

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Sicherheit des Studienmedikaments CLR325 bei Patienten mit Herzinsuffizienz



Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmern herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu dem Medikament **CLR325** teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über die Sicherheit von CLR325 gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns ein Anliegen, Studienteilnehmern und interessierten Patienten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Eine unabhängige Organisation hat die vorliegende Zusammenfassung der Studienergebnisse erstellt.

Wir möchten den Teilnehmern damit zeigen, welch großen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CCLR325X2202

Studienmedikament: CLR325

Auftraggeber: Novartis

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf den englischsprachigen Websites, die auf **Seite 11** dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.



Falls Sie an der Studie teilgenommen und **Fragen** zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an die Studienärzte oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Überblick über die Studie

Was war der Zweck dieser Studie?

Mehr dazu auf [Seite 3](#)



Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Sicherheit des Studienmedikaments CLR325 für Patienten mit Herzinsuffizienz gewonnen werden. CLR325 soll das Herz dabei unterstützen, mehr Blut zu pumpen.

In dieser Studie sollte hauptsächlich die folgende Fragestellung untersucht werden:

- Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf? Die Nachverfolgung der gesundheitlichen Probleme ermöglichte es, mehr über die Sicherheit von CLR325 zu erfahren.

Wer nahm an dieser Studie teil?

Mehr dazu auf [Seite 3](#)



- An dieser klinischen Studie nahmen 26 Männer und Frauen teil.
- Alle Teilnehmer waren zwischen 31 und 84 Jahre alt und litten an einer Herzinsuffizienz.

Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmer?

Mehr dazu auf [Seite 4](#)



Die Teilnehmer wurden einer der folgenden Behandlungen zugeteilt:

- niedrige Dosis CLR325
- mittlere Dosis CLR325
- hohe Dosis CLR325
- Placebo (Scheinmedikament) – sieht genauso aus wie das untersuchte Medikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines Placebos kann die tatsächliche Wirkung eines untersuchten Medikaments besser aufgezeigt werden.

Den Teilnehmern wurde die Behandlung in Form einer intravenösen (i.v.) Infusion mit einer Nadel in eine Vene verabreicht.

Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam diese Studie?

Mehr dazu auf [Seite 6](#)



Bei 58 % der Teilnehmer (15 der 26 Teilnehmer) traten während dieser Studie gesundheitliche Probleme auf, wovon einige schwerwiegend waren. Die Anzahl nicht schwerwiegender gesundheitlicher Probleme war bei den Teilnehmern, die CLR325, und jenen, die ein Placebo bekamen, vergleichbar. Die häufigsten gesundheitlichen Probleme waren Kopfschmerzen und Übelkeit.

Neben den wesentlichen Ergebnissen konnten noch weitere Erkenntnisse gewonnen werden.

Mehr dazu auf [Seite 9](#)

Was war der Zweck dieser klinischen Studie?

Es wird nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung von Patienten mit **Herzinsuffizienz** gesucht. Bei dieser Erkrankung pumpt das Herz nicht genug Blut in den Körper. Eine Herzinsuffizienz kann Symptome wie Kurzatmigkeit, Müdigkeit und Schwellungen in den Beinen und Füßen hervorrufen. Eine Herzinsuffizienz kann Symptome verursachen, die im Laufe der Zeit unverändert bleiben, oder Symptome, die sich plötzlich verschlimmern. In schweren Fällen kann sie lebensbedrohlich sein.

Herzinsuffizienz ist noch nicht vollständig erforscht. Es wird vermutet, dass ein Eiweißstoff (Protein) im Körper namens **Apelin** das Herz dabei unterstützen kann, mehr Blut zu pumpen. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist teilweise weniger Apelin im Blut vorhanden.

Das Studienmedikament **CLR325** soll das Herz dabei unterstützen, mehr Blut zu pumpen. Es soll also eine ähnliche Funktion wie Apelin übernehmen. CLR325 wurde noch nicht zur Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz zugelassen. Bevor ein Medikament für die Behandlung von Patienten zugelassen werden kann, werden viele klinische Studien durchgeführt, um mehr über die Sicherheit und Wirkungsweise zu erfahren.

In dieser Studie sollte hauptsächlich die folgende Fragestellung untersucht werden:

- Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?
Die Nachverfolgung der gesundheitlichen Probleme ermöglichte es, mehr über die Sicherheit von CLR325 zu erfahren.

Im Rahmen dieser Studie sollten zudem folgende Fragestellungen untersucht werden:

- Wie viel und wie schnell gelangte CLR325 ins Blut und in den Urin der Teilnehmer?
- Bildeten die Teilnehmer Antikörper gegen CLR325 oder das Protein Apelin?

Wer nahm an dieser Studie teil?

26 Teilnehmer begannen diese klinische Studie, darunter 23 Männer und 3 Frauen. Alle Teilnehmer waren zwischen 31 und 84 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 57 Jahren.

Alle Teilnehmer litten an einer Herzinsuffizienz. Die meisten Teilnehmer hatten Herzinsuffizienz-Symptome, die im Laufe der Zeit unverändert blieben. Man spricht hierbei von einer **stabilen** Herzinsuffizienz. Bei einigen Teilnehmern verschlimmerten sich die Herzinsuffizienz-Symptome plötzlich. Man spricht hierbei von einer **akuten** Herzinsuffizienz.

Personen mit bestimmten Erkrankungen und Personen, die kürzlich ihre Medikamentenbehandlung geändert hatten, konnten nicht an dieser Studie teilnehmen.

Diese Studie wurde in Belgien, Deutschland, den Niederlanden, Singapur und den USA durchgeführt.



Weitere Informationen zu den Ein- und Ausschlusskriterien für diese Studie sowie zu den Teilnehmern dieser Studie finden Sie unter [novctrd.com](https://www.novctrd.com).
Verwenden Sie den Studiencode **CCLR325X2202**, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen.

Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmer?



Mithilfe eines Computerprogramms wurde den Teilnehmern nach dem Zufallsprinzip eine der folgenden Behandlungen zugewiesen:

- **niedrige Dosis** CLR325: **0,25** µg/kg/Minute
- **mittlere Dosis** CLR325: **2,5** µg/kg/Minute
- **hohe Dosis** CLR325: **8** µg/kg/Minute
- **Placebo** (Scheinmedikament) – sieht genauso aus wie das untersuchte Medikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff.

µg/kg/Minute ist die Menge an CLR325 in Mikrogramm (µg), die ein Teilnehmer pro Kilogramm (kg) Körpergewicht je Behandlungsminute erhält.

Durch die Verwendung eines Placebos kann die tatsächliche Wirkung eines untersuchten Medikaments besser aufgezeigt werden.

Die Zuweisung mithilfe des Computerprogramms nach dem Zufallsprinzip ermöglichte eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse.

Allen Teilnehmern wurde die Behandlung in Form einer intravenösen (i.v.) Infusion mit einer Nadel in eine Vene verabreicht.

Die i.v. Infusion dauerte 18 Stunden.

Die Teilnehmer erhielten CLR325 langsam über einen Zeitraum von 18 Stunden, da dieses Studienmedikament zum ersten Mal Menschen verabreicht wurde. Dadurch konnte die Sicherheit des Medikaments über einen längeren Zeitraum geprüft werden.

Weder die Teilnehmer noch das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmer während der Studie erhielten. Einige klinische Studien werden auf diese Weise durchgeführt, da die Ergebnisse der Studie beeinflusst werden können, wenn bekannt ist, welche Behandlung die Teilnehmer erhalten.

Nicht zu wissen, welche Behandlung die Teilnehmer erhalten, hilft sicherzustellen, dass die Ergebnisse unvoreingenommen betrachtet werden können.

Was geschah während der Studie?

Die Studie begann im Mai 2016 und endete im Januar 2019. Alle Teilnehmer schlossen diese Studie ab.

Während der Behandlung überprüften die Studienärzte das Herz der Patienten mithilfe einer der beiden folgenden Methoden:

- **Echokardiogramm:** eine Untersuchung, bei der mithilfe von Schallwellen (Ultraschall) gemessen wird, wie gut das Herz Blut pumpt
- **Pulmonalarterienkatheter:** eine Untersuchung, bei der ein langer, dünner Schlauch durch ein Blutgefäß in das Herz eingeführt wird, um zu messen, wie gut das Herz Blut pumpt

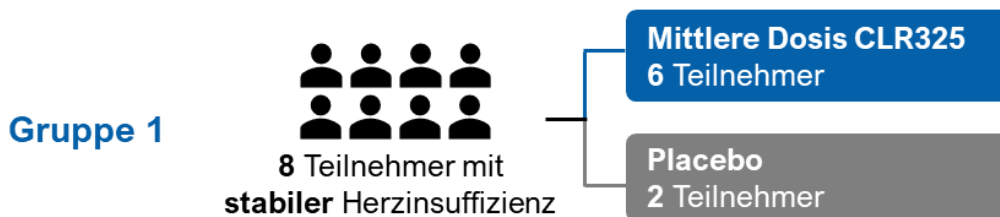
Aufbau der Studie:

Vor der Behandlung

- Der Gesundheitszustand und die Herzinsuffizienz-Symptome aller Teilnehmer wurden überprüft, um sicherzustellen, dass diese an der Studie teilnehmen konnten.
- 24 Stunden vor der Behandlung durften die Teilnehmer die Dosis bestimmter Herzmedikamente nicht mehr ändern.

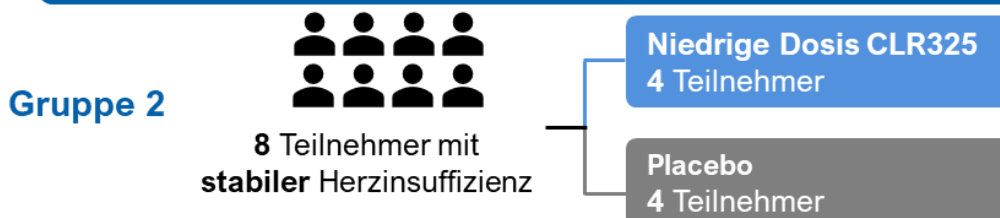
Während der Behandlung

- Allen Teilnehmern wurde die Behandlung in Form einer intravenösen (i.v.) Infusion über einen Zeitraum von 18 Stunden verabreicht.
- Während der Studie wurde die Sicherheit von CLR325 geprüft.

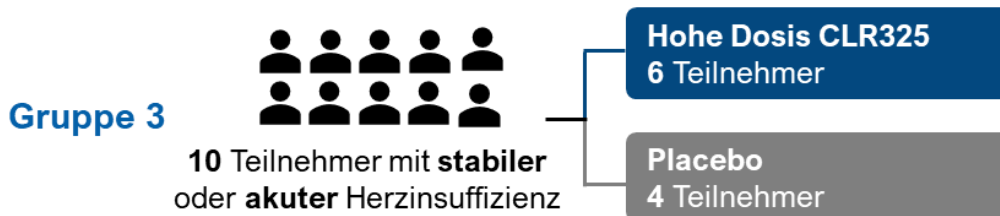


- Die Herzgesundheit der Teilnehmer wurde mithilfe eines **Pulmonalarterienkatheters** überprüft.

Die Sicherheit von CLR325 wurde in Gruppe 1 geprüft, bevor mit den Gruppen 2 und 3 begonnen wurde.



- Die Herzgesundheit der Teilnehmer wurde mithilfe eines **Echokardiogramms** überprüft.



- Die Herzgesundheit der Teilnehmer wurde mithilfe eines **Pulmonalarterienkatheters** überprüft.

Nach der Behandlung

- Etwa 10 Tage und 28 Tage nach der letzten Dosis kamen die Teilnehmer ins Studienzentrum, um ihren Gesundheitszustand überprüfen zu lassen.

Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam diese Studie?



Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse dieser klinischen Studie, nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Die persönlichen Ergebnisse können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden und sind nicht in dieser Zusammenfassung aufgeführt.

Es bedarf vieler klinischer Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung sicher und wirksam ist. Andere klinische Studien können neue Erkenntnisse liefern oder zu anderen Ergebnissen kommen. Sprechen Sie stets mit einem Arzt, bevor Sie Änderungen an Ihrer medizinischen Versorgung vornehmen.

Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als **unerwünschte Ereignisse** bezeichnet. Bei der Prüfung des Gesundheitszustands der Teilnehmer während der Studie wurde ebenfalls geprüft, ob unerwünschte Ereignisse aufgetreten waren.

Auch die Teilnehmer selbst meldeten unerwünschte Ereignisse.

Es bedarf vieler Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese möglicherweise durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder nicht.

Was ist ein unerwünschtes Ereignis?

- Ein **unerwünschtes Ereignis** ist jedes ungewollte Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt.
- Als **schwerwiegend** bezeichnet man unerwünschte Ereignisse, wenn sie lebensbedrohlich sind, anhaltende Probleme verursachen, eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich machen oder zum Tod führen.
- Unerwünschte Ereignisse **können durch das untersuchte Medikament verursacht worden sein oder auch nicht.**



Bei 58 % der Teilnehmer (15 der 26 Teilnehmer) traten während dieser Studie unerwünschte Ereignisse auf, wovon einige schwerwiegend waren. Die Anzahl nicht schwerwiegender unerwünschter Ereignisse war bei den Teilnehmern, die CLR325, und jenen, die ein Placebo bekamen, vergleichbar.

Wenn Blutproben entnommen oder Urinproben abgegeben wurden, oder die Teilnehmer zu Besuchsterminen ins Studienzentrum kamen, wurde geprüft, ob unerwünschte Ereignisse aufgetreten waren. Auch die Teilnehmer selbst meldeten unerwünschte Ereignisse.

Es konnte festgestellt werden, dass CLR325 für die Teilnehmer dieser Studie in allen Dosierungen ein gutes Sicherheitsprofil hatte. Man stellte zudem fest, dass die Anzahl unerwünschter Ereignisse mit der Erhöhung der CLR325-Dosis stieg, wie in der nachstehenden Tabelle dargestellt.

Teilnehmer mit unerwünschten Ereignissen

Teilnehmer, auf die Folgendes zutraf:	Niedrige Dosis CLR325 von 4 Teilnehmern	Mittlere Dosis CLR325 von 6 Teilnehmern	Hohe Dosis CLR325 von 6 Teilnehmern	Placebo von 10 Teilnehmern
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	0 % 0 von 4	33 % 2 von 6	33 % 2 von 6	0 % 0 von 10
Nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	25 % 1 von 4	50 % 3 von 6	67 % 4 von 6	70 % 7 von 10
Vorzeitige Beendigung der Studienteilnahme aufgrund unerwünschter Ereignisse	0 % 0 von 4	0 % 0 von 6	0 % 0 von 6	0 % 0 von 10

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmern auf?

Bei 2 der 6 Teilnehmer, die die **mittlere Dosis** CLR325 erhielten, traten insgesamt 2 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:

- **Infektion der unteren Atemwege** (Bronchitis)
- **Anzeichen für eine Leberschädigung** (Anstieg der Leberenzyme)

Bei 2 der 6 Teilnehmer, die die **hohe Dosis** CLR325 erhielten, traten insgesamt 4 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:

- **Verschlechterung der Herzschwäche** (kongestive Herzinsuffizienz)
- **Herzinfarkt** (akuter Myokardinfarkt)
- **Geistige und emotionale Verwirrung** (Delirium)
- **Infektion der unteren Atemwege** (Bronchitis)

Im Rahmen dieser Studie wurden keine weiteren schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, einschließlich Todesfälle, gemeldet.

Welche nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmern auf?

Einige Teilnehmer berichteten über unerwünschte Ereignisse, die nicht schwerwiegend waren. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Kopfschmerzen und Übelkeit.

Die nachstehende Tabelle zeigt die nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens 2 Teilnehmern** während dieser Studie auftraten. Es gab noch weitere unerwünschte Ereignisse, von denen jedoch weniger Teilnehmer betroffen waren.

Nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

	Niedrige Dosis CLR325 von 4 Teilnehmern	Mittlere Dosis CLR325 von 6 Teilnehmern	Hohe Dosis CLR325 von 6 Teilnehmern	Placebo von 10 Teilnehmern
Kopfschmerzen	25 % 1 von 4	0 % 0 von 6	0 % 0 von 6	30 % 3 von 10
Übelkeit	25 % 1 von 4	0 % 0 von 6	17 % 1 von 6	10 % 1 von 10
Schwindel	0 % 0 von 4	0 % 0 von 6	33 % 2 von 6	0 % 0 von 10
Juckreiz an der Injektionsstelle	25 % 1 von 4	0 % 0 von 6	0 % 0 von 6	10 % 1 von 10
Niedriger Blutdruck	0 % 0 von 4	0 % 0 von 6	33 % 2 von 6	0 % 0 von 10



Weitere Informationen über die unerwünschten Ereignisse, die von Teilnehmern im Rahmen dieser Studie berichtet wurden, finden Sie unter [novctrd.com](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02202202). Verwenden Sie den Studiencode **CCLR325X2202**, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen.

Welche weiteren Erkenntnisse konnten gewonnen werden?

Des Weiteren konnten Erkenntnisse zu folgenden Fragestellungen gewonnen werden:

Wie viel und wie schnell gelangte CLR325 ins Blut und in den Urin der Teilnehmer?

Die CLR325-Konzentration im Blut und Urin der Teilnehmer wurde gemessen. Auch die Konzentration des CLR325-Metaboliten wurde gemessen. Ein Metabolit ist ein Stoffwechselprodukt, das entsteht, wenn CLR325 vom Körper abgebaut wird.

Die Konzentrationen von CLR325 und seinem Stoffwechselprodukt im Blut entsprachen den Erwartungen, die auf der Grundlage einer früheren Studie mit gesunden Teilnehmern beruhen. Es wurde festgestellt, dass der Körper einen Teil des Studienmedikaments und des Stoffwechselprodukts über den Urin ausscheidet.

Bildeten die Teilnehmer Antikörper gegen CLR325 oder das Protein Apelin?

Das Blut der Teilnehmer wurde auf Antikörper untersucht, die sich an CLR325 anlagern. Teilweise lagern sich Antikörper an ein Medikament an, wenn das Medikament ins Blut gelangt. Dies kann dazu führen, dass das Studienmedikament nicht so gut wirkt, oder beeinflussen, wie lange das Medikament im Blut bleibt.

Da CLR325 dem Protein Apelin ähnelt, wurde das Blut der Teilnehmer auch auf Antikörper gegen Apelin untersucht.

Das Blut der Teilnehmer wurde vor und nach der Behandlung auf diese Antikörper untersucht. Dadurch konnte festgestellt werden, ob die Teilnehmer diese Antikörper bereits vor der Studie in sich getragen oder ob sie diese erst während der Studie gebildet hatten.

Es wurde festgestellt, dass die Teilnehmer keine Antikörper gegen CLR325 oder Apelin gebildet hatten.

Was sind Antikörper?

Antikörper sind Bestandteile des Immunsystems. Das Immunsystem besteht aus Zellen und Eiweißstoffen (Proteinen), die den Körper vor Fremdstoffen wie Bakterien und Viren schützen.

Antikörper sind eine Art von Proteinen des Immunsystems, die Fremdstoffe finden und sich an diese anlagern.

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Dies war die erste Studie zur Untersuchung der Sicherheit von CLR325 bei der Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz. Es wurde festgestellt, dass die Anzahl gesundheitlicher Probleme bei den Teilnehmern die CLR325, und jenen, die ein Placebo bekamen, vergleichbar war. Es konnte festgestellt werden, dass CLR325 für die Teilnehmer dieser Studie ein gutes Sicherheitsprofil hatte.

Bei dieser klinischen Studie handelte es sich um eine Phase-II-Studie. In dieser Phase wird die Sicherheit eines Studienmedikaments bei einer kleinen Anzahl von Teilnehmern untersucht. Dies war eine von vielen Studien, die für ein Studienmedikament durchgeführt werden müssen, bevor es für die Verschreibung durch Ärzte zugelassen wird. Die nachstehende Grafik verdeutlicht diese Phasen und die jeweiligen Fragestellungen, die dabei beantwortet werden sollen.



i Die hier dargestellten Ergebnisse sind die Ergebnisse einer einzigen klinischen Studie. Eine einzelne klinische Studie kann kein vollständiges Bild über Nutzen und Risiken des untersuchten Medikaments vermitteln. Es müssen die Ergebnisse vieler Studien analysiert werden, um herauszufinden, welche Therapien bei Patienten mit Herzinsuffizienz angewendet werden können. Diese Zusammenfassung zeigt ausschließlich die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Andere klinische Studien können neue Erkenntnisse liefern oder zu anderen Ergebnissen kommen.

Wo finde ich weitere Informationen zu dieser und zu zukünftigen klinischen Studien?



Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie.

Detaillierte Ergebnisse und nähere Informationen zu dieser klinischen Studie finden Sie auf der englischsprachigen Website „Novartis Clinical Trial Results Database“:

1. Rufen Sie die Website novctrd.com auf.
2. Klicken Sie oben rechts auf der Seite auf „**Clinical trial results and trial summary for patients**“ [Studienergebnisse und Zusammenfassungen für Patienten].
3. Lesen Sie sich den Text auf der Seite durch, indem Sie nach unten scrollen. Klicken Sie anschließend auf „**I accept**“ [Akzeptieren], um der Nutzung der Informationen und der Website zuzustimmen.
4. Wählen Sie unten links auf der Seite „**Search by study number**“ [Nach Studiencode suchen] aus.
5. Geben Sie **CCLR325X2202** in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „**Search**“ [Suchen].

Wenn Sie die Website in einer anderen Sprache als Englisch anzeigen möchten, können Sie oben rechts auf der Seite auf die Schaltfläche „**Google Translate**“ klicken.



Falls Sie an dieser klinischen Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Diese klinische Studie wurde auf den folgenden Websites registriert:

- ClinicalTrials.gov – <https://clinicaltrials.gov/>
Geben Sie **CCLR325X2202** in das Suchfeld „**Other terms**“ [Sonstige Bezeichnungen] ein, um nach dieser Studie zu suchen.
- EU Clinical Trials Register – <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search>
Geben Sie **CCLR325X2202** in das Suchfeld ein, um nach dieser Studie zu suchen.

Vollständiger Studientitel:

Eine randomisierte, placebokontrollierte, Teilnehmer- und Studienarzt-verblindete Studie zu CLR325 bei Patienten mit chronischer stabiler Herzinsuffizienz

Sind weitere klinische Studien geplant, werden sie auf den vorstehenden öffentlichen Websites aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **CLR325**.

Vielen Dank!

Novartis möchte sich bei allen Personen bedanken, die an dieser klinischen Studie teilgenommen haben. Die Teilnehmer haben diese klinische Studie ermöglicht, wodurch wichtige medizinische Fragestellungen beantwortet und Erkenntnisse über eine mögliche medizinische Behandlung gewonnen werden konnten. Es bedarf vieler freiwilliger Teilnehmer und vieler klinischer Studien, um Fortschritte in der medizinischen Forschung zu erzielen.



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