

## Ergebnisse der klinischen Studie –

### Eine Studie zum Vergleich verschiedener Dosen Fenebrutinib mit einem „Placebo“ – bei Patienten mit einer als „chronische spontane Urtikaria“ bezeichneten Autoimmunerkrankung

Der vollständige Titel der Studie ist dem Ende der Zusammenfassung zu entnehmen.

## Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie, die in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet wird.

Diese Zusammenfassung ist für:

- die Öffentlichkeit
- **Teilnehmer** – hierbei handelt es sich um Patienten, die an der Studie teilgenommen haben

Diese Zusammenfassung basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Textes bekannt waren.

Die Studie begann im Mai 2017 und endete im Oktober 2019. Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

Keine einzelne Studie kann über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments informieren. Viele Personen nehmen freiwillig an mehreren Studien teil, um uns dabei zu helfen herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- Dies bedeutet, dass Sie aufgrund dieser Zusammenfassung keine Entscheidungen treffen sollten.
- Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.

### Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was ist während der Studie passiert?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Was waren die Nebenwirkungen?
6. Wie hat diese Studie die Forschung unterstützt?
7. Sind andere Studien geplant?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

## Wir danken den Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Patienten, die teilgenommen haben, haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zu chronischer spontaner Urtikaria und verschiedenen Dosen des Prüfmedikaments zu beantworten.

## Wesentliche Informationen zu dieser Studie

- In dieser Studie erhielten die Teilnehmer unterschiedliche Dosen einer Behandlung.
- Die Behandlung war ein Medikament mit Wirkstoff (Fenebrutinib) oder ein Medikament ohne Wirkstoff (Placebo).
- Diese Studie wurde durchgeführt, um herauszufinden, ob Fenebrutinib bei Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria (CSU) wirksam sein könnte.
- Die Forscher wollten herausfinden, welche Ergebnisse Behandlungen mit Fenebrutinib im Vergleich zu Behandlungen mit dem Placebo bringen.
- In diese Studie wurden 134 Patienten aus 3 Ländern aufgenommen.
- In dieser Studie wurde festgestellt, dass Fenebrutinib eine Verbesserung der Anzeichen und Symptome der CSU bei 2 von 3 in dieser Studie untersuchten Dosen im Vergleich zum Placebo zeigte.
- Bei Patienten, die Fenebrutinib erhielten, traten mehr Nebenwirkungen auf als bei Patienten, die Placebo erhielten.
- Dieser Bericht wurde nach Abschluss der Studie geschrieben.

# 1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

## Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Chronische spontane Urtikaria (**CSU**) ist eine „Autoimmunerkrankung“, bei der Ihr eigenes Immunsystem Ihren Körper schädigt.

Die Patienten können Nesselsucht (**Urtikaria**) bekommen, d. h. Schwellungen, die ohne bekannte Ursache auftreten. Bei anderen Patienten kann eine Schwellung unter der Haut auftreten, die wie aufgeblasen aussieht und schmerzhaft sein kann (**Angioödem**).

Bei Patienten wird eine CSU diagnostiziert, wenn bei ihnen eines der Symptome oder beide Symptome ohne bekannte Ursache auftreten, wobei die Symptome 6 Wochen oder länger andauern.

Zur Behandlung von CSU stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung. Manche Patienten sprechen jedoch nicht auf die verfügbaren Behandlungen an (bis zum Vierfachen der zugelassenen Dosis der Antihistaminikum-Therapie). Forscher versuchen, neue Medikamente zu finden, die wirksamer sind.

Fenebrutinib ist ein experimentelles Medikament, das ein Protein namens „**Bruton-Tyrosinkinase**“ oder „**BTK**“ blockiert. Dies wirkt sich auf die Immunzellen aus, die Autoimmunerkrankungen wie CSU verursachen.

Die Forscher führten diese Studie durch, um Behandlungen mit Fenebrutinib mit einem Placebo zu vergleichen. Das Placebo sah genauso aus wie Fenebrutinib, enthielt jedoch keinen Wirkstoff.

Forscher wollten herausfinden, welche Wirkung (positive wie negative) Fenebrutinib auf Patienten mit CSU hat, die auf die verfügbaren Behandlungen nicht ansprechen.

## Was war das Prüfmedikament?

**Fenebrutinib**, auch bekannt als **GDC-0853**, ist ein Medikament, das Menschen in anderen Studien zu anderen Autoimmunerkrankungen verabreicht wurde. Wie wirkt das Medikament:

- Fenebrutinib blockiert ein Protein namens „**BTK**“.
- BTK ist in verschiedenen Arten von Immunzellen in Ihrem Körper vorhanden.
- Die Blockierung von BTK hindert die Immunzellen daran, normal zu funktionieren.
- Forscher haben bereits verschiedene Dosen von Fenebrutinib am Menschen getestet.
- Fenebrutinib hat sich bei Patienten mit anderen Arten von Autoimmunerkrankungen als vorteilhaft erwiesen.

Fenebrutinib wurde mit einem „**Placebo**“ verglichen.

- In dieser Studie erhielten einige Patienten Fenebrutinib, während andere ein Placebo erhielten.
- Das Placebo sah genauso aus wie Fenebrutinib, enthielt jedoch keinen Wirkstoff.

## Was wollten die Forscher herausfinden?

---

Die Forscher führten diese Studie durch, um das Prüfmedikament mit dem Placebo zu vergleichen.

### Die Hauptfrage, die die Forscher beantworten wollten, war:

1. Ist Fenebrutinib bei CSU-Patienten, die nicht auf hohe Dosen derzeit verfügbarer Behandlungen ansprechen, wirksam?

### Eine weitere Frage, die die Forscher beantworten wollten, war:

2. Bei welchem Anteil der Patienten können nach einem gewissen Zeitraum in der Studie Verbesserungen beobachtet werden?

## Um welche Art von Studie handelte es sich?

---

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, diese Studie zu beschreiben.

- **Phase-II-Studie**  
Phase-II-Studien werden durchgeführt, um herauszufinden, ob ein Prüfmedikament bei Patienten wirksam ist. Dieser Studie bestand aus zwei Teilen. Zuerst wurde eine „**Pilotstudie**“ durchgeführt, um herauszufinden, ob die Behandlung bei CSU-Patienten wirksam war. Als Nächstes wurden Patienten in eine „**Dosisbereichsstudie**“ aufgenommen, um unterschiedliche Dosen des Prüfmedikaments zu untersuchen.
- **Placebokontrollierte Studie**  
Einige Personen erhielten Fenebrutinib, während andere ein Placebo erhielten. Dies wurde so durchgeführt, um die tatsächliche Wirkung des Prüfmedikaments gegen eine Behandlung ohne echte Wirkung zu vergleichen.
- **Randomisierte Studie**  
Ein Computer hat nach dem Zufallsprinzip entschieden, welcher Patient in die Medikamentenarme und welcher Patient in den Placebo-Arm aufgenommen wird. Die Forscher und die Patienten hatten darüber keine Kontrolle.
- **Doppelblinde Studie**  
Die Forscher und Patienten wussten nicht, welcher Patient das Prüfmedikament und welcher Patient das Placebo erhält. Deshalb handelte es sich um eine doppelblinde Studie.

## Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

---

Die Studie begann im Mai 2017 und endete im Oktober 2019. Die Studie wurde in Prüfzentren in Kanada (5 Zentren), Deutschland (6 Zentren) und in den USA (10 Zentren) durchgeführt.

Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

## 2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

Patienten mit CSU konnten an dieser Studie teilnehmen, wenn sie **refraktäre CSU** hatten, was bedeutet, dass sie trotz Einnahme eines Antihistaminikums (bis zum Vierfachen der zugelassenen Dosis der Antihistaminika) weiterhin Krankheitssymptome zeigten.

Die Studie war in zwei Arme unterteilt:

<b>Arm 1: Pilotstudie</b>	<b>Arm 2: Dosisbereichsstudie</b>
Insgesamt = 41 Patienten 83 % hellhäutig 81 % Frauen; 19 % Männer Durchschnittsalter = 42 Jahre	Insgesamt = 93 Patienten 82 % hellhäutig 76 % Frauen; 24 % Männer Durchschnittsalter = 43 Jahre

### **Welche Anforderungen mussten die Patienten erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können**

1. Schriftliche Zustimmung zur freiwilligen Teilnahme an dieser Studie.
2. 18 bis 75 Jahre alt.
3. Bereitschaft, während der Teilnahme an dieser Studie Methoden zur Empfängnisverhütung anzuwenden.
4. Juckreiz und Nesselsucht irgendwann vor der Aufnahme in die Studie für mehr als 6 Wochen am Stück – während der Anwendung einer zugelassenen Behandlung.
5. An einer CSU leiden, die vor 6 Monaten oder länger von einem Arzt diagnostiziert wurde.
6. Muss negativ auf eine Tuberkuloseerkrankung getestet worden sein.

### **Welche Ausschlusskriterien galten für diese Studie**

1. Stillende oder schwangere Frauen und Frauen, die beabsichtigen, schwanger zu werden.
2. Patienten, die wegen CSU mit bestimmten Arten von Medikamenten behandelt wurden.
3. Patienten, die zuvor mit dem Prüfmedikament, Fenebrutinib behandelt wurden.
4. Patienten, die Symptome einer CSU hatten, bei denen jedoch eine andere Krankheit diagnostiziert wurde.
5. Patienten mit anderen Hauterkrankungen.
6. Patienten, die Medikamente einnehmen mussten, die in dieser Studie nicht erlaubt waren.
7. Patienten, die andere schwere Erkrankungen als CSU hatten.

### 3. Was ist während der Studie passiert?

Die Studie war in zwei Behandlungsarme unterteilt:

- Arm 1 – Dies war eine „**Pilotstudie**“, was bedeutet, dass Patienten in Arm 1 zuerst begannen, um herauszufinden, ob die Behandlung bei Patienten mit CSU wirksam war, bevor weitere Patienten in Arm 2 aufgenommen wurden.
- Arm 2 – Dies war eine „**Dosisfindungsstudie**“, was bedeutet, dass Patienten unterschiedliche Dosen Fenebrutinib erhielten, um eine wirksame Dosis zu finden.

Die Behandlung wurde den Patienten **zusätzlich zu ihrem regulären CSU-Medikament** verabreicht (bis zum Vierfachen der genehmigten Dosis der Antihistaminikum-Therapie).

Bei der „**Behandlung**“ handelte es sich entweder um das Prüfmedikament oder das Placebo. Die Patienten wussten nicht, was sie bekamen:

- Alle Patienten nahmen 4 Tabletten morgens und 4 Tabletten abends ein.
- Die verschiedenen Tabletten wurden den Patienten auf folgende Weise verabreicht:
  - In den Armen 1 und 2 wurden einige Patienten nach dem Zufallsprinzip der „Placebobehandlung“ zugeteilt, was bedeutet, dass sie nur Placebo-Tabletten erhielten.
  - Andere Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip der „**Fenebrutinib-Behandlung**“ zugeteilt. Sie erhielten eine Mischung aus Placebo und Prüfmedikament-Tabletten.
    - Arm 1 – Die Patienten erhielten 200 mg Fenebrutinib zweimal täglich.
    - Arm 2 – Die Patienten wurden innerhalb von Arm 2 in „Dosisarme“ eingeteilt. Jeder Dosisarm erhielt eine andere Dosis Fenebrutinib:
      - 50 mg einmal täglich
      - 150 mg einmal täglich
      - 200 mg zweimal täglich

#### Was ist nach Beginn der Behandlung passiert?

- Die Patienten erhielten ihre Behandlung 8 Wochen lang.
- Die Patienten notierten ihre Symptome täglich in einem Tagebuch.
- Es gab einige Tage, an denen Patienten in die Klinik kamen, um ihre Behandlung zu erhalten. Während des Besuchstermins gaben die Patienten Blutproben ab und wurden anderen Untersuchungen für die Studie unterzogen.
- Die Patienten beantworteten Fragen, damit die Forscher etwas über die Wirkung der Behandlungen erfahren konnten.
- Die Patienten wurden nach Ablauf der Behandlung 4 Wochen lang beobachtet.

### 4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

### **Frage 1: Ist Fenebrutinib bei CSU-Patienten, die nicht auf hohe Dosen derzeit verfügbarer Behandlungen ansprechen, wirksam?**

---

Zur Erinnerung: Die Studienbehandlung (Fenebrutinib oder Placebo) wurde den Patienten zusammen mit ihren regulären Medikamenten (Antihistaminika) gegen CSU verabreicht.

Die Patienten wurden nach 8 Wochen Behandlung untersucht. Alle Patienten, die eine Fenebrutinib-Dosis erhielten, wiesen größere Verbesserungen ihrer Krankheitssymptome auf als Patienten, die Placebo erhielten.

### **Frage 2: Bei welchem Anteil der Patienten können nach einem gewissen Zeitraum in der Studie Verbesserungen beobachtet werden?**

---

#### **Arm 1**

Patienten, die berichteten, dass ihre Symptome nach 8 Wochen Behandlung unter Kontrolle waren:

- 16 von 28 Patienten (57 %), die Fenebrutinib 200 mg zweimal täglich erhielten
- 4 von 13 Patienten (31 %), die Placebo erhielten

#### **Arm 2**

Patienten, die berichteten, dass ihre Symptome nach 8 Wochen Behandlung unter Kontrolle waren:

- 13 von 23 Patienten (57 %), die Fenebrutinib 200 mg zweimal täglich erhielten
- 11 von 24 Patienten (46 %), die Fenebrutinib 150 mg zweimal täglich erhielten
- 8 von 23 Patienten (35 %), die Fenebrutinib 50 mg zweimal täglich erhielten
- 5 von 23 Patienten (22 %), die Placebo erhielten

## **5. Was waren die Nebenwirkungen?**

Nebenwirkungen sind unerwünschte medizinische Probleme (wie zum Beispiel Kopfschmerzen), die während der Studie auftreten und mit der während der Studie verabreichten Behandlung in Verbindung stehen.

- Nicht jeder Patient in einer Studie hat alle Nebenwirkungen, die in der Studie beobachtet wurden.
- Häufige Nebenwirkungen und schwerwiegende Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

### **Häufigste Nebenwirkungen**

---

Hier sind die häufigen Nebenwirkungen aufgeführt, die bei 2 oder mehr Patienten in jedem Arm aufgetreten sind. Es wurden angenommen, dass diese Nebenwirkungen mit der Behandlung in Zusammenhang standen.

Nebenwirkungen in Arm 1	Placebobehandlung (13 Patienten)	Fenebrutinib- Behandlung (28 Patienten)
Kopfschmerzen	3 Patienten (23 %)	2 Patienten (7 %)
Auffällige Blutwerte (ALT erhöht)	0	2 Patienten (7 %)
Auffällige Blutwerte (AST erhöht)	0	2 Patienten (7 %)
CSU	0	2 Patienten (7 %)

Nebenwirkungen in Arm 2	Placebobehandlung (22 Patienten)	Fenebrutinib- Behandlung (71 Patienten)
Durchfall	2 Patienten (9 %)	1 Patient (1 %)
Nesselsucht (Urtikaria)	0	3 Patienten (4 %)
Übelkeit	0	3 Patienten (4 %)
Ermüdung (Fatigue)	2 Patienten (9 %)	0
Beschwerden im Magen (Bauchschmerzen)	1 Patient (5 %)	1 Patient (1 %)
Kopfschmerzen	1 Patient (5 %)	1 Patient (1 %)

## Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausversorgung erforderlich macht oder zu anhaltenden Problemen führt.

**Arm 1:** Zwei von 41 Patienten (5 %) berichteten über schwerwiegende Nebenwirkungen, die als mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehend betrachtet wurden. Ein Patient hatte eine Infektion und Schwellung im Augenbereich (periorbitale Zellulitis) und ein anderer hatte auffällige Blutwerte (erhöhte Leberenzyme).

**Arm 2:** In diesem Arm gab es keine schwerwiegenden Nebenwirkungen.

Während dieser Studie gab es in keiner der Arme Todesfälle.

## 6. Wie hat diese Studie die Forschung unterstützt?

Forscher stellten fest, dass die Hinzugabe höherer Dosen (150 mg einmal täglich und 200 mg zweimal täglich) Fenebrutinib zu den Medikamenten, welche die Patienten bereits gegen CSU einnahmen, zu Verbesserungen der CSU führten – bei Patienten, die in diese Studie aufgenommen wurden.

Forscher stellten außerdem fest, dass die Nebenwirkungen, von denen angenommen wurde, dass sie durch die Behandlung verursacht wurden, bei mehr Patienten beobachtet wurden, die Fenebrutinib 200 mg zweimal täglich erhielten, im Vergleich zu denjenigen, die Placebo erhielten – bei Patienten, die in diese Studie aufgenommen wurden.



## 7. Sind andere Studien geplant?

Fenebrutinib wird für andere Indikationen untersucht. Entsprechende Studien finden Sie unter:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=fenebrutinib&cntry=&state=&city=&dist=>

Fenebrutinib ist auch als „GDC-0853“ bekannt. Entsprechende Studien finden Sie unter:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=GDC-0853&cntry=&state=&city=&dist=>

## 8. Wo finde ich weitere Informationen?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

- Register für klinische Studien in den USA:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03137069>
- Register für klinische Studien in der EU:  
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004624-35>

### An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

- Besuchen Sie die Plattform ForPatients unter <https://forpatients.roche.com/en/About.html> und füllen Sie das Kontaktformular aus oder kontaktieren Sie einen Vertreter in Ihrem örtlichen Roche-Büro.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Studienpersonal im Krankenhaus oder in der Klinik.

### Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

Diese Studie wurde von Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA organisiert und bezahlt. Genentech ist Teil von F. Hoffmann-La Roche Ltd., mit Hauptsitz in Basel, Schweiz.

### Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Pilot- und Dosisbereichsstudie der Phase II zu GDC-0853 bei Patienten mit refraktärer chronischer, spontaner Urtikaria (CSU)“.

- Die Prüfplannummer dieser Studie lautet GS39684.
- Die ClinicalTrials.gov-Kennung dieser Studie lautet NCT03137069.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet 2016-004624-35.