

Ergebnisse der klinischen Studie

In dieser Zusammenfassung werden nur die Ergebnisse einer Studie wiedergegeben. Um zu verstehen, ob und wie ein untersuchtes Medikament wirkt und für die Anwendung bei Patienten sicher ist, müssen Wissenschaftler die Ergebnisse vieler verschiedener Studien berücksichtigen. Die Ergebnisse dieser Studie können anders ausfallen als die Ergebnisse anderer Studien, welche die Wissenschaftler überprüfen.

Sponsor: Pfizer Inc.

Untersuchte(s)

Medikament(e): Vyndaqel® (Tafamidis)

Prüfplannummer: B3461102

Zeitraum der

Durchführung der Studie: 29. August 2022 bis 28. Oktober 2022

Titel der Studie: Eine Einzeldosisstudie zur Untersuchung von zwei Tablettentormulierungen bei gesunden erwachsenen Teilnehmende

[Eine offene, randomisierte, Einzeldosis-Crossover-Studie der Phase 1 zur Bestimmung der relativen Bioverfügbarkeit von Tafamidis-Freisäure-Tabletten zu 12,2 mg im Vergleich zu kommerziell erhältlichen Tafamidis-Freisäure-Tabletten zu 12,2 mg bei Verabreichung unter nüchternen Bedingungen an gesunde erwachsene Teilnehmende]

Berichtsdatum: 09. Oktober 2023

– Vielen Dank –

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben, möchte sich Pfizer (der Sponsor) bei Ihnen für Ihre Teilnahme bedanken.

In dieser Zusammenfassung werden die Ergebnisse der Studie beschrieben. Wenn Sie Fragen zur Studie oder zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder das Personal Ihres Prüfzentrums.

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Was ist Amyloidose?

Amyloidose ist eine schwere und lebensbedrohliche Erkrankung. Menschen mit dieser Erkrankung haben erhöhte Spiegel eines als „Amyloid“ bezeichneten, abnormal veränderten Eiweißes, das sich in verschiedenen Organen ablagert. Transthyretin (TTR) ist ein Eiweiß (Protein), das normalerweise in der Leber gebildet wird. Aufgrund einer genetischen Mutation oder mit fortschreitendem Alter kann TTR zerfallen, sodass die Eiweißteile verklumpen und sogenannte „Amyloid-Fasern“ bilden. Diese Fasern können sich in verschiedenen Organen ablagern, einschließlich im Herzen, in den Nieren und im Nervensystem. Transthyretin-Amyloidose (ATTR-Amyloidose) ist eine Erkrankung, bei der eine Person Symptome entwickelt, die durch die Ablagerungen von anormalem Amyloid im Gewebe verursacht werden. Die Behandlung von ATTR-Amyloidose zielt darauf ab, weitere Ablagerungen von Amyloid zu verhindern und die Funktion der betroffenen Organe zu erhalten.

Was ist Tafamidis?

Tafamidis (auch unter dem Handelsnamen Vyndaqel® bekannt) ist ein Medikament zur Behandlung von ATTR-Amyloidose. Tafamidis ist ein über den Mund einzunehmendes Medikament, das wirkt, indem es verhindert, dass TTR zerfällt und Amyloid-Fasern bildet. Tafamidis verlangsamt die Anreicherung von Amyloid-Fasern in den verschiedenen Körperorganen. Dadurch kann die Geschwindigkeit, mit der die Krankheit im Laufe der Zeit fortschreitet, verlangsamt werden. Tafamidis ist in vielen Ländern zur Behandlung von Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie (Amyloidanreicherung in den Nerven) und von Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (Amyloidanreicherung im Herzmuskel) zugelassen.

Was war der Zweck der Studie?

Zweck der Studie war die Messung und der Vergleich der Menge an Tafamidis im Blut der Teilnehmenden, wenn es in zwei unterschiedlichen Formulierungen verabreicht wurde. Eine Testformulierung von Tafamidis (Behandlung A) wurde mit der im Handel erhältlichen Tafamidis-Formulierung (Referenzmedikament, Behandlung B) verglichen. Nach dem Schlucken der Tafamidis-Tabletten gelangte der Wirkstoff in den Körper und verteilte sich dort. Beim Transport durch den Körper gelangte Tafamidis in das Blut und die Organe (zum Beispiel in den Magen, die Leber und die Nieren). Anschließend wurde Tafamidis über den Urin und den Stuhl aus dem Körper ausgeschieden.

In dieser Studie wurde nicht untersucht, ob das Medikament die Amyloidose verbessert, sondern nur, wie Tafamidis durch den Körper transportiert wird.

Das wollten die Wissenschaftler herausfinden:

- **Wie wirkte die Tafamidis-Tablette in der Testformulierung im Vergleich zur Referenz-Tablettenformulierung im Körper?**
- **Welche gesundheitlichen Probleme hatten die Teilnehmenden während der Studie?**

Was geschah während der Studie?

Wie wurde die Studie durchgeführt?

Die Wissenschaftler testeten eine Testformulierung mit einer Tafamidis-Tablette als Einzeldosis im Vergleich zur Referenzformulierung bei einer Gruppe von gesunden Teilnehmenden, um zu untersuchen, wie sich Tafamidis im Körper verhielt.

Die Studie umfasste 2 Behandlungszeiträume. Die Zeiträume dauerten jeweils 8 Tage, einschließlich einer „Auswaschphase“ von mindestens 16 Tagen ab Tag 1 in jedem Zeitraum (an diesen Tagen erhielten die Teilnehmenden keine Behandlung, um das Arzneimittel aus dem Körper zu entfernen).

Die Teilnehmenden wurden spätestens 12 Stunden vor Verabreichung der ersten Dosis in die Klinik aufgenommen und mussten in jedem Zeitraum 8 Tage lang im Krankenhaus bleiben. Die Teilnehmenden wurden auf 2 Behandlungsabfolgen randomisiert:

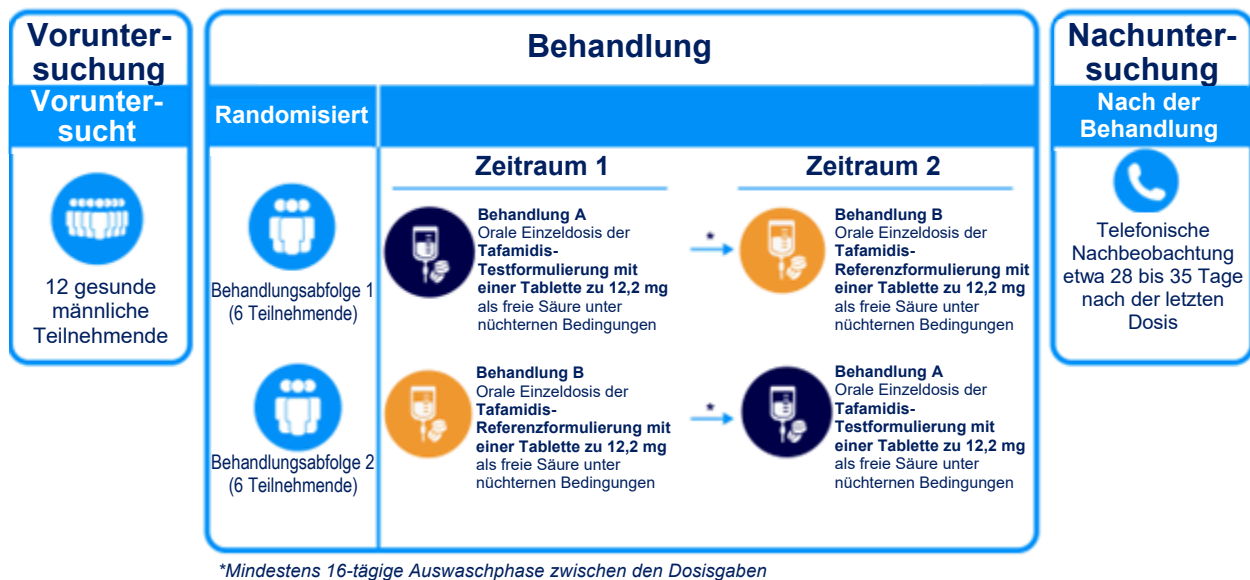
- Behandlungsabfolge 1: Behandlung A an Tag 1 von Zeitraum 1, gefolgt von Behandlung B an Tag 1 von Zeitraum 2.
- Behandlungsabfolge 2: Behandlung B an Tag 1 von Zeitraum 1, gefolgt von Behandlung A an Tag 1 von Zeitraum 2.

Die Teilnehmenden wurden ausschließlich nach dem Zufallsprinzip einer der Behandlungsabfolgen zugewiesen.

- Behandlung A: Orale (über den Mund eingenommene) Einzeldosis der Tafamidis-Freisäure-Tablette mit 12,2 Milligramm (mg) in der Testformulierung unter nüchternen Bedingungen (die Teilnehmenden hatten am Tag vor jeder Dosis nichts gegessen).
- Behandlung B: Orale Einzeldosis der kommerziell erhältlichen Tafamidis-Freisäure-Tablette (Referenzmedikament) mit 12,2 mg unter nüchternen Bedingungen.

Dies war eine offene Studie, d. h. die Teilnehmenden und die Wissenschaftler wussten, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten. Der Aufbau der Studie ist unten dargestellt:

Abbildung 1. Aufbau der Studie



Während der Behandlungsphase nahmen die Wissenschaftler den Teilnehmenden Blutproben ab und bestimmten die Menge an Tafamidis im Blut. Anschließend verglichen die Wissenschaftler die Blutproben der Zeiträume 1 und 2. Die Wissenschaftler überprüften auch den Gesundheitszustand der Teilnehmenden während der Studie und befragten sie zu ihrem Befinden.

Wo fand die Studie statt?

Der Sponsor führte diese Studie an 1 Prüfbzentrum in Belgien durch.

Wann fand die Studie statt?

Die Studie begann am 29. August 2022 und endete am 28. Oktober 2022.

Wer nahm an der Studie teil?

An der Studie nahmen 12 gesunde Teilnehmende teil, welche die Einschlusskriterien in Bezug auf Alter, Geschlecht und Gesundheitszustand erfüllten.

- Alle 12 Studienteilnehmenden waren Männer. Da über die „präinatale“ (vorgeburtliche) Sicherheit von Tafamidis zum Zeitpunkt der Studie keine Daten vorlagen, konnten nur gesunde Frauen teilnehmen, die keine Kinder bekommen konnten. Dies wirkte sich auf die Beteiligung von Frauen an der Studie aus.
- Alle Teilnehmenden waren zwischen 26 und 57 Jahre alt.

Von den 12 Teilnehmenden, welche die Studie begonnen hatten, schlossen 10 Teilnehmende die Studie ab. Ein Teilnehmender schloss die Studie nicht ab, weil er die Einschlusskriterien nicht mehr erfüllte.

Ein Teilnehmender schied auf eigenen Wunsch vor Studienende aus.

Wie lange dauerte die Studie?

Die gesamte Studiendauer betrug 8 Wochen und 4 Tage.

Der Sponsor überprüfte alle gesammelten Informationen und erstellte nach dem Ende der Studie im Oktober 2022 einen Bericht über die Ergebnisse. Dies ist eine Zusammenfassung des Berichts.

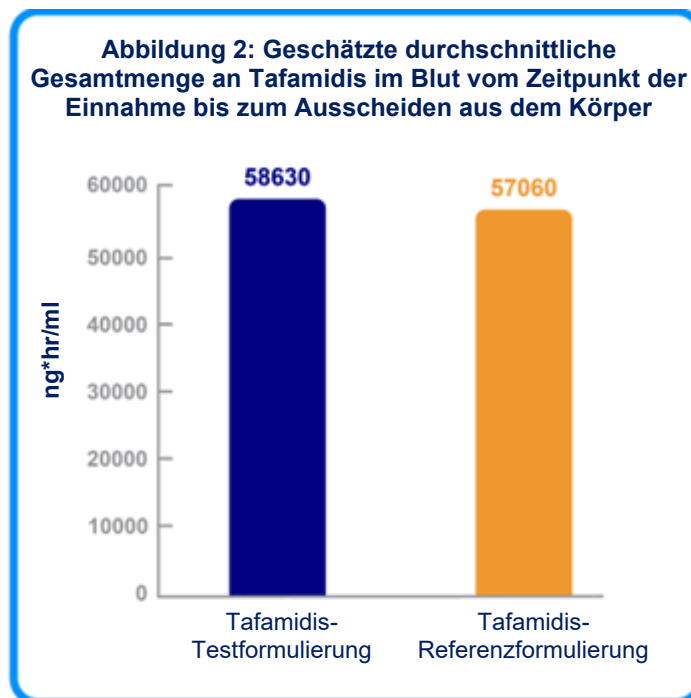
Was waren die Ergebnisse der Studie?

Wie wirkte die Tafamidis-Tablette in der Testformulierung im Vergleich zur Referenz-Tablettenformulierung im Körper?

Zur Beantwortung dieser Frage verglichen die Wissenschaftler nach jedem Behandlungszeitraum die Ergebnisse der Bluttests der Teilnehmenden.

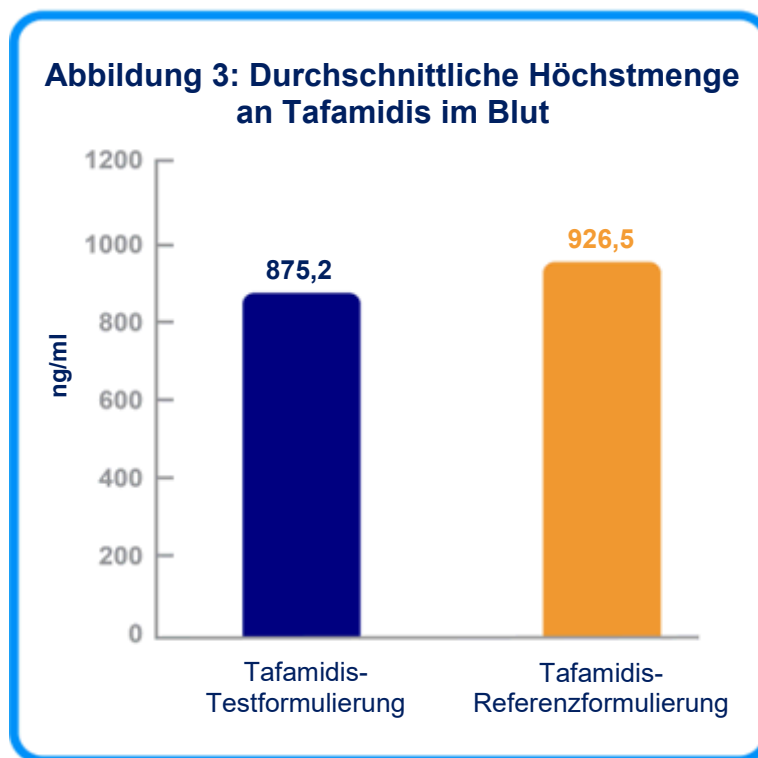
Was war die Gesamtmenge an Tafamidis im Blut nach der Einnahme der Test- bzw. Referenzformulierung von Tafamidis?

Die geschätzte durchschnittliche Gesamtmenge an Tafamidis im Blut vom Zeitpunkt der Einnahme bis zum Ausscheiden aus dem Körper ist in Abbildung 2 dargestellt. Die Gesamtmenge des Wirkstoffs im Blut im zeitlichen Verlauf wurde in Nanogramm-Stunden pro Milliliter, auch als ng.hr/ml bezeichnet, gemessen. Die Wissenschaftler stufen die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Test- und Referenz-Tablettenformulierung als geringfügig ein.



Was war die höchste Menge an Tafamidis im Blut, nachdem die Teilnehmenden die zwei unterschiedlichen Formulierungen von Tafamidis eingenommen hatten?

Die durchschnittliche Höchstmenge an Tafamidis im Blut nach der Einnahme einer Einzeldosis von zwei unterschiedlichen Tafamidis-Formulierungen ist in Abbildung 3 dargestellt. Die Menge des Wirkstoffs im Blut wurde in Nanogramm pro Milliliter, auch als ng/ml bezeichnet, gemessen. In der Studie war die höchste im Blut gemessene Menge von Tafamidis bei beiden Formulierungen ähnlich. Die Wissenschaftler stuften die Unterschiede zwischen den Ergebnissen als geringfügig ein.



Basierend auf diesen Ergebnissen kamen die Wissenschaftler zu dem Schluss, dass beide Formulierungen im Körper ähnlich wirkten. Das bedeutet nicht, dass bei allen Teilnehmenden der Studie diese

Ergebnisse auftraten. Hier werden nur die wichtigsten Ergebnisse der Studie zusammengefasst. Andere Studien kommen möglicherweise zu anderen Ergebnissen.

Welche gesundheitlichen Probleme hatten die Teilnehmenden während der Studie?

Die Wissenschaftler dokumentierten alle gesundheitlichen Probleme, welche die Teilnehmenden während der Studie hatten. Gesundheitliche Probleme konnten bei Teilnehmenden auch aus Gründen auftreten, die nicht in Zusammenhang mit der Studie standen (z. B. Probleme, die durch eine Grunderkrankung oder durch Zufall verursacht wurden). Oder die gesundheitlichen Probleme konnten auch durch ein Studienmedikament oder ein anderes Medikament, das der Studienteilnehmende einnahm, verursacht worden sein. Manchmal ist die Ursache eines gesundheitlichen Problems unbekannt. Durch den Vergleich gesundheitlicher Probleme in vielen Behandlungsgruppen in vielen Studien versuchen Ärzte herauszufinden, welche Auswirkungen ein Studienmedikament auf einen Teilnehmenden haben könnte.

Bei 6 von 11 Teilnehmenden (54,5 %), die Behandlung A erhalten hatten, und bei 4 von 12 Teilnehmenden (33,3 %), die Behandlung B in der Studie erhalten hatten, trat mindestens 1 gesundheitliches Problem auf. Drei (3) gesundheitliche Probleme in jeweils beiden Behandlungsgruppen (A und B) wurden durch die Studienbehandlung verursacht. Kein Teilnehmender verließ die Studie aufgrund von gesundheitlichen Problemen. Alle von den Teilnehmenden berichteten gesundheitlichen Probleme sind nachstehend beschrieben.

Nachstehend finden Sie einige Hinweise zum Verständnis von Tabelle 1.

Hinweise zum Verständnis von Tabelle 1.

- In der **1. Spalte** von Tabelle 1 sind gesundheitliche Probleme aufgelistet, die während der Studie häufig gemeldet wurden. Es werden alle gesundheitlichen Probleme aufgeführt, die von den Teilnehmenden gemeldet wurden.
- Die **2. Spalte** zeigt, wie viele der 11 Teilnehmenden, welche die Tafamidis-Testformulierung erhielten, das jeweilige gesundheitliche Problem meldeten. Hinter dieser Zahl ist der Prozentsatz der 11 Teilnehmenden aufgeführt, die das gesundheitliche Problem meldeten.
- Die **3. Spalte** zeigt, wie viele der 12 Teilnehmenden, welche die Tafamidis-Referenzformulierung erhielten, das jeweilige gesundheitliche Problem meldeten. Hinter dieser Zahl ist der Prozentsatz der 12 Teilnehmenden aufgeführt, die das gesundheitliche Problem meldeten.
- Anhand dieser Erläuterungen können Sie sehen, dass 2 der 11 Teilnehmenden (18,2 %), die Studienbehandlung A einnahmen, über Rückenschmerzen berichteten.

Tabelle 1. Häufig gemeldete gesundheitliche Probleme bei Studienteilnehmenden

Gesundheitliches Problem	Behandlung A Tafamidis- Testformulierung (11 Teilnehmende)	Behandlung B Tafamidis- Referenzformulierung (12 Teilnehmende)
Durchfall	1 von 11 Teilnehmenden (9,1 %)	0 von 12 Teilnehmenden (0 %)
Grippeähnliche Symptome	1 von 11 Teilnehmenden (9,1 %)	0 von 12 Teilnehmenden (0 %)
Bluterguss an der Einstichstelle der Nadel	0 von 11 Teilnehmenden (0 %)	1 von 12 Teilnehmenden (8,3 %)
Blutung aus einer Wunde	1 von 11 Teilnehmenden (9,1 %)	0 von 12 Teilnehmenden (0 %)
Rückenschmerzen	2 von 11 Teilnehmenden (18,2 %)	0 von 12 Teilnehmenden (0 %)
Kopfschmerzen	1 von 11 Teilnehmenden (9,1 %)	2 von 12 Teilnehmenden (16,7 %)
Husten	1 von 11 Teilnehmenden (9,1 %)	1 von 12 Teilnehmenden (8,3 %)

Tabelle 1. Häufig gemeldete gesundheitliche Probleme bei Studienteilnehmenden

Gesundheitliches Problem	Behandlung A Tafamidis- Testformulierung (11 Teilnehmende)	Behandlung B Tafamidis- Referenzformulierung (12 Teilnehmende)
Akne	0 von 11 Teilnehmenden (0 %)	1 von 12 Teilnehmenden (8,3 %)
Trockene Haut	2 von 11 Teilnehmenden (18,2 %)	0 von 12 Teilnehmenden (0 %)

Traten bei den Studienteilnehmenden schwerwiegende gesundheitliche Probleme auf?

Ein gesundheitliches Problem gilt als „schwerwiegend“, wenn es lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht. Kein Teilnehmender in der Studie hatte schwerwiegende gesundheitliche Probleme, und kein Teilnehmender starb während der Studie. Die Tafamidis-Test- und -Referenzformulierungen waren bei gesunden erwachsenen Teilnehmenden im Allgemeinen sicher und gut verträglich.

Wo kann ich mehr über die Studie erfahren?

Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen der Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder das Personal Ihres Prüfzentrums.

Weitere Einzelheiten zu Ihrem Prüfplan finden Sie im Internet:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Verwenden Sie die
Prüfplannummer
B3461102

Der vollständige wissenschaftliche Bericht über die Studie ist online verfügbar unter:

www.clinicaltrialsregister.eu

Verwenden Sie die Studien-
Identifikationsnummer
2022-001833-35

Bitte bedenken Sie, dass die Wissenschaftler die Ergebnisse vieler Studien auswerten, um herauszufinden, welche Medikamente wirksam und für Patienten sicher sind.

Wenn Sie an dieser Studie
teilgenommen haben, nochmals **vielen
Dank** für Ihre freiwillige Teilnahme.
Wir erforschen die besten
Möglichkeiten, um Patienten zu helfen,
und Sie haben uns dabei geholfen!