

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von LCZ696 im Vergleich mit Enalapril bei der Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit von Studienteilnehmern, deren Herz eine verminderte Pumpfunktion hat

Studiencode: CLCZ696BDE01

Vielen Dank!



Novartis, der Auftraggeber dieser klinischen Studie, möchte sich ganz herzlich bei allen Studienteilnehmern bedanken, die an der klinischen Studie zu dem Medikament LCZ696 teilgenommen haben. LCZ696 enthält die zwei Wirkstoffe Sacubitril und Valsartan. Sie haben dabei geholfen, mehr über die Wirkungen von LCZ696 im Vergleich mit Enalapril bei der Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit der Studienteilnehmer zu erfahren, deren Herz eine verminderte Pumpfunktion hat.

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie leisten damit einen wertvollen Beitrag zur medizinischen Forschung und Gesundheitsversorgung, der eine hohe Wertschätzung erfährt.

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 3 Monate lang teilnehmen konnte. Die Studie begann im Juli 2016 und endete im November 2019. Die Gesamtdauer der Studie von der Aufnahme des ersten Teilnehmers bis zum Abschluss der Studienteilnahme des letzten Teilnehmers betrug etwa 3 Jahre und 5 Monate.

Die Studie wurde wie geplant abgeschlossen. Nach Studienende wurden Informationen zu den Studienbehandlungen (LCZ696 und Enalapril) gesammelt und ein Bericht der Studienergebnisse erstellt. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Warum war diese Studie notwendig?

Die Herzschwäche (Herzinsuffizienz) mit reduzierter Pumpfunktion ist eine chronische Krankheit, bei der das Herz geschwächt ist und mit jedem Herzschlag nicht mehr genug Blut durch den Körper pumpen kann. Hierdurch wird die für die normalen Körperfunktionen notwendige Sauerstoffversorgung verringert. Häufige Symptome einer Herzschwäche sind beispielsweise Atemnot, Schwäche, Müdigkeit und geschwollene Knöchel und Beine.

Patienten mit einer Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion haben aufgrund der verminderten Sauerstoffversorgung des Körpers Probleme, alltägliche körperliche Aktivitäten auszuführen, und sind weniger belastbar. Dies hat auch Auswirkungen auf die Lebensqualität.

Im Rahmen dieser Studie wurde eine Möglichkeit untersucht, die Belastbarkeit der Teilnehmer mit einer Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion zu verbessern.

Studienmedikamente

In dieser Studie wurden zwei Medikamente verabreicht:

-  **LCZ696:** das Studienmedikament, das die zwei Wirkstoffe Sacubitril und Valsartan enthält. Dieses Medikament ist zur Behandlung von Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion zugelassen.
-  **Enalapril:** ein Vergleichsmedikament, das als Standardbehandlung von Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion zugelassen ist.

Da die Studienmedikamente unterschiedlich aussahen, erhielten die Teilnehmer zusätzlich eine Zuckertablette, damit weder die Wissenschaftler noch die Teilnehmer wussten, welcher Teilnehmer welches Medikament erhielt.

Vor Beginn der Studienbehandlung mussten die Studienteilnehmer die Einnahme bestimmter blutdrucksenkender Medikamente beenden. Diese blutdrucksenkenden Medikamente werden als ACE-Hemmer (kurz für Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer) und ARB (kurz für Angiotensin-Rezeptor-Blocker) bezeichnet.

Die Studienteilnehmer durften während der gesamten Studiendauer ihre anderen üblichen Medikamente, die ihnen von ihrem Arzt zur Behandlung der chronischen Herzschwäche verordnet wurden, weiterhin einnehmen.

Zweck der Studie

Im Rahmen dieser Studie wurden die Wirkungen von LCZ696 mit Enalapril verglichen, um festzustellen, ob diese Medikamente die Belastbarkeit der Studienteilnehmer mit einer Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion verbesserten.

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

Haben die Teilnehmer, die LCZ696 erhielten, am Ende der 3-monatigen Behandlung im Vergleich zum Studienbeginn mehr Sauerstoff bei Belastung aufgenommen und verwertet als die Teilnehmer, die Enalapril erhielten?

Weitere Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Haben die Teilnehmer, die LCZ696 erhielten, am Ende der 3-monatigen Behandlung im Vergleich zum Studienbeginn ihre körperliche Belastbarkeit (gemessen in Watt) stärker verbessert als die Teilnehmer, die Enalapril erhielten?
- Wurde die Anstrengung, die die Teilnehmer beim Belastungstest aufwenden mussten, zu Beginn der Studie und nach 3 Monaten in den beiden Behandlungsgruppen ähnlich wahrgenommen?

Wer nahm an dieser Studie teil?

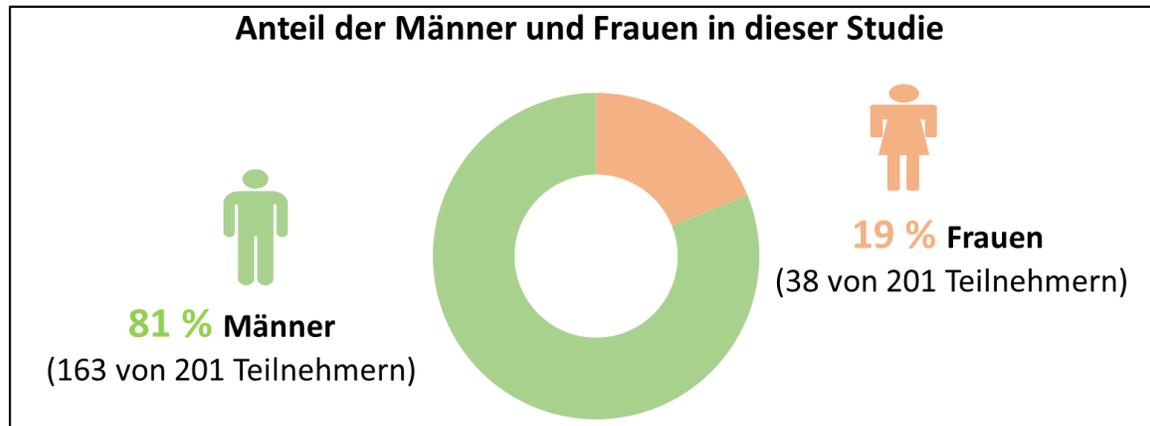
Die Teilnehmer konnten unter folgenden Voraussetzungen in die Studie aufgenommen werden:

- Alter: mindestens 18 Jahre
- Diagnose einer Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion der New York Heart Association-Klasse III, was bedeutet, dass die Teilnehmer keine normalen körperlichen Aktivitäten mehr ausführen konnten und nur im Ruhezustand beschwerdefrei waren
- Verminderte Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und zu verwerten
- Behandlung mit ACE-Hemmern oder ARB seit mindestens 4 Wochen vor Studieneintritt

- Erhalt der Standardbehandlung einer Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion in einer stabilen Dosis, wie von ihrem Arzt verordnet, seit mindestens 4 Wochen vor Studieneintritt

In Deutschland nahmen insgesamt 201 Teilnehmer an 34 Studienzentren an der Studie teil.

Die Studienteilnehmer waren zwischen 31 und 88 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 67 Jahren. Die meisten Teilnehmer (163 von 201 (81 %)) waren Männer.



Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine sogenannte „doppelblinde“ Studie. 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?

Die Teilnehmer nahmen an einer 2-wöchigen Voruntersuchungsphase teil, um ihre Eignung für eine Studienteilnahme zu bestätigen.

Nach der Voruntersuchung wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Behandlungsgruppen zugeordnet:

- **LCZ696-Gruppe** – LCZ696 200 mg (97 mg Sacubitril und 103 mg Valsartan) zweimal täglich.
- **Enalapril-Gruppe** – Enalapril 10 mg zweimal täglich.

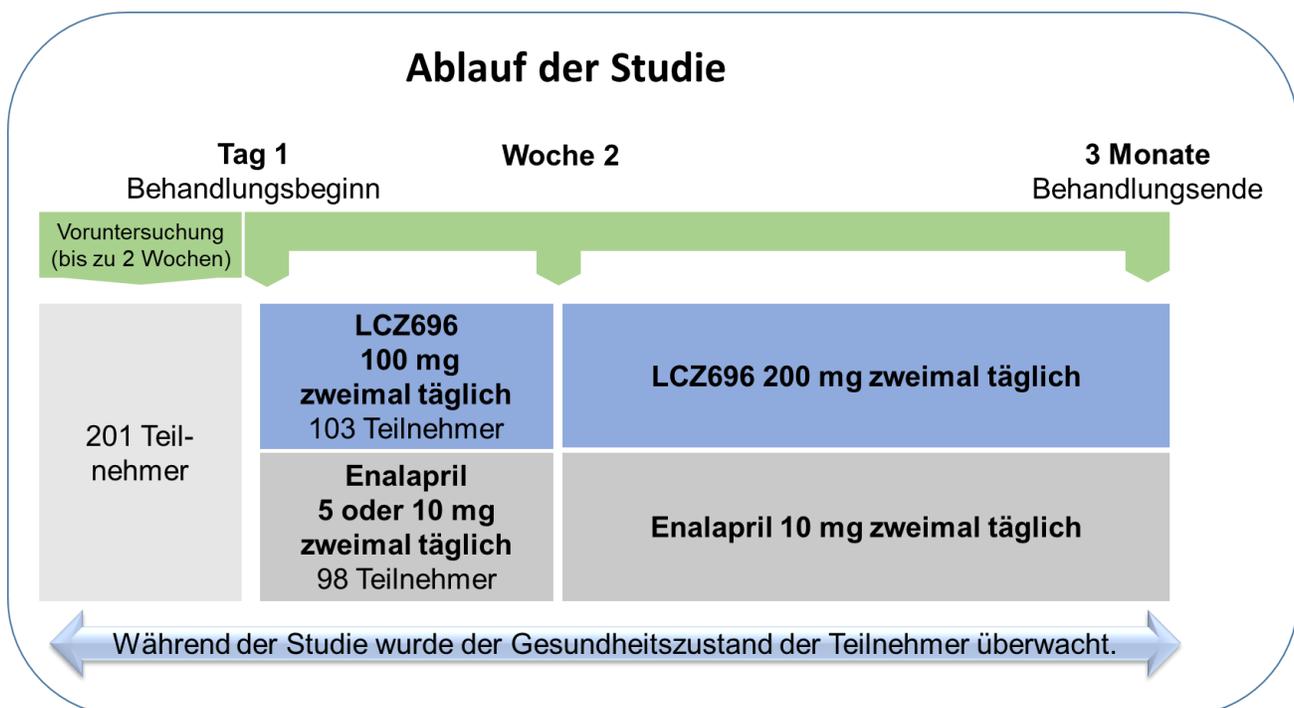
Diese Verfahrensweise wird als Randomisierung bezeichnet. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit der Zuordnung zu einer Gruppe für jeden Teilnehmer gleich hoch war.

In den ersten 2 Behandlungswochen erhielten die Teilnehmer eine Dosis von 100 mg LCZ696 oder 5 mg Enalapril zweimal täglich. Nach den ersten 2 Wochen wurde die Dosis des Studienmedikaments verdoppelt, sofern die folgenden Voraussetzungen erfüllt waren:

- Blutdruck, Nierenfunktion und Kaliumspiegel im Blut der Teilnehmer wurden als normal angesehen.
- Die Teilnehmer hatten keine Anzeichen und Symptome einer Erkrankung, die einen Abbruch ihrer Studienbehandlung erforderlich gemacht hätte.

Teilnehmer in der Enalapril-Gruppe, die vor Studieneintritt bereits eine Dosis von mehr als 10 mg Enalapril zweimal täglich oder eine entsprechende Dosis anderer blutdrucksenkender Medikamente erhielten, begannen mit der 10-mg-Dosis Enalapril.

Die Teilnehmer führten bei der Voruntersuchung sowie 6 Wochen und 3 Monate nach Behandlungsbeginn einen als Spiroergometrie bezeichneten Belastungstest auf einem Fahrradergometer durch. Während der Studie wurde der Gesundheitszustand der Teilnehmer überwacht. Alle Teilnehmer erhielten die Behandlung über einen Zeitraum von 3 Monaten (12 Wochen), es sei denn, die Behandlung wurde unterbrochen oder abgebrochen.



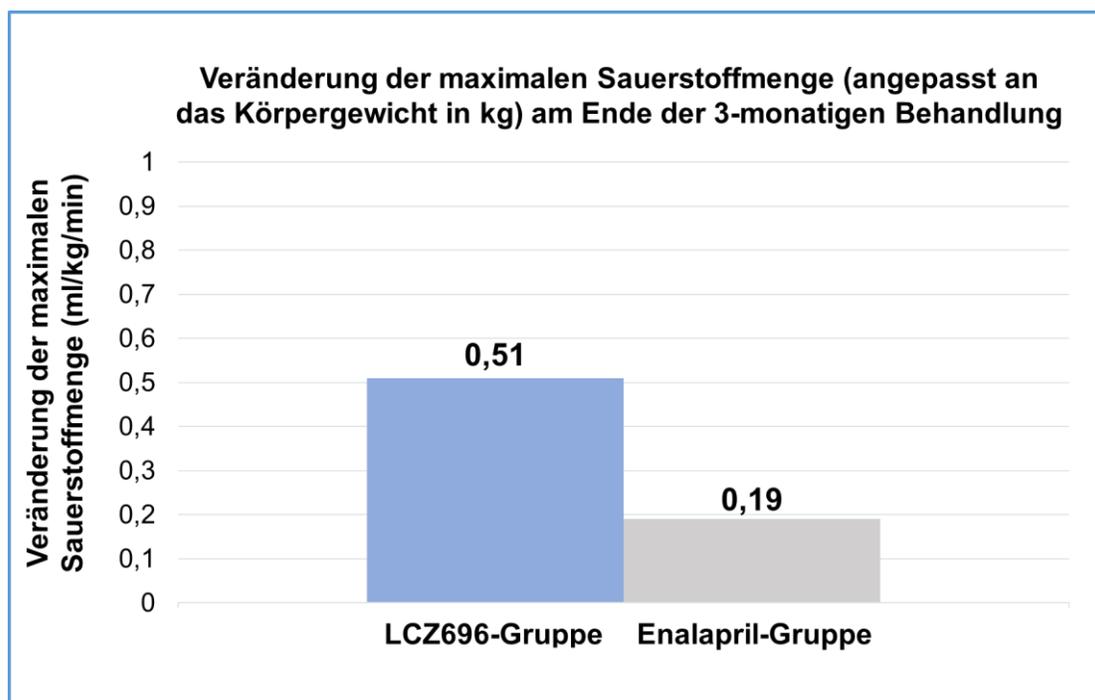
Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse aller Teilnehmer aus beiden Behandlungsgruppen, nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Die persönlichen Ergebnisse können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden. Ausführlichere Informationen zu den Ergebnissen finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Haben die Teilnehmer, die LCZ696 erhielten, am Ende der 3-monatigen Behandlung im Vergleich zum Studienbeginn mehr Sauerstoff bei Belastung aufgenommen und verwertet als die Teilnehmer, die Enalapril erhielten?

Zur Beurteilung der Belastbarkeit der Teilnehmer wurde die maximale Sauerstoffmenge gemessen, die während des Belastungstests aufgenommen und verwertet werden konnte. Die von den Teilnehmern aufgenommene und verwertete Sauerstoffmenge wurde in ml pro Minute gemessen und an das Körpergewicht (kg) angepasst.

Zwischen den Gruppen konnte bei der Veränderung der maximalen Sauerstoffmenge, die während des Belastungstests aufgenommen und verwertet werden konnte, kein bedeutsamer Unterschied festgestellt werden.



Zu welchen anderen Ergebnissen kam diese Studie?

Haben die Teilnehmer, die LCZ696 erhielten, am Ende der 3-monatigen Behandlung im Vergleich zum Studienbeginn ihre körperliche Belastbarkeit (gemessen in Watt) stärker verbessert als die Teilnehmer, die Enalapril erhielten?

Während des Belastungstests wurde die Belastbarkeit der Teilnehmer in Watt (eine Maßeinheit der Energie) gemessen. Die Wattwerte zeigten, wie viel Energie die Teilnehmer während des Belastungstests erzeugten.

Am Ende der 3-monatigen Behandlung konnte kein bedeutsamer Unterschied zwischen den Gruppen bei der Belastbarkeit (erreichte Wattzahl) festgestellt werden.

Wurde die Anstrengung, die die Teilnehmer beim Belastungstest aufwenden mussten, zu Beginn der Studie und nach 3 Monaten in den beiden Behandlungsgruppen ähnlich wahrgenommen?

Die Anstrengung, die die Teilnehmer beim Belastungstest aufwenden mussten, wurde zu Beginn der Studie und nach 3 Behandlungsmonaten von beiden Behandlungsgruppen vergleichbar wahrgenommen.

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 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 140 von 201 Teilnehmern (70 %) trat mindestens 1 unerwünschtes Ereignis auf. Während der Studie brachen 9 von 201 Teilnehmern (5 %) die Studienteilnahme aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Während der Studie traten bei 26 von 201 Teilnehmern (26 %) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. 3 Teilnehmer verstarben während dieser Studie.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit unerwünschten Ereignissen

	LCZ696-Gruppe (von 103 Teilnehmern)	Enalapril-Gruppe (von 98 Teilnehmern)
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis	77 (75 %)	63 (64 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	12 (12 %)	14 (14 %)
Vorzeitige Beendigung der Studienteilnahme aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	4 (4 %)	5 (5 %)
Tod	2 (2 %)	1 (1 %)

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 % der Teilnehmer in beiden Gruppen auftraten, sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit den häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

	LCZ696-Gruppe (von 103 Teilnehmern)	Enalapril-Gruppe (von 98 Teilnehmern)
Husten	3 (3 %)	9 (9 %)
Atembeschwerden	2 (2 %)	6 (6 %)
Schwindel	14 (14 %)	6 (6 %)
Müdigkeit	2 (2 %)	7 (7 %)
Hoher Kaliumspiegel im Blut	9 (9 %)	3 (3 %)
Niedriger Blutdruck	27 (26 %)	11 (11 %)
Infektion von Nase und Rachen	9 (9 %)	3 (3 %)

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

In der nachstehenden Tabelle sind die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 2 % der Teilnehmer in beiden Gruppen auftraten, aufgeführt. Eine vollständige Liste der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse finden Sie auf den Websites, die am Ende dieses Dokuments aufgeführt sind.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit den häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

	LCZ696-Gruppe (von 103 Teilnehmern)	Enalapril-Gruppe (von 98 Teilnehmern)
Kurzzeitige Bewusstlosigkeit	0 (0 %)	2 (2 %)
Schneller Herzschlag	2 (2 %)	0 (0 %)
Unregelmäßiger Herzschlag	2 (2 %)	1 (1 %)
Lungeninfektion	2 (2 %)	0 (0 %)
Verschlechterung der Herzschwäche	1 (1 %)	2 (2 %)

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

Während der Studie beendeten 6 % (6 von 103) der Teilnehmer die Behandlung mit LCZ696 vorzeitig aufgrund unerwünschter Ereignisse. Zu diesen unerwünschten Ereignissen gehörten beispielsweise Atembeschwerden, Herzinfarkt, hoher Harnstoffspiegel im Blut, verminderte glomeruläre Filtrationsrate, hoher Kaliumspiegel im Blut, Infektion im gesamten Körper und Schwellung der Augenlider.

Ein hoher Harnstoffspiegel im Blut, eine verminderte glomeruläre Filtrationsrate und ein hoher Kaliumspiegel im Blut können auf eine Nierenschädigung oder eine Nierenfunktionsstörung hindeuten.

Während der Studie beendeten 9 % (9 von 103) der Teilnehmer die Behandlung mit Enalapril vorzeitig aufgrund unerwünschter Ereignisse. Zu diesen unerwünschten Ereignissen gehörten beispielsweise Atembeschwerden, Schmerzen im Oberbauch, Herzinfarkt, Kreislaufversagen, Verstopfung, Husten, Schwindel, unheilbarer Hirntumor, Schlafstörungen, Schwellung der Bauchspeicheldrüse, Anfälle und Klingeln im Ohr.

Inwiefern war diese Studie nützlich?

Die Studie half dabei, mehr über die Wirkungen von LCZ696 im Vergleich mit Enalapril bei der Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit von Studienteilnehmern mit einer Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion zu erfahren. Zwischen den Behandlungsgruppen wurde kein Unterschied in Bezug auf die Sauerstoffaufnahme oder die Belastbarkeit festgestellt. Die Anstrengung, die die Teilnehmer beim Belastungstest aufwenden mussten, wurde von beiden Behandlungsgruppen vergleichbar wahrgenommen.

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). Geben Sie den Studiencode CLCZ696BDE01 in das Suchfeld ein.

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

- www.clinicaltrials.gov Geben Sie die NCT-Nummer NCT02768298 in das Suchfeld ein.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> Geben Sie die EudraCT-Nummer 2015-004632-35 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde, wirkstoffkontrollierte Studie zur Beurteilung der Wirkung von LCZ696 im Vergleich mit Enalapril bei der Verbesserung der Belastbarkeit von Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF)

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