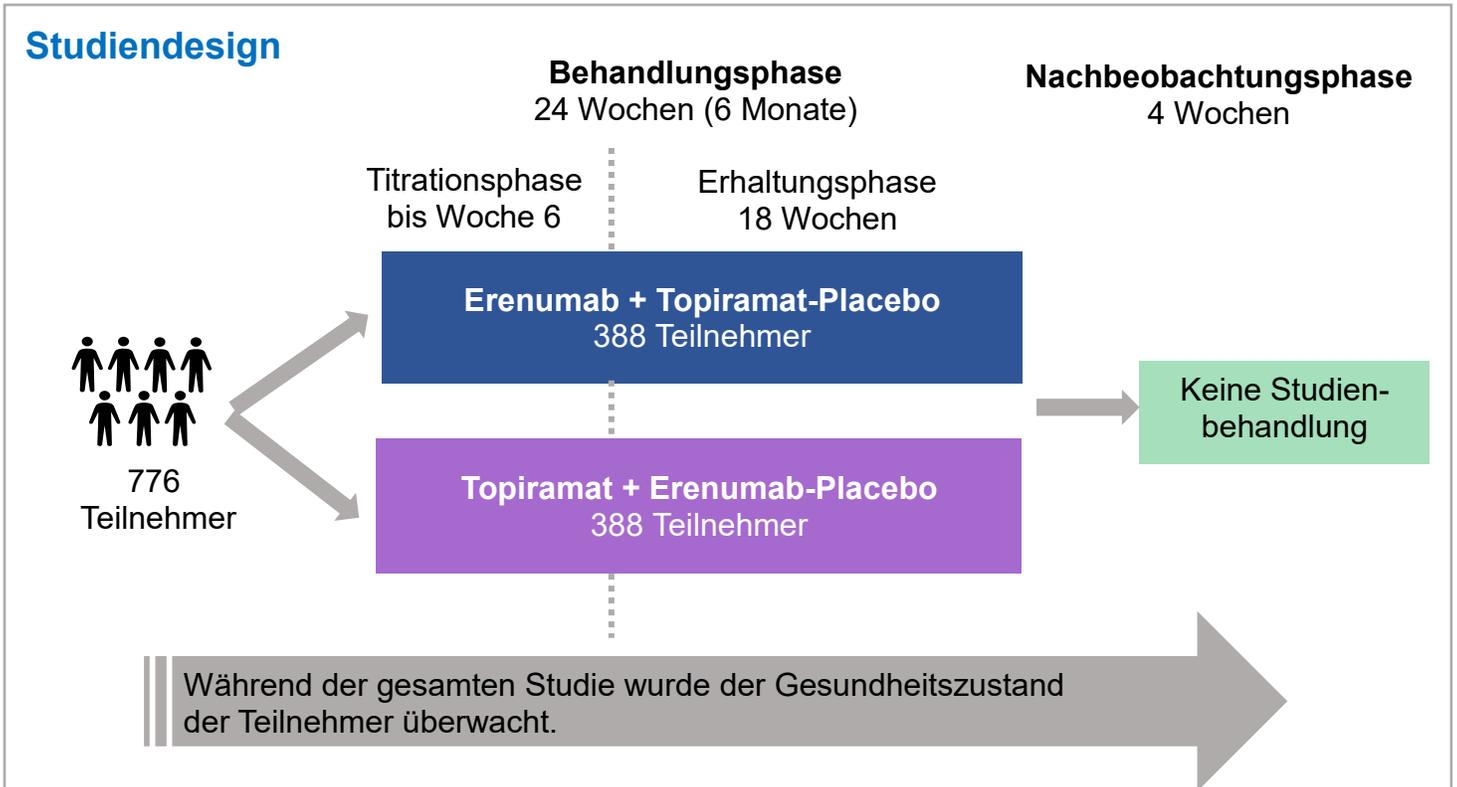
Topiramate wurde den Teilnehmern in 2 Phasen verabreicht: einer Titrationsphase, in der die Dosis angepasst wurde, und einer Erhaltungsphase, in der eine festgelegte Dosis beibehalten wurde.

### **Titrationphase**

Den Teilnehmern wurden zunächst 25 mg Topiramate verabreicht. Nach einer Woche wurde die Dosis wöchentlich um 25 mg erhöht, und zwar über einen Zeitraum von höchstens 6 Wochen. Dadurch sollte die höchste Topiramate-Dosis ermittelt werden, die die Teilnehmer vertragen konnten.

## Erhaltungsphase

Um mit der Erhaltungsphase beginnen zu können, mussten die Teilnehmer zuvor in der Titrationsphase eine Dosis von mindestens 50 mg erreicht haben. Die maximale Dosis, die die Teilnehmer erhalten konnten, betrug 100 mg. Die Erhaltungsphase dauerte 18 Wochen. Während der Erhaltungsphase konnte die Dosis der Teilnehmer geändert werden, abhängig davon, welche Dosis sie vertrugen und nach dem Ermessen der Studienärzte.



## Nachbeobachtungsphase (4 Wochen)

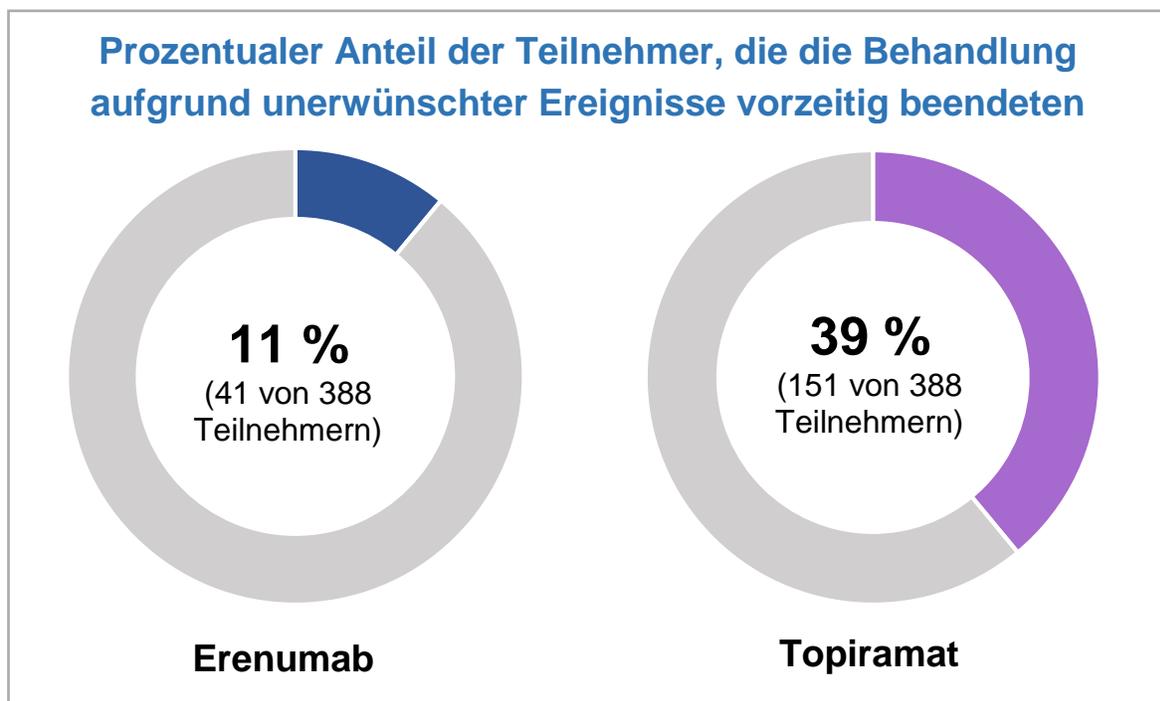
Nach der Behandlungsphase begannen die Teilnehmer mit einer 4-wöchigen Nachbeobachtungsphase, in der keine Studienbehandlung verabreicht wurde.

## 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. Ausführliche Informationen zu den Ergebnissen finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

### Wie viele Teilnehmer, die Erenumab erhielten, beendeten im Vergleich zu Topiramamat die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig?

Die nachstehende Abbildung zeigt den prozentualen Anteil der Teilnehmer, die die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig beendeten. Es beendeten weniger Teilnehmer, die Erenumab erhielten, die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig als Teilnehmer mit Topiramamat. Eine ausführliche Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse ist Seite 8 zu entnehmen.

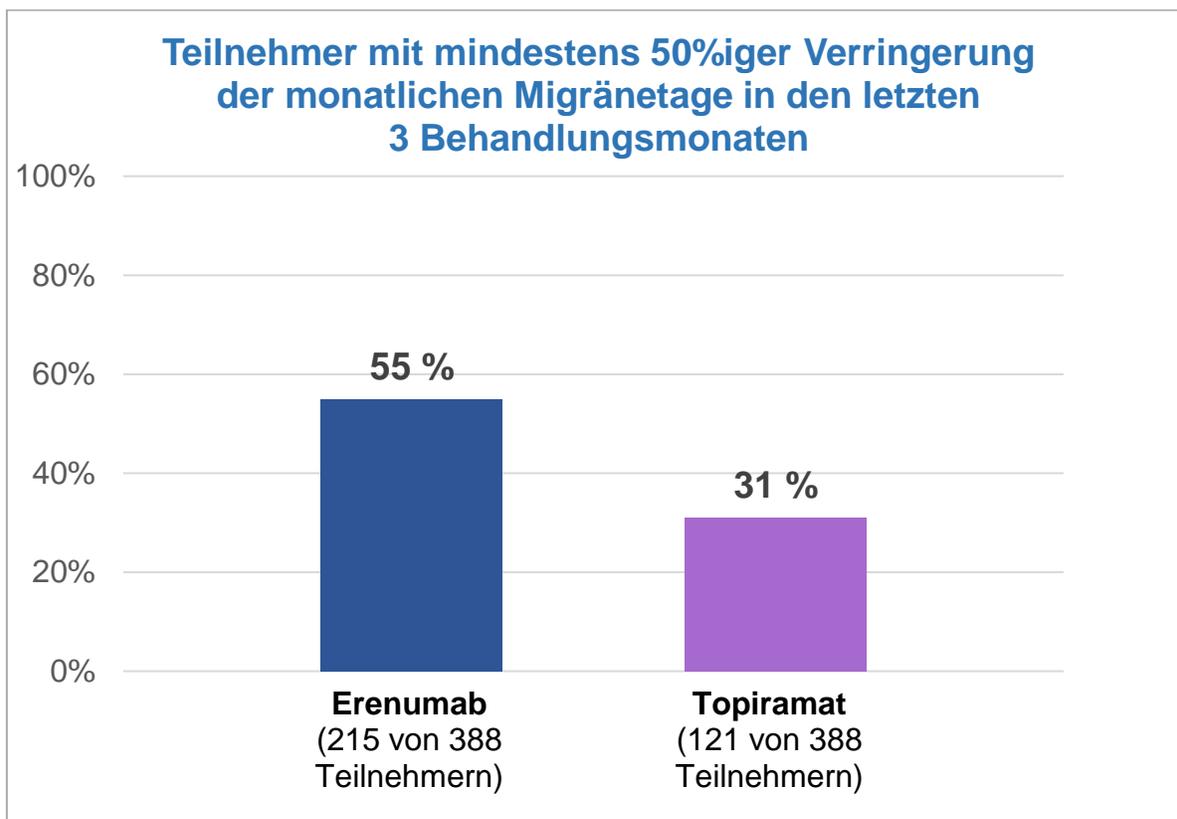


## Zu welchen anderen Ergebnissen kam diese Studie?

Bei wie vielen Teilnehmern, die Erenumab erhielten, verringerte sich im Vergleich zu Topiramamat die Anzahl der monatlichen Migränetage in den letzten 3 Behandlungsmonaten um mindestens 50 %?

Um diese Frage zu beantworten, wurde vom Studienbeginn bis zum sechsten Behandlungsmonat die Anzahl der Tage, an denen die Teilnehmer Migränekopfschmerzen hatten, erfasst.

In den letzten 3 Behandlungsmonaten (Monat 4, 5 und 6) verringerte sich Zahl der monatlichen Migränetage um mindestens 50 % bei mehr Teilnehmern, die Erenumab erhielten, als bei Teilnehmern mit Topiramamat.



## 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 den Studienteilnehmern 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 insgesamt 699 von 776 Teilnehmern (90 %) trat mindestens 1 unerwünschtes Ereignis auf. Während der Studie beendeten 192 von 776 Teilnehmern (25 %) die Behandlung mit dem Studienmedikament aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig. Während der Studie traten bei 29 von 776 Teilnehmern (4 %) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Kein Teilnehmer verstarb während der Studie.

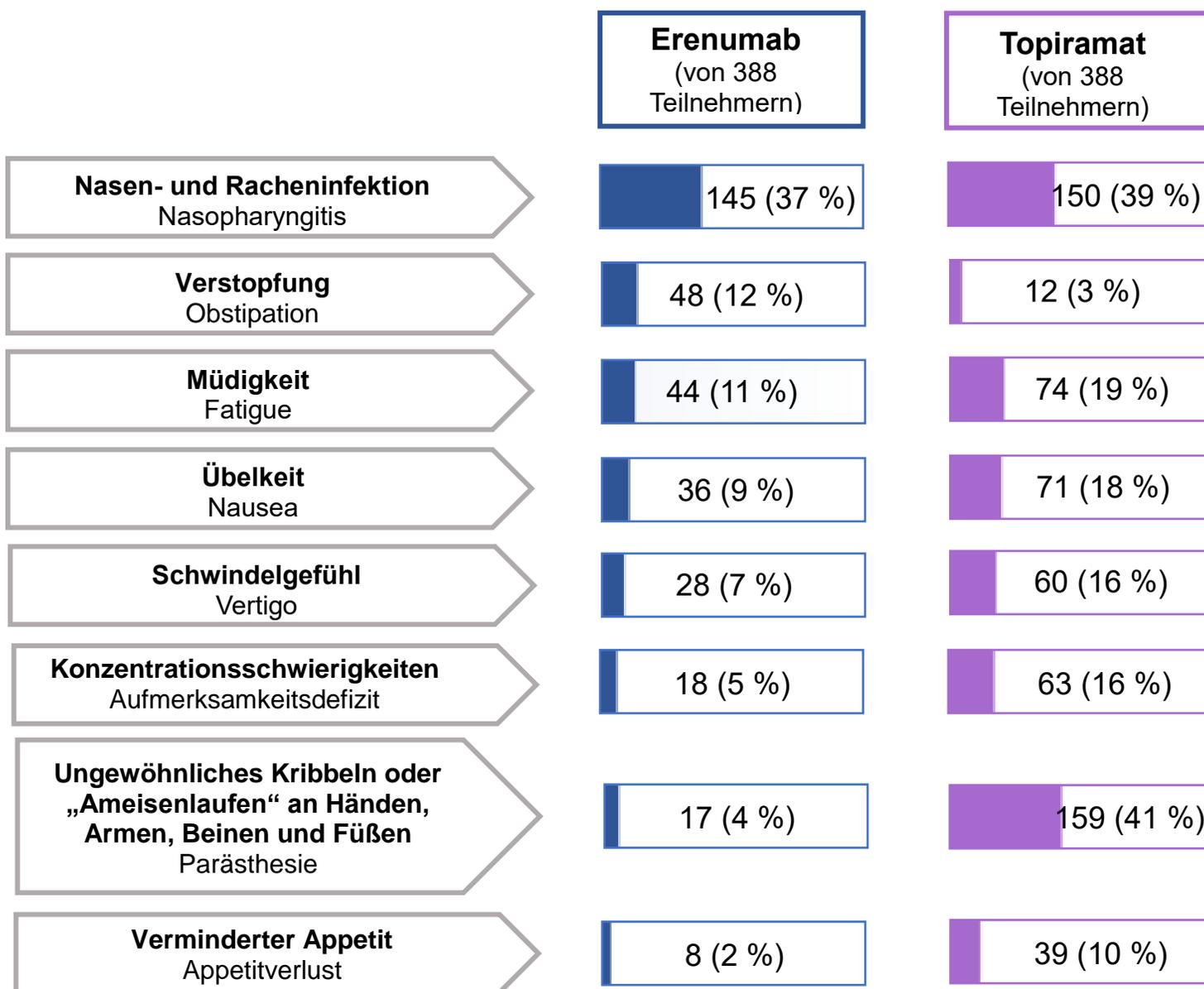
### Anzahl der Teilnehmer (%) mit unerwünschten Ereignissen

	<b>Erenumab</b> (von 388 Teilnehmern)	<b>Topiramat</b> (von 388 Teilnehmern)
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis	338 (87 %)	361 (93 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	10 (3 %)	19 (5 %)
Behandlungsabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	41 (11 %)	151 (39 %)

## Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 10 % der Teilnehmer in einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt. Sie sind dabei nach absteigender Häufigkeit, in der sie bei den Teilnehmern in der Erenumab-Behandlungsgruppe auftraten, geordnet.

### Anzahl der Teilnehmer (%) mit den häufigsten nicht schwerwiegenden



## Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten auf?

Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse nach betroffenen Organen waren:

- **Durch Bakterien, Viren usw. verursachte Infektion im Körper** (Infektionen und Befall): bei **weniger als 1 %** der Teilnehmer (1 von 388) in der Erenumab-Gruppe und **2 %** der Teilnehmer (7 von 388) in der Topiramamat-Gruppe.
- **Versehrungen** (Verletzungen, Vergiftungen und verfahrensbedingte Komplikationen): bei **1 %** der Teilnehmer (4 von 388) in der Erenumab-Gruppe und **weniger als 1 %** der Teilnehmer (2 von 388) in der Topiramamat-Gruppe.
- **Magenprobleme** (gastrointestinale Beschwerden): bei **weniger als 1 %** der Teilnehmer (2 von 388) in der Erenumab-Gruppe und **weniger als 1 %** der Teilnehmer (2 von 388) in der Topiramamat-Gruppe.

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

Während der Studie beendeten 192 von 776 Teilnehmern (25 %) die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig: 41 von 388 Teilnehmern (11 %) in der Erenumab-Gruppe und 151 von 388 Teilnehmern (39 %) in der Topiramamat-Gruppe.

## Anzahl der Teilnehmer (%), die die Behandlung mit dem Studienmedikament aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig beendeten

	<b>Erenumab</b> (von 388 Teilnehmern)	<b>Topiramate</b> (von 388 Teilnehmern)
<b>Müdigkeit</b> Fatigue	9 (2 %)	29 (8 %)
<b>Übelkeit</b> Nausea	8 (2 %)	26 (7 %)
<b>Konzentrationschwierigkeiten</b> Aufmerksamkeitsdefizit	7 (2 %)	36 (9 %)
<b>Ungewöhnliches Kribbeln oder „Ameisenlaufen“ an Händen, Armen, Beinen und Füßen</b> Parästhesie	0	38 (10 %)

## Inwiefern war diese Studie nützlich?

Durch diese Studie wurden neue Erkenntnisse über das Sicherheitsprofil und die Wirksamkeit von Erenumab bei episodischen und chronischen Migränekopfschmerzen gewonnen. Es beendeten weniger Teilnehmer, die Erenumab erhielten, die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig als Teilnehmer mit Topiramate. Die Daten dieser Studie können von Ärzten, die Migränapatienten behandeln, zum Vergleich mit den derzeit verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten genutzt werden.

Bitte beachten Sie, dass die vorliegende Zusammenfassung sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen 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 zu dieser 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](http://www.novctrd.com)).

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

- [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) Geben Sie die NCT-Nummer NCT03828539 in das Suchfeld ein.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> Geben Sie die EudraCT-Nummer 2018-000943-15 in das Suchfeld ein.

**Vollständiger Studientitel:** Randomized, double-blind, multicenter, Head-to-head study of Erenumab against topiramate – Migraine study to assess tolerability and efficacy in a patient-centered setting (HER-MES) [Eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Head-to-Head-Studie zum Vergleich von Erenumab mit Topiramate – Migräne-Studie zur Beurteilung der Verträglichkeit und Wirksamkeit in einem patientenorientierten Setting (HER-MES)]

## **Vielen Dank!**

Wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme an der Studie. 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](http://www.novartisclinicaltrials.com)