

## Ergebnisse der klinischen Studie – Zusammenfassung für Laien

### Eine Studie zum Vergleich verschiedener Dosierungen von Fenebrutinib mit einem „Placebo“ – bei Patienten mit Lupus

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 mit Lupus, die an der Studie teilgenommen haben

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

Die Studie begann im Januar 2017 und endete im Juli 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 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 Lupus 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 Lupus wirksam sein könnte.
- Die Forscher wollten herausfinden, welche Ergebnisse Behandlungen mit Fenebrutinib im Vergleich zu Behandlungen mit dem Placebo bringen.
- In diese Studie wurden 260 Patienten aus 12 Ländern aufgenommen.
- In dieser Studie wurde festgestellt, dass Fenebrutinib bei Patienten mit Lupus in der höchsten, in dieser Studie untersuchten Dosis, im Vergleich zum Placebo, nicht wirksam war.
- Die Nebenwirkungen waren in den Armen, die das Prüfmedikament oder Placebo erhielten, ähnlich.
- Dieser Bericht wurde nach Abschluss der Studie geschrieben.

## 1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

### Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Der systemische Lupus erythematodes (Lupus) ist eine „Autoimmunkrankheit“, bei der das eigene Immunsystem den Körper schädigt.

Diese Krankheit hat viele Symptome, wie Gelenkschmerzen, Schwellungen, Hautausschläge, Wunden im Mund und ein Gefühl extremer Müdigkeit. Einige Patienten bekommen eine sehr schwere Form der Krankheit, die das Gehirn und die Niere einbezieht.

Zur Behandlung von Lupus stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung. Einige Patienten sterben jedoch immer noch an der Krankheit oder erleiden eine Behinderung. 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 Lupus verursachen.

Die Forscher führten diese Studie durch, um Behandlungen mit Fenebrutinib mit einem Placebo zu vergleichen. Das Placebo enthielt keinen Wirkstoff; es sollte nur wie das eigentliche Medikament aussehen.

Die Forscher wollten herausfinden, welche Wirkung, ob gut oder schlecht, Fenebrutinib im Vergleich zum Placebo hervorruft.

## Was war das Prüfmedikament?

---

**Fenebrutinib**, auch bekannt als **GDC-0853**, ist ein Medikament, das Menschen in anderen Studien 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.
- Die Forscher wollten herausfinden, ob Fenebrutinib für Patienten mit Lupus nützlich sein könnte.

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 Patienten mit Lupus wirksam?

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

2. Kann Fenebrutinib die Zahl der Krankheitsschübe verringern?

## 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. In dieser Studie wurden zwei unterschiedliche Dosierungen des Prüfmedikaments untersucht, die von den Forschern als potenziell nützlich angesehen werden.
- **Placebokontrollierte Studie**  
Einige Personen erhielten Fenebrutinib, während andere ein Placebo erhielten. Dies geschah, damit alle Patienten eine Behandlung erhielten und die tatsächliche Wirkung des Medikaments mit der des Placebos verglichen werden konnte.
- **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 Januar 2017 und endete im Juli 2019. Die Studie wurde durchgeführt in:

- Argentinien
- Brasilien
- Bulgarien
- Chile
- Kolumbien
- Deutschland
- Großbritannien
- Korea
- Mexiko
- Spanien
- Taiwan
- den Vereinigten Staaten

Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

## 2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

Die Patienten mussten unter mittelschwerem bis schwerem Lupus leiden. 260 Patienten mit Lupus erhielten eine Behandlung.

Die Mehrheit der Patienten war weiblich (97 %). Die meisten Patienten waren hellhäutig (66 %). Die Hälfte der Patienten war unter 41 Jahre alt (mittleres Alter). Der jüngste Patient war 18 Jahre alt. Der älteste Patient war 72 Jahre alt.

Es gab 3 Behandlungsarme:

<b>Placebo</b>	<b>Fenebrutinib (150 mg einmal täglich)</b>	<b>Fenebrutinib (200 mg zweimal täglich)</b>
Insgesamt = 84 Patienten 67 % hellhäutig 99 % Frauen Durchschnittsalter = 40 Jahre	Insgesamt = 87 Patienten 71 % hellhäutig 94 % Frauen Durchschnittsalter = 43 Jahre	Insgesamt = 88 Patienten 59 % hellhäutig 97 % Frauen Durchschnittsalter = 40 Jahre

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

1. Schriftliche Zustimmung zur freiwilligen Teilnahme an dieser Studie.
2. Alter zwischen 18 und 75 Jahren.
3. Bereitschaft, während der Teilnahme an dieser Studie Methoden zur Empfängnisverhütung anzuwenden.
4. Vorliegen einer ärztlich dokumentierten Lupus-Erkrankung.
5. Nachweis von Lupus in Ihrer Blutprobe.
6. Verwendung verschreibungspflichtiger Medikamente zur Kontrolle von Lupus (Kortikosteroide, Malariamittel und/oder Immunsuppressiva).

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

1. Beteiligung der Nieren und des Gehirns bei Lupus.
2. Lupus, für dessen Bekämpfung eine hohe Dosis von Medikamenten erforderlich war.
3. Bluttestergebnisse, die außerhalb des für diese Studie angegebenen Bereichs lagen.
4. Patienten mit Infektionskrankheiten, Krebs und verschiedenen anderen Krankheiten.
5. Patienten, die bestimmte Medikamente einnahmen.
6. Stillende oder schwangere Frauen und Frauen, die beabsichtigen, schwanger zu werden.

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

Die Studienbehandlung wurde den Patienten **zusätzlich zu ihrer regulären Lupus-Medizin** verabreicht.

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

- Alle Patienten nahmen 4 Tabletten morgens und 4 Tabletten abends ein.
- Die Patienten wussten nicht, ob sie Placebo oder das Medikament bekamen.
- Die verschiedenen Tabletten wurden den Patienten auf folgende Weise verabreicht:
  - Eine Gruppe von Patienten erhielt nur Placebo-Tabletten. Diese Patienten wurden zu Beginn der Studie nach dem Zufallsprinzip dem „**Placebo-Arm**“ zugeordnet.
  - Eine Gruppe von Patienten erhielt eine niedrige Dosis Fenebrutinib. Diese Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip dem Arm „**Fenebrutinib 150 mg einmal täglich**“ zugeordnet.
  - Eine Gruppe von Patienten erhielt eine hohe Dosis Fenebrutinib. Diese Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip dem Arm „**Fenebrutinib 200 mg zweimal täglich**“ zugeordnet.

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

Die Patienten erhielten ihre Behandlung 48 Wochen lang. Es gab einige Tage, an denen Patienten in die Klinik kamen, um ihre Behandlung zu erhalten. Während des Besuchs gaben die Patienten Blutproben ab und wurden anderen Tests 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 48 Behandlungswochen 8 Wochen lang beobachtet.

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

259 Patienten erhielten mindestens eine Behandlung; 195 Patienten schlossen die 48-wöchige Studie ab.

#### Frage 1: Ist Fenebrutinib bei Patienten mit Lupus wirksam?

Denken Sie daran, dass die Studienbehandlung (Fenebrutinib oder Placebo) den Patienten zusammen mit ihren regulären Medikamenten gegen Lupus verabreicht wurde.

Die Forscher verglichen die Ergebnisse für jede Patientengruppe anhand eines Maßes für Lupus (SRI-4-Ansprechen) nach 48 Wochen Studienbehandlung:

- Im Placebo-Arm sprachen 44 % der Patienten auf die Behandlung an.
- Im Arm mit Fenebrutinib 150 mg einmal täglich zeigten 51 % der Patienten ein Ansprechen.
- Im Arm mit Fenebrutinib 200 mg zweimal täglich zeigten 52 % der Patienten ein Ansprechen.

Das Ergebnis für die Patienten hat sich durch die experimentelle Studienbehandlung im Vergleich zum Placebo nicht wesentlich verbessert.

## Frage 2: Kann Fenebrutinib die Zahl der Krankheitsschübe verringern?

Hier sind die Ergebnisse für Patienten und die Anzahl der Schübe:

- Placebo-Arm: 6 Patienten (7 %) erlebten 11 Schübe.
- Arm mit Fenebrutinib 150 mg einmal täglich: 7 Patienten (8 %) erlebten 19 Schübe.
- Arm mit Fenebrutinib 200 mg zweimal täglich: 12 Patienten (14 %) erlebten 30 Schübe.

Durch die Aufnahme des neuen Medikaments als Teil der Behandlung von Patienten mit Lupus wurde das Ergebnis nicht wesentlich verbessert.

## 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

Es gab 82 Patienten (32 %), die über eine Nebenwirkung berichteten, von der angenommen wurde, dass sie im Zusammenhang mit der Studienbehandlung steht. Die durch die Behandlung verursachten Nebenwirkungen, die bei zwei oder mehr Patienten auftraten, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Placebo	Fenebrutinib (150 mg einmal täglich)	Fenebrutinib (200 mg zweimal täglich)
Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen ( <b>Lymphopenie</b> ) 4 Patienten (5 %)	<b>Harnwegsinfektion</b> 3 Patienten (3 %)	Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen ( <b>Lymphopenie</b> ) 4 Patienten (5 %)
Sich krank fühlen ( <b>Übelkeit</b> ) 4 Patienten (5 %)	Entzündung der Nase und des Rachens ( <b>Nasopharyngitis</b> ) 3 Patienten (3 %)	Sich krank fühlen ( <b>Übelkeit</b> ) 4 Patienten (5 %)

<b>Harnwegsinfektion</b> 3 Patienten (4 %)	Sich krank fühlen ( <b>Übelkeit</b> ) 3 Patienten (3 %)	Niedrige Zellzahl an Immunzellen ( <b>Neutropenie</b> ) 2 Patienten (2 %)
Atemwegsinfektion ( <b>Infektion der oberen Atemwege</b> ) 2 Patienten (2 %)	Niedrige Zellzahl an Immunzellen ( <b>Neutropenie</b> ) 3 Patienten (3 %)	Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen ( <b>Leukopenie</b> ) 2 Patienten (2 %)
Durchfall und Erbrechen ( <b>Gastroenteritis</b> ) 2 Patienten (2 %)	Atemwegsinfektion ( <b>Infektion der oberen Atemwege</b> ) 2 Patienten (2 %)	Magenschmerzen ( <b>Schmerzen im oberen Bauch</b> ) 2 Patienten (2 %)
<b>Trockener Mund</b> 2 Patienten (2 %)	Tuberkulose-Infektion ( <b>latente Tuberkulose</b> ) 2 Patienten (2 %)	<b>Durchfall</b> 2 Patienten (2 %)
Niedrige Zellzahl an Immunzellen ( <b>Neutropenie</b> ) 2 Patienten (2 %)	Magenschmerzen ( <b>Schmerzen im oberen Bauch</b> ) 2 Patienten (2 %)	<b>Harnwegsinfektion</b> 2 Patienten (2 %)
		Grippe ( <b>Influenza</b> ) 2 Patienten (2 %)
		Anormale Laborwerte ( <b>Erhöhte Alanin-Aminotransferase</b> ) 2 Patienten (2 %)
		Anormale Laborwerte ( <b>Erhöhte Lipase</b> ) 2 Patienten (2 %)
		<b>Schwindelgefühl</b> 2 Patienten (2 %)

## Schwerwiegende Nebenwirkungen

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

9 Patienten (4 %) berichteten über insgesamt 16 schwerwiegende Nebenwirkungen, die als mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehend betrachtet wurden. Die 9 Patienten waren sowohl im Fenebrutinib-Arm (5 Patienten) als auch im Placebo-Arm (4 Patienten). Zwei Patienten hatten eine Harnwegsinfektion, jeweils einer im Placebo- und Fenebrutinib-Arm mit 200 mg zweimal täglich. Die anderen 7 Patienten hatten 14 schwerwiegende Nebenwirkungen, über die jeweils einmal berichtet wurde.

Es gab 3 Todesfälle während dieser Studie aufgrund von:

- Atemstillstand - im Placebo-Arm - durch den Prüfarzt als mit der Behandlung in Zusammenhang stehend betrachtet.



- Atemstillstand - im Placebo-Arm - durch den Prüfarzt als nicht mit der Behandlung in Zusammenhang stehend betrachtet.
- Wachstum der Speicheldrüse (Neoplasie) - im Fenebrutinib-Arm mit 150 mg einmal täglich - durch den Prüfarzt als mit der Behandlung in Zusammenhang stehend betrachtet. Es wurde festgestellt, dass dieses Wachstum krebsartig ist (Parotis-Tumor).

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

In dieser Studie wurden 2 verschiedene Dosierungen von Fenebrutinib untersucht. Die Forscher stellten fest, dass der Zusatz von Fenebrutinib zu den Medikamenten, die die Patienten bereits gegen Lupus einnahmen, keine weiteren Verbesserungen brachte. Der Sponsor hat entschieden, diese Behandlung für Patienten mit Lupus nicht weiterzuentwickeln.

## 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/NCT02908100>
- Register für klinische Studien in der EU:  
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001039-11>

## 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 randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Wiederholungs Dosen von GDC-0853 [BTKi] bei Patienten mit mäßig bis schwer aktivem systemischen Lupus erythematodes.“

- Die Prüfplannummer dieser Studie lautet GA30044.
- Diese Studie trägt den Kurznamen „ATHOS“.
- Die Clinicaltrials.gov-Kennung dieser Studie lautet NCT02908100.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet 2016-001039-11.