

MEDIENMITTEILUNG

Chronische spontane Urtikaria: Novartis Phase-III-Daten bestätigen anhaltende Wirksamkeit und Sicherheit von Remibrutinib über 52 Wochen

- *Daten der zulassungsrelevanten Phase-III-Studien REMIX-1 und -2 zeigten bei Patient*innen unter Remibrutinib bereits in Woche 1 Verbesserungen des Urtikaria-Aktivitätsscores (UAS7). Das Ansprechen hielt bis in Woche 52 an.¹*
- *In beiden Phase-III-Studien bewirkte Remibrutinib außerdem sowohl in Woche 12 als auch in Woche 24 eine signifikante Verbesserung des Itch Severity Score (ISS7) und des Hives Severity Score (HSS7), im Vergleich zu Placebo.¹*
- *Ebenfalls konnte für Remibrutinib in REMIX-1 und -2 über 52 Wochen ein günstiges und konsistentes Sicherheitsprofil[†] festgestellt werden.¹*

Nürnberg, 15.07.2024 – Novartis gab kürzlich neue Daten bekannt, welche die andauernde Wirksamkeit und Sicherheit von Remibrutinib, einem hochselektiven Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitor, bei chronischer spontaner Urtikaria (csU) über 52 Wochen bestätigen.¹ In den zulassungsrelevanten Phase-III-Studien REMIX-1 und -2 führte die Behandlung mit Remibrutinib bei Patient*innen mit csU, die durch H1-Antihistaminika der zweiten Generation unzureichend kontrolliert waren, zu einer Verbesserung der Symptome, bezüglich des Itch Severity Score (ISS7) und Hives Severity Score (HSS7), welche in Woche 12 (primärer Endpunkt) und 24 signifikant waren. Das Ansprechen unter Remibrutinib, gemessen anhand des Urtikaria-Aktivitätsscore (UAS7), verbesserte sich bereits in Woche 1 und war in Woche 12 (primärer Endpunkt) und 24 ebenfalls signifikant. Das Ansprechen unter Remibrutinib hielt bis zur Woche 52 an – bei gleichzeitig günstigem Sicherheitsprofil.^{†,1}

Neue Daten der identischen, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studien REMIX-1 und REMIX-2 zeigen bei Patient*innen mit csU signifikante Verbesserungen (primärer Endpunkt in Woche 12) unter Remibrutinib vs. Placebo, bezüglich UAS7 (Bewertung der Krankheitsaktivität), ISS7 (Schweregrad des Juckens) und HSS7 (Schweregrad von Quaddeln).¹

Das Ansprechen wurde bereits in Woche 1 deutlich und in Woche 24 war der Vorteil unter Remibrutinib vs. Placebo bezüglich UAS7 signifikant: Die mittlere Veränderung des UAS7 betrug in Woche 24, verglichen mit dem Ausgangswert, -20,7 (REMIX-1) und -20,4 (REMIX-2) unter Remibrutinib sowie -16,0 (REMIX-1) und -13,7 (REMIX-2) unter Placebo (P < 0,001).¹

[†] Das Sicherheitsprofil von Remibrutinib bei chronischer spontaner Urtikaria (csU) ergibt sich aus den hier durchgeführten Phase-II- und Phase-III-Studien.^{1,2}

Das Ansprechen setzte sich in der Gruppe, die ab Woche 1 Remibrutinib erhielt, bis in Woche 52 fort: Die mittlere Veränderung des UAS7 lag bei -23,2 (REMIX-1) und -23,0 (REMIX-2).¹ Nach Woche 24 nahmen Patient*innen, die bisher mit Placebo behandelt wurden, Remibrutinib ein. Die Verbesserung des UAS7 unter Remibrutinib zeigte sich auch für diese Behandlungsgruppe bereits in Woche 1 nach dem Switch. Das Ansprechen hielt auch hier bis in Woche 52 an.¹

Einen UAS7 von 0, das heißt die vollständige Abwesenheit von Quaddeln oder Jucken, erreichten unter Remibrutinib in Woche 12 (31,1 % REMIX-1 sowie 27,9 % REMIX-2) und 24 (35,6 % REMIX-1 sowie 35,7 % REMIX-2) signifikant mehr Patient*innen als unter Placebo (10,5 % REMIX-1 sowie 6,5 % REMIX-2 und 19,6 % REMIX-1 sowie 15,7 % REMIX-2) (jeweils $p < 0,001$). Das Ansprechen setzte sich in der Gruppe, die ab Woche 1 Remibrutinib erhielt, bis in Woche 52 fort: 44,8 % (REMIX-1) und 45,9 % (REMIX-2) hatten einen UAS7 von 0 unter Remibrutinib.¹ Das Ansprechen war bis in Woche 52 auch in der Behandlungsgruppe, welche von Placebo auf Remibrutinib umgestellt wurde, vorhanden.¹

In Woche 12 (primärer Endpunkt) und in Woche 24 bestand ebenfalls ein signifikanter Vorteil unter Remibrutinib vs. Placebo bezüglich ISS7 und HSS7: Die mittlere Veränderung des ISS7 vom Ausgangswert lag unter Remibrutinib in Woche 24 bei -9,8 (REMIX-1) sowie -9,5 (REMIX-2) und unter Placebo bei -8,0 (REMIX-1) und -6,5 (REMIX-2) ($p < 0,001$). Die mittlere Veränderung des HSS7 vom Ausgangswert lag unter Remibrutinib in Woche 24 bei -10,9 (REMIX-1) sowie -10,9 (REMIX-2) und unter Placebo bei -8,0 (REMIX-1) und -7,3 (REMIX-2) ($p < 0,001$).¹

Remibrutinib zeigte bis in Woche 52 außerdem ein gutes Sicherheitsprofil.[†] Unerwünschte Ereignisse waren unter Remibrutinib und Placebo in Woche 24 vergleichbar.¹

„Die REMIX-Daten zeigen eine frühe und anhaltende Wirksamkeit sowie eine gute Verträglichkeit von Remibrutinib. Das stimmt mich positiv, dass wir mit dem BTK-Inhibitor bald eine neue Therapieoption für csU-Patient*innen bekommen könnten,“, so Prof. Dr. med. Martin Metz, Leiter Translationale Forschung, Institut für Allergieforschung, Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Novartis beabsichtigt Remibrutinib im Laufe der zweiten Jahreshälfte 2024 bei den globalen Gesundheitsbehörden zur Zulassung für csU einzureichen, und setzt die Erforschung von Remibrutinib für verschiedene andere immunvermittelte Erkrankungen fort.

Über Remibrutinib

Remibrutinib ist ein hochselektiver, kovalenter, oral zu verabreichender Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitor. Die Aktivierung der BTK-Signalkaskade sorgt bei chronischer spontaner Urtikaria (csU) für die Ausschüttung von Histamin, welches Quaddeln und Schwellungen verursacht. Durch die Blockade von BTK wird dieser Vorgang verhindert.³⁻⁵ In Phase-III-Studien zeigte Remibrutinib bei Patient*innen mit mittelschwerer bis schwerer csU eine signifikante Verbesserung der Symptomkontrolle.¹ Die Überlegenheit von Remibrutinib gegenüber Placebo zeigte sich bereits in Woche 1 (signifikant in Woche 12 und 24) und das Ansprechen unter Remibrutinib hielt bis in Woche 52 an.¹ Remibrutinib wies eine gute Verträglichkeit und ein günstiges Sicherheitsprofil[†] auf, wobei die Ergebnisse der Leberfunktionstests bis in Woche 52 unauffällig waren.¹ Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Ereignisse in den REMIX-Studien der Phase III waren Infektionen der Atemwege (COVID-19 und Nasopharyngitis, beide vergleichbar mit Placebo).¹ Neben der csU wird Remibrutinib auch bei anderen immunvermittelten Erkrankungen untersucht.⁶⁻¹⁰

Über REMIX-1 und REMIX-2

REMIX-1 (NCT05030311) und REMIX-2 (NCT05032157) sind zwei identisch konzipierte globale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudien der Phase III, wobei REMIX-1 aus 470 und REMIX-2 aus 455

[†] Das Sicherheitsprofil von Remibrutinib bei chronischer spontaner Urtikaria (csU) ergibt sich aus den hier durchgeführten Phase-II- und Phase-III-Studien.^{1,2}

Teilnehmenden besteht.^{11,12} Beide Studien sind darauf ausgelegt, die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit einer zweimal täglichen Behandlung mit Remibrutinib 25 mg bei erwachsenen Teilnehmenden mit csU, die durch H1-Antihistaminika der zweiten Generation nur unzureichend kontrolliert wurden, im Vergleich zu Placebo, zu untersuchen.^{1,11,12} Zu den primären Endpunkten gehörten die absolute Veränderung des UAS7-Wertes gegenüber dem Ausgangswert sowie die absolute Veränderung des ISS7- und HSS7-Wertes in Woche 12.^{11,12} Alle Teilnehmenden erhielten während der gesamten Studie eine stabile, lokal zugelassene Dosis eines H1-Antihistaminikums der zweiten Generation. Teilnehmende der Studien REMIX-1 und REMIX-2 wurden bis zur Woche 52 weiter behandelt und haben die Möglichkeit, an einer langfristigen Verlängerungsstudie teilzunehmen.^{1,11,12}

Über csU

Die chronische spontane Urtikaria (csU) betrifft weltweit etwa 40 Millionen und in Deutschland über eine halbe Million Menschen.^{13–15} Sie ist gekennzeichnet durch das plötzliche Auftreten juckender Quaddeln und/oder tiefer Gewebeschwellungen (Angioödeme), die im Gesicht, am Hals, an den Händen und Füßen auftreten können, über mehr als sechs Wochen.^{3,16} csU tritt in allen Altersgruppen auf, am häufigsten jedoch im Alter zwischen 20 und 40 Jahren, wobei Frauen fast doppelt so häufig betroffen sind wie Männer.¹³ csU kann erhebliche seelische Belastungen verursachen, wobei die Mehrheit der Patient*innen unter Schlafentzug leidet und auch ihre Arbeitsproduktivität kann beeinträchtigt sein.¹³ Derzeit gibt es nur wenige wirksame Behandlungsmöglichkeiten für die csU, wobei 50 % der Patient*innen mit der Erstbehandlung, den Antihistaminika, keine vollständige Kontrolle erreichen.^{13,17}

Disclaimer

Diese Medienmitteilung enthält in die Zukunft gerichtete Aussagen hinsichtlich Remibrutinib sowie zum potenziellen Zeitpunkt einer solchen Zulassung. Sie sollten sich der Einschränkungen dieser Aussagen hinsichtlich ihrer Verlässlichkeit bewusst sein. Solche vorausschauenden Aussagen spiegeln die aktuelle Sichtweise des Managements im Hinblick auf zukünftige Ereignisse wider und unterliegen bekannten und unbekanntem Risiken, Unsicherheiten und anderen Faktoren, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von zukünftigen Ergebnissen, Leistungen oder Erfolgen abweichen, die in diesen Aussagen dargestellt oder angedeutet sind. Es besteht keine Garantie, dass Remibrutinib in der geplanten Indikation zugelassen wird, noch besteht eine Garantie hinsichtlich des Zeitpunktes. Sollten sich eines oder mehrere dieser Risiken und Unsicherheiten konkretisieren oder sich die grundlegenden Annahmen als unzutreffend erweisen, können sich die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den Vorhersagen, Annahmen, Schätzungen oder Erwartungen unterscheiden. Novartis stellt die Informationen in dieser Medienmitteilung mit dem heutigen Datum zur Verfügung und übernimmt keinerlei Verpflichtung, die in dieser Pressemitteilung enthaltenen, in die Zukunft weisenden Aussagen aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder anderer Umstände zu aktualisieren.

Über Novartis

Novartis ist ein Unternehmen, das sich auf innovative Arzneimittel konzentriert. Jeden Tag arbeiten wir daran, Medizin neu zu denken, um das Leben der Menschen zu verbessern und zu verlängern, damit Patient*innen, medizinisches Fachpersonal und die Gesellschaft in der Lage sind, schwere Krankheiten zu bewältigen. Unsere Medikamente erreichen mehr als 250 Millionen Menschen weltweit. In Deutschland beschäftigt Novartis rund 2.600 Mitarbeitende an sieben Standorten.

Entdecken Sie mit uns die Medizin neu: Besuchen Sie uns unter <https://www.novartis.de/> sowie <https://www.novartis.com/> und bleiben Sie mit uns auf [LinkedIn](#) in Verbindung.

Referenzen

1. Metz M et al. Abstract presented at: EAACI; 2024.
2. Jain V et al. *J Allergy Clin Immunol*. Published online October 2023:S0091674923013465.
3. Powell RJ et al. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):547-565.
4. Maurer M et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150(6):1498-1506.e2.
5. Angst D et al. *J Med Chem*. 2020;63(10):5102-5118.

6. Novartis Pharmaceuticals. Published July 13, 2023. Accessed: 6. June 2024.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05156281>
7. Novartis Pharmaceuticals. Published September 29, 2023. Accessed: 6. June 2024.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05147220>
8. Novartis Pharmaceuticals. Published October 24, 2023. Accessed: 6. June 2024.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03827798>
9. Novartis Pharmaceuticals. Published October 23, 2023. Accessed: 6. June 2024.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05432388>
10. Novartis Pharmaceuticals. Published January 27, 2023. Accessed: 6. June 2024.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04035668>
11. Novartis Pharmaceuticals. Published October 18, 2023. Accessed: 6. June 2024.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05030311>
12. Novartis Pharmaceuticals. Published October 17, 2023. Accessed: 6. June 2024.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05032157>
13. Maurer M et al. *Allergy*. 2011;66(3):317-330.
14. World Bank Open Data. Accessed: 6. June 2024. <https://data.worldbank.org>
15. Balp MM et al. *Patient - Patient-Centered Outcomes Res*. 2015;8(6):551-558.
16. American Academy of Allergy Asthma & Immunology (AAAAI). Hives (Urticaria) and Angioedema Overview. Accessed: 26. October 2023. [https://www.aaaai.org/tools-for-the-public/conditions-library/allergies/hives-\(urticaria\)-and-angioedema-overview](https://www.aaaai.org/tools-for-the-public/conditions-library/allergies/hives-(urticaria)-and-angioedema-overview)
17. Guillén-Aguinaga S et al. *Br J Dermatol*. 2016;175(6):1153-1165.

#

Kontakt

Christoph Günther

Communications Immunology

Novartis Pharma GmbH

Tel +49 160 279 1287

christoph.guenther@novartis.com