

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung und des Sicherheitsprofils von Ruxolitinib bei Patienten mit COVID-19

Studiencode: CINC424J12301

Vielen Dank!



Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Studienteilnehmern und interessierten Patienten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Vielen Dank, dass Sie an der klinischen Studie zu dem Medikament INC424, auch Ruxolitinib genannt, teilgenommen haben. Sie haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über die Wirkung sowie das Sicherheitsprofil von Ruxolitinib bei Menschen mit COVID-19 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 einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Wissenschaftler und Gesundheitsbehörden, wie z. B. die Food and Drug Administration (FDA) in den USA und die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) in Europa, untersuchen die Ergebnisse vieler klinischer Studien, um zu verstehen, welche Medikamente wirksam sind und ob diese ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen. 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 einen Monat lang teilnehmen konnte. Die Studie begann im Mai 2020 und endete im Oktober 2020. Die Gesamtdauer der Studie von der Aufnahme des ersten Teilnehmers bis zum Abschluss der Studienteilnahme des letzten Teilnehmers betrug etwa 5,5 Monate.

Die Studie wurde wie geplant abgeschlossen. Nach Studienende wurden Informationen zu den Studienbehandlungen ([Ruxolitinib](#) und [Placebo](#)) gesammelt und ein Bericht der Studienergebnisse erstellt. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Warum war diese Studie notwendig?

COVID-19 ist eine hochansteckende Erkrankung, die durch ein Virus namens SARS-CoV-2 hervorgerufen wird. In manchen Fällen haben mit SARS-COV-2 infizierte Menschen keine Symptome, während andere leichte bis schwere Atemwegsprobleme entwickeln. Diese können einen Krankenhausaufenthalt und eine Sauerstofftherapie erfordern. Zu den häufigsten Symptomen gehören trockener Husten, laufende Nase, Fieber, Schüttelfrost, körperliche Schmerzen, Kopfschmerzen, Durchfall, plötzlicher Geschmacks-, Geruchs- und/oder Appetitverlust, Schmerzen im Brustraum und Atembeschwerden.

Die Teilnehmer dieser Studie befanden sich aufgrund einer schweren Atemwegserkrankung durch COVID-19 in einem Krankenhaus. Derzeit gibt es keine Behandlung für COVID-19.

In dieser Studie sollten Erkenntnisse über die Wirkung und das Sicherheitsprofil von [Ruxolitinib](#) zur Behandlung von Patienten mit einer schweren Atemwegserkrankung durch COVID-19 gewonnen werden.

Studienmedikamente

In dieser Studie wurden folgende Medikamente verabreicht:



Ruxolitinib: Das Medikament ist in vielen Ländern für die Behandlung einer Art von Blutkrebs (Myelofibrose) und einer Blutkrankheit (Polycythaemia Vera) bei Erwachsenen zugelassen. In den Vereinigten Staaten ist es auch für die Behandlung einer Krankheit zugelassen, die auftritt, wenn nach einer Transplantation die Immunzellen des Spenders den Empfänger angreifen (akute Graft-Versus-Host-Krankheit). Bei dieser Krankheit ist das Medikament für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren zugelassen. **Ruxolitinib** interagiert mit dem Immunsystem des Körpers und entfaltet seine Wirkung, indem es ein Protein namens Januskinase (JAK) blockiert.



Placebo: Das Scheinmedikament 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.

Neben einem der 2 Studienmedikamente erhielten die Teilnehmer nach Ermessen ihres Prüfarztes auch eine Standardbehandlung zur Kontrolle der Anzeichen und Symptome ihrer COVID-19-Erkrankung. Diese Medikamente konnten z. B. antivirale (also virushemmende oder -zerstörende) Medikamente, entzündungshemmende Medikamente, Antibiotika und/oder pilzhemmende Medikamente sein.

Ziel der Studie

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



Wie viele Teilnehmer verstarben bis Tag 29 nach Erhalt der Behandlung mit Ruxolitinib plus Standardbehandlung im Vergleich zu Placebo plus Standardbehandlung oder hatten in diesem Zeitraum Atemversagen oder mussten intensivmedizinisch behandelt werden?



Patienten mit Atemversagen waren definiert als diejenigen, die ein Beatmungsgerät benötigten.

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

- Gab es einen Unterschied beim Gesundheitszustand der Teilnehmer, die **Ruxolitinib** plus Standardbehandlung erhielten, und der Teilnehmer, die **Placebo** plus Standardbehandlung erhielten?

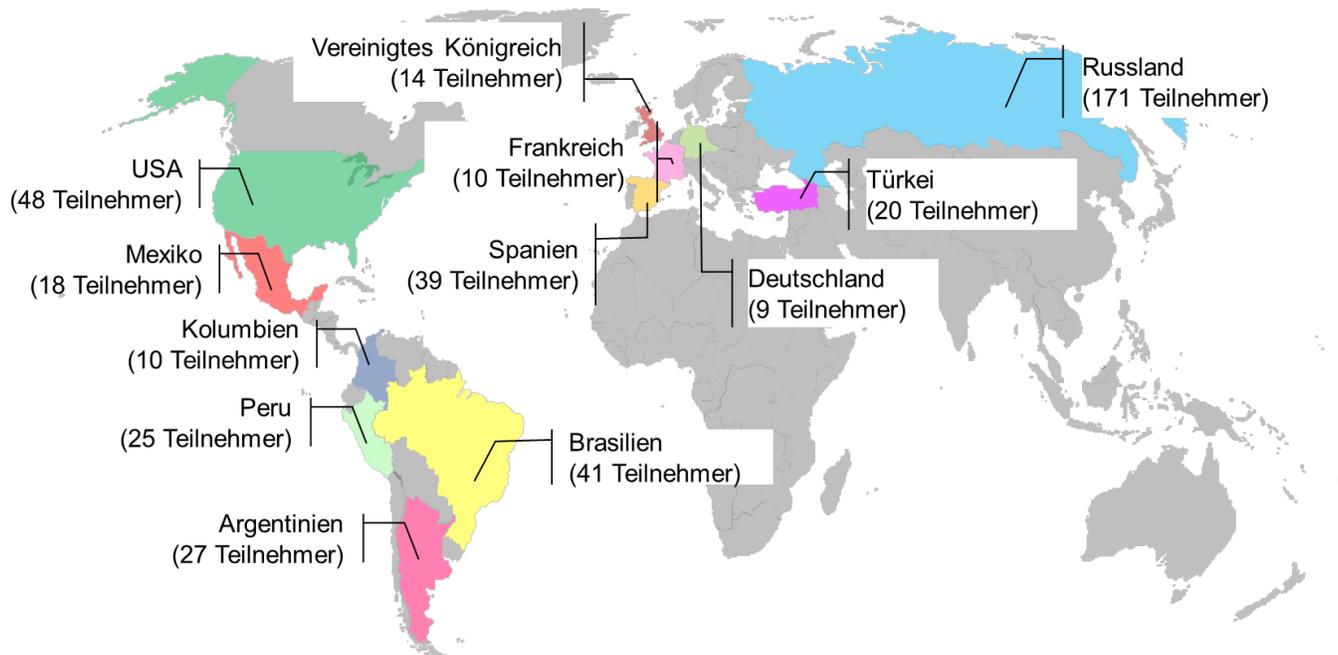
Wer nahm an dieser Studie teil?

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

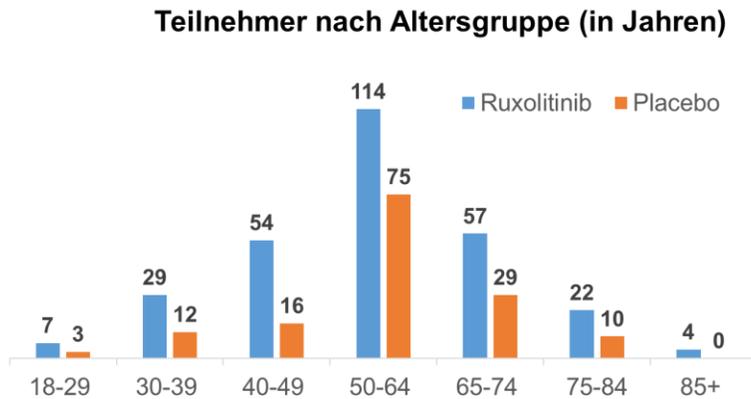
- Alter: mindestens 12 Jahre,
- bestätigte COVID-19-Infektion,
- Lungenentzündung (Pneumonie), die entweder durch eine Röntgenuntersuchung oder eine andere bildgebende Untersuchung des Brustkorbs bestätigt wurde, schnelle Atmung oder niedriger Sauerstoffgehalt im Blut und deshalb notwendige Sauerstofftherapie, sowie
- Krankenhauseinweisung vor Beginn der Studie.

Insgesamt nahmen 432 Patienten aus 12 Ländern an dieser Studie teil.

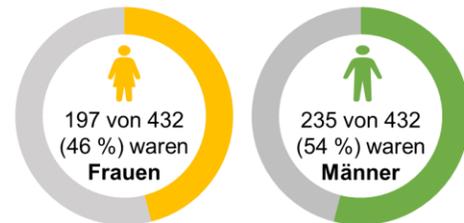
Teilnehmer nach Land



Der Altersdurchschnitt lag bei 57 Jahren. Die Teilnehmer waren zwischen 20 und 90 Jahre alt. Die meisten Teilnehmer, 235 von 432 (54 %), waren Männer.



Teilnehmer nach Geschlecht



In die Studie konnten zwar Patienten ab 12 Jahren aufgenommen werden, es war aber kein Teilnehmer jünger als 20 Jahre.

Die meisten Teilnehmer, 428 von 432 (99 %), hatten eine Lungenentzündung.

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.

Was geschah während der Studie?

Voruntersuchung

Um herauszufinden, ob die Patienten an dieser Studie teilnehmen konnten, wurden bestimmte Untersuchungen durchgeführt, z. B.:

- eine vollständige körperliche Untersuchung,
- ein COVID-19-Test (sofern nicht bereits durchgeführt),
- eine Röntgenuntersuchung oder andere bildgebende Untersuchung des Brustkorbs, um die Schwere der COVID-19-Infektion zu beurteilen,
- ein Elektrokardiogramm (EKG), um die elektrische Aktivität des Herzens zu messen, sowie
- eine Blutuntersuchung.

Behandlungsphase

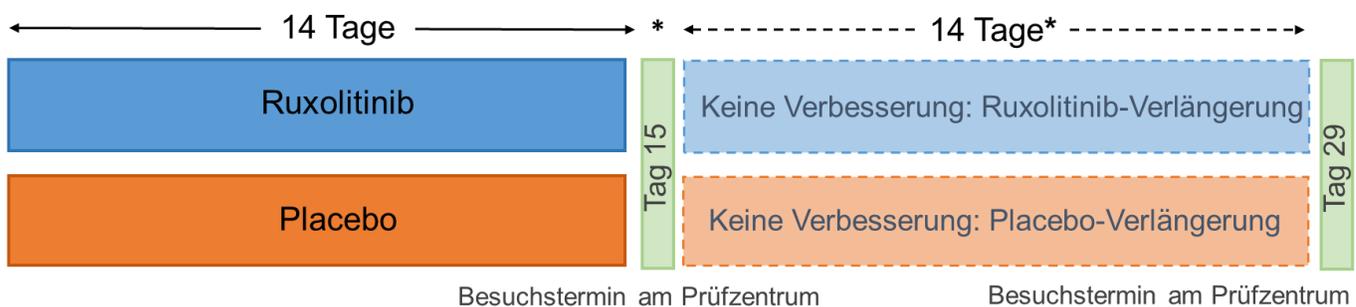
Die teilnehmenden Patienten wurden an Tag 1 der Studie nach dem Zufallsprinzip einer Behandlung entweder mit **Ruxolitinib** 5 Milligramm (mg) oder **Placebo** zugewiesen. Diese Verfahrensweise wird als Randomisierung bezeichnet. Die Wahrscheinlichkeit, der **Ruxolitinib**-Gruppe zugeteilt zu werden, war doppelt so hoch wie die Wahrscheinlichkeit, der **Placebo**-Gruppe zugeteilt zu werden.

In dieser Studie erhielten 287 Teilnehmer 2x täglich 5 mg **Ruxolitinib** und 145 Teilnehmer erhielten 2x täglich **Placebo**. Die Teilnehmer erhielten die Studienbehandlung 14 Tage lang. Wenn es nach 14 Behandlungstagen nicht zu einer Verbesserung des Gesundheitszustands gekommen war, konnte der Arzt jedes Teilnehmers entscheiden, ob die Studienbehandlung für weitere 14 Tage fortgesetzt werden sollte. Alle Teilnehmer erhielten zusätzlich zu der Studienbehandlung eine Standardbehandlung (z. B. virushemmende Medikamente, entzündungshemmende Medikamente, Antibiotika und/oder pilzhemmende Medikamente) zur Kontrolle der Anzeichen und Symptome ihrer COVID-19-Erkrankung.

Der Gesundheitszustand der Teilnehmer, einschließlich des Sauerstoffgehalts im Blut, wurde während der Behandlungsphase häufig kontrolliert.

Auch der Gesundheitszustand von aus dem Krankenhaus entlassenen Teilnehmern wurde täglich überprüft. Diese Teilnehmer wurden entweder vom Studienteam angerufen oder kamen zu einem Besuchstermin an das Prüfzentrum.

Behandlungsphase (29 Tage)



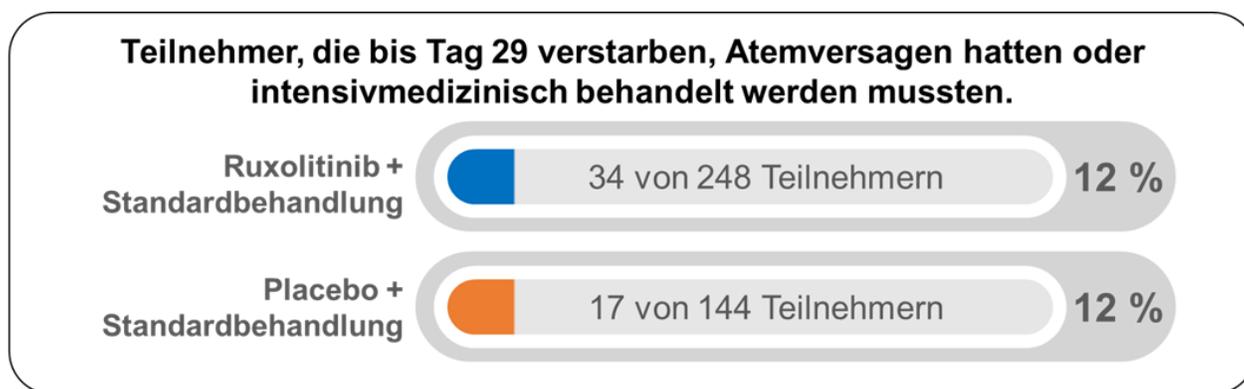
* Die Teilnehmer mussten bis Tag 29 täglich Besuchstermine am Prüfzentrum wahrnehmen oder Telefonate mit dem Studienteam führen. An Tag 15 und Tag 29 mussten alle Teilnehmer zu einem Besuchstermin am Prüfzentrum erscheinen. Teilnehmer, deren Zustand sich nach 14 Behandlungstagen nicht verbesserte, konnten die Behandlung, sofern von ihrem Arzt empfohlen, für weitere 14 Tage fortsetzen.

- Die Teilnehmer erhielten während der Studie eine Standardbehandlung zur Kontrolle der Anzeichen und Symptome ihrer COVID-19-Erkrankung.
- Während der Studie wurde der Gesundheitszustand der Teilnehmer überwacht.

Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse aller Teilnehmer aus allen Behandlungsgruppen, nicht auf die Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Diese 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 verstarben bis Tag 29 nach Erhalt der Behandlung mit Ruxolitinib plus Standardbehandlung im Vergleich zu Placebo plus Standardbehandlung oder hatten in diesem Zeitraum Atemversagen oder mussten intensivmedizinisch behandelt werden?



Da es keinen nennenswerten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen gab, konnte nicht festgestellt werden, ob [Ruxolitinib](#) einen Nutzen gegenüber der Standardbehandlung hat.

Zu welchen anderen Ergebnissen kam diese Studie?

Gab es einen Unterschied beim Gesundheitszustand der Teilnehmer, die Ruxolitinib plus Standardbehandlung erhielten, und der Teilnehmer, die Placebo plus Standardbehandlung erhielten?

Im Rahmen dieser Studie wurde der Gesundheitszustand der Teilnehmer, die Veränderung des Sauerstoffgehalts im Blut und der Bedarf einer Sauerstofftherapie überprüft und es wurden Hochrisikopatienten identifiziert. Nach der Behandlung konnte kein nennenswerter Unterschied zwischen dem Gesundheitszustand der Teilnehmer, die [Ruxolitinib](#) plus Standardbehandlung erhalten hatten, und dem Gesundheitszustand der Teilnehmer, die [Placebo](#) plus Standardbehandlung erhalten hatten, festgestellt werden.

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 ein ungewolltes Anzeichen oder Symptom, das bei Patienten während einer Studie auftritt.

Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht oder eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich macht. Diese unerwünschten Ereignisse können durch das Studienmedikament verursacht worden sein oder auch nicht.

Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?

Bei 266 von 424 Teilnehmern (63 %) trat mindestens 1 unerwünschtes Ereignis auf. Während der Studie brachen 22 von 424 Teilnehmern (5 %) die Behandlung mit dem Studienmedikament aufgrund dieser unerwünschten Ereignisse ab. Bei 46 von 424 Teilnehmern (11 %) traten während der Studie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit unerwünschten Ereignissen

	Ruxolitinib + Standardbehandlung (von 281 Teilnehmern)	Placebo + Standardbehandlung (von 143 Teilnehmern)
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis	173 (62 %)	93 (65 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	31 (11 %)	15 (11 %)
Behandlungsabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	16 (6 %)	6 (4 %)
Tod	9 (3 %)	3 (2 %)

12 von 424 Teilnehmern (3 %) verstarben während dieser Studie. Der Altersdurchschnitt der Teilnehmer, die in der Gruppe **Ruxolitinib** plus Standardbehandlung verstarben, lag bei 72 Jahren (sie waren zwischen 47 und 84 Jahre alt). In der Gruppe **Placebo** plus Standardbehandlung lag der Altersdurchschnitt bei 67 Jahren (sie waren zwischen 58 und 72 Jahre alt). Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die zum Tod führten, waren eine **Verschlimmerung der COVID-19-Erkrankung** und **Sauerstoffmangel in der Lunge** (Atemversagen).

Wenn während einer Studie ein unerwünschtes Ereignis auftritt, bedeutet dies nicht zwangsläufig, dass es durch das Studienmedikament verursacht wurde. In dieser Studie konnte die Ursache für ein unerwünschtes Ereignis auch COVID-19, eine andere zugrundeliegende Erkrankung oder ein anderes Medikament sein, das der Patient zeitgleich einnahm. Gleiches gilt, wenn ein Patient während der Studie verstarb.

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 4 % der Teilnehmer (4 von 100) in einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt:

Ruxolitinib + Standardbehandlung (von 281 Teilnehmern)		Placebo + Standardbehandlung (von 143 Teilnehmern)
23 (8 %)	Kopfschmerzen	11 (8 %)
21 (7 %)	Durchfall	12 (8 %)
17 (6 %)	Anstieg eines Leberproteins* namens Alanin-Aminotransferase im Blut (erhöhte Alanin-Aminotransferase)	6 (4 %)
12 (4 %)	Husten	3 (2 %)
9 (3 %)	Verstopfung	7 (5 %)
8 (3 %)	Verminderter Kaliumspiegel im Blut (Hypokaliämie)	7 (5 %)
6 (2 %)	Erhöhter Kaliumspiegel im Blut (Hyperkaliämie)	6 (4 %)
6 (2 %)	Übelkeit (Nausea)	11 (8 %)

*Ein Anstieg des Alanin-Aminotransferase-Spiegels im Blut kann auf eine Entzündung oder Schädigung der Leber hindeuten.

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 2 Teilnehmern in einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt:

Ruxolitinib + Standardbehandlung (von 281 Teilnehmern)		Placebo + Standardbehandlung (von 143 Teilnehmern)
8 (3 %)	Verschlechterung der COVID-19-Erkrankung (COVID-19)	3 (2 %)
4 (1 %)	Plötzlicher Abfall des Sauerstoffgehalts im Blut (Akutes Atemversagen)	1 (1 %)
4 (1 %)	Verminderter Sauerstoffgehalt (Hypoxie)	4 (3 %)
3 (1 %)	Lungenentzündung (Pneumonie)	0 (0 %)
2 (1 %)	Sauerstoffmangel in der Lunge (Atemversagen)	2 (1 %)

Was waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse, aufgrund derer Teilnehmer die Behandlung mit dem Studienmedikament abbrechen?

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, aufgrund derer Teilnehmer die Behandlung mit dem Studienmedikament frühzeitig abbrechen, waren der **Anstieg eines Laborwerts für ein Leberprotein namens Alanin-Aminotransferase** (erhöhte Alanin-Aminotransferase) und **eines Laborwerts für Leberproteine namens Transaminasen** (erhöhte Transaminasen) im Blut. Ein Anstieg einer dieser Blutwerte kann auf eine Entzündung oder Schädigung der Leber hindeuten.

Inwiefern war diese Studie nützlich?

Diese Studie hat dazu beigetragen, Erkenntnisse über die Wirkung und das Sicherheitsprofil von **Ruxolitinib** zu gewinnen, wenn es zusammen mit einer Standardtherapie zur Behandlung der Anzeichen und Symptome von COVID-19 bei Patienten mit einer schweren Atemwegserkrankung durch COVID-19 gegeben wird.

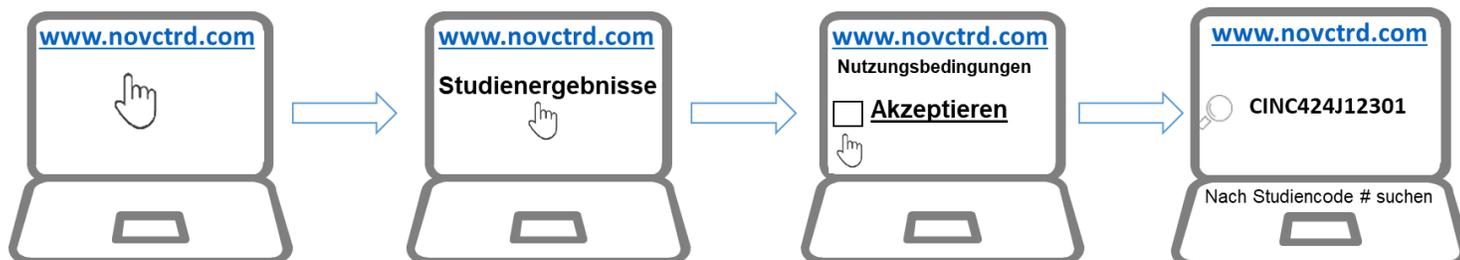
Nach Abschluss der Studie kam man zu dem Schluss, dass **Ruxolitinib** Patienten mit COVID-19 nicht helfen kann. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, bei Menschen mit COVID-19 häufig auftreten.

Die Ergebnisse und Erkenntnisse dieser Studie können den Aufbau anderer klinischer Studien für Menschen mit COVID-19 unterstützen.

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 auf den folgenden englischsprachigen Websites:

- www.clinicaltrials.gov Geben Sie die NCT-Nummer NCT04362137 in das Suchfeld ein.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
Geben Sie die EudraCT-Nummer 2020-001662-11 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie der Phase III zur Beurteilung der Wirksamkeit und des Sicherheitsprofils von Ruxolitinib bei Patienten mit COVID-19-assoziiertem Zytokinsturm (RUXCOVID)

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 (US); +41-61-324-1111 (EU);
www.novartisclinicaltrials.com