

Informationen zur klinischen Studie

Verständlicher Titel der klinischen Studie: Eine klinische Studie, die an gesunden Probanden durchgeführt wird, um zu untersuchen, ob die Prüfsubstanz GRT6018 das Ansprechen auf einen schmerzhaften Reiz reduzieren kann

Prüfplannummer: HP6018-02

EudraCT-Kennung: 2021-002305-95

Sponsor der klinischen Studie: Grünenthal GmbH

Vielen Dank an die Teilnehmer der klinischen Studie



Wenn Sie an der klinischen Studie teilgenommen haben, danken wir Ihnen für Ihre Zeit und Ihre Unterstützung.

Sie haben die klinische Studie möglich gemacht.

Sie haben uns dabei geholfen, neue Medikamente für Patienten zu entwickeln.

Wichtiger Hinweis: Sie sollten diese Zusammenfassung nicht verwenden, um Entscheidungen über die von Ihnen angewendeten medizinischen Behandlungen zu treffen. Sie sollten immer Ihren Arzt bezüglich medizinischer Behandlungen konsultieren.

Über diese Zusammenfassung

Diese Zusammenfassung wurde verfasst, um die klinischen Studienergebnisse mit der Öffentlichkeit zu teilen. Sie ist so geschrieben, dass sie für die meisten Menschen leicht verständlich ist. Sie beschreibt, warum die klinische Studie erforderlich war, wie sie durchgeführt wurde und welche Ergebnisse sie erbracht hat.

Allgemeine Informationen zu dieser klinischen Studie

Warum war diese klinische Studie erforderlich?

GRT6018 ist ein in der klinischen Erprobung befindliches Medikament (Prüfsubstanz), das entwickelt wird zur Behandlung von chronischen (langanhaltenden) Nervenschmerzen, die bei Patienten nach einer Nervenverletzung infolge einer Erkrankung, Infektion, Operation oder Behandlung mit einem Chemotherapeutikum auftreten können.

Beispielsweise kann bei manchen Menschen mit Diabetes die Krankheit die Nerven schädigen, die auf die Erkennung und die Weiterleitung von Schmerzsignalen spezialisiert sind. Dies kann in einigen Körperregionen, wie den Gliedmaßen, zu anhaltenden Schmerzen führen. Diese Erkrankung wird als schmerzhafte diabetische Neuropathie bezeichnet.

Derzeit gibt es nur wenige Medikamente zur Behandlung der schmerzhaften diabetischen Neuropathie. Diese Medikamente sind nicht bei allen Patienten vollständig wirksam und können unerwünschte Nebenwirkungen verursachen.

Deshalb besteht die Notwendigkeit, bessere Medikamente für diese schmerzhafte Erkrankung zu entwickeln.

GRT6018 wurde entwickelt, um die anhaltenden Schmerzen zu verringern, die durch Nervenschäden an diesen spezialisierten Schmerznerve verursacht werden.

Diese klinische Studie wurde konzipiert, um zu untersuchen, ob **GRT6018** bei Verabreichung an gesunde männliche Probanden das Ansprechen auf einen hervorgerufenen Schmerzreiz in einem experimentellen Schmerzmodell reduzieren konnte. Die Daten aus dieser klinischen Studie könnten hilfreich sein, um weitere klinische Studien zu **GRT6018** zu unterstützen.

Welche Medikamente wurden untersucht?



GRT6018 ist ein Medikament in der klinischen Erprobung (Prüfsubstanz), das zur Behandlung von chronischen Nervenschmerzen entwickelt wird. Es wurde in Form von Kapseln oral eingenommen. **GRT6018** ist nicht als Behandlung für Menschen zugelassen.



In dieser klinischen Studie wurde ein **Placebo (Scheinmedikament)** verwendet, um verstehen zu können, ob irgendwelche der Veränderungen in dem Ansprechen auf den hervorgerufenen Schmerzreiz infolge der experimentellen Bedingungen statt infolge der getesteten Prüfsubstanz aufgetreten sein könnten. Die Personen, die das **Placebo** erhielten, erhielten eine Kapsel, die genauso aussah wie die Kapsel, welche die Teilnehmer erhielten, die **GRT6018** einnahmen, wobei die **Placebo**-Kapsel keine Wirkstoffe enthielt.



Pregabalin ist ein zugelassenes Medikament zur Behandlung neuropathischer Schmerzen bei Erwachsenen. In dieser klinischen Studie erhielten Personen **Pregabalin**, um zu untersuchen, ob das experimentelle Modell mit dem hervorgerufenen Schmerz richtig funktionierte. Dies wird als aktives Vergleichspräparat bezeichnet. **Pregabalin** wurde ebenfalls als Kapseln zur oralen Einnahme verabreicht, die genauso aussahen wie die, die für GRT6018 genommen wurden.

Die Ärzte, die die Kapseln verabreichten, wussten nicht, welche Teilnehmer **GRT6018**, **Pregabalin** oder **Placebo** erhielten. Außerdem wussten die Teilnehmer nicht zu irgendeiner Zeit, welche Kapseln sie erhielten. Damit sollte sichergestellt werden, dass die Ergebnisse der klinischen Studie fair waren. Dies wird als „Verblindung“ bezeichnet. Der Code wurde bis zum Abschluss der Studie geheim gehalten.

Was war das Hauptziel der klinischen Studie?

Das Hauptziel der klinischen Studie bestand darin, Folgendes herauszufinden:

Ist GRT6018 effektiv, das Ansprechen auf einen experimentellen Schmerzreiz bei gesunden männlichen Probanden zu reduzieren?

Wann und wo fand diese klinische Studie statt?



Diese klinische Studie begann am 24. September 2021 und endete am 22. November 2021.



Die klinische Studie fand an einem einzelnen klinischen Prüfzentrum in Deutschland statt.

Welche Teilnehmer wurden in diese klinische Studie eingeschlossen?

Insgesamt 30 gesunde männliche Probanden nahmen an dieser klinischen Studie teil.

Wie alt waren die Teilnehmer?

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 44 Jahre. Der jüngste Teilnehmer war 23 Jahre alt und der älteste Teilnehmer war 60 Jahre alt.

Waren die Teilnehmer Männer oder Frauen?



Welche Teilnehmer konnten an der klinischen Studie teilnehmen?

Die Teilnehmer konnten nur dann an der klinischen Studie teilnehmen, wenn sie bestimmte Anforderungen erfüllten. Dies war wichtig, um sicherzustellen, dass es für jeden Teilnehmer sicher war, an der klinischen Studie teilzunehmen. Es war auch wichtig, um sicherzustellen, dass die Ergebnisse der klinischen Studie gültig waren und dass alle geltenden Gesetze und Vorschriften befolgt wurden.

Personen konnten an dieser Studie teilnehmen, wenn sie:

- ✓ gesunde männliche Probanden waren und keine Medikamente einnahmen,
- ✓ sie zwischen 18 und (einschließlich) 64 Jahre alt waren,
- ✓ einen Body-Mass-Index (ein Maß für das Körpergewicht basierend auf der Körpergröße) zwischen 18,5 und (einschließlich) 29,9 kg/m² hatten und
- ✓ ein Körpergewicht von mindestens 60 kg hatten.

Was geschah während dieser klinischen Studie?

Diese klinische Phase-1-Studie wurde durchgeführt, um Forschern zu helfen, Folgendes zu verstehen:

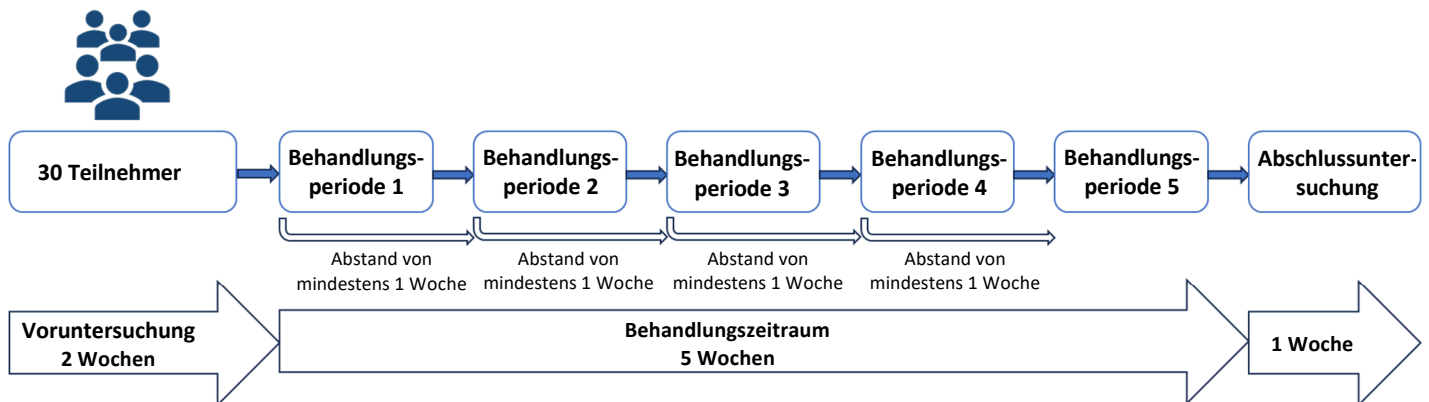
- die Wirksamkeit von **GRT6018** auf die Reduktion des Ansprechens auf einen experimentellen Schmerzreiz,
- ob es Nebenwirkungen im Zusammenhang mit **GRT6018** gibt.

30 gesunde Teilnehmer nahmen an der klinischen Studie teil. Zu Beginn der klinischen Studie wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip verschiedenen Sequenzgruppen zugeteilt. Alle Teilnehmer sollten eine Einzeldosis erhalten von 3 mg **GRT6018**, 15 mg **GRT6018**, 90 mg **GRT6018**, **Placebo** und 150 mg **Pregabalin**. Die Reihenfolge (oder Sequenz), in der die Teilnehmer jede Behandlung erhielten, war davon abhängig, welcher Gruppe sie während der Zuteilung per Zufallsverfahren (Randomisierung) zugeteilt wurden (siehe Diagramm unten).

Diese Art von klinischer Studie wird als Crossover-Design bezeichnet und hilft sicherzustellen, dass eine minimale Anzahl von Teilnehmern verwendet wird, um die Wirksamkeit eines Medikaments in der klinischen Erprobung zu untersuchen. Darüber hinaus trägt die Zuteilung per Zufallsverfahren (Randomisierung) dazu bei, Faktoren zu reduzieren, die unbeabsichtigt die Ergebnisse der klinischen Studie beeinflussen könnten.

Die Teilnehmer erhielten die jeweiligen Behandlungen im Abstand von mindestens einer Woche. Den Teilnehmern wurden zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlungsperioden Blutproben abgenommen, um den **GRT6018**-Spiegel im Zeitverlauf zu bestimmen.

Die Forscher überwachten regelmäßig den Gesundheitszustand der Teilnehmer während der klinischen Studie.



In jeder Behandlungsperiode erhielten die Teilnehmer entweder eine Dosis von 3 mg, 15 mg oder 90 mg **GRT6018**, **Placebo** oder 150 mg **Pregabalin**.

Es war geplant, dass alle Teilnehmer alle 5 verschiedenen Behandlungen erhielten.

Die Reihenfolge, in der die Behandlungen eingenommen wurden, war nicht für jeden Teilnehmer gleich.

Die Forscher beurteilten die Wirkung jeder Behandlung hinsichtlich der Veränderung des Ansprechens auf einen experimentell hervorgerufenen (evozierten) Schmerzreiz an drei separaten kleinen Hautbereichen auf dem Rücken eines jeden Teilnehmers:

- 1) **Normale Haut** – die Haut wurde nicht behandelt.
- 2) **UV_B behandelte Haut** – Haut, die ultraviolettem (UV_B) Licht ausgesetzt war, wodurch eine Art „Sonnenbrand“ verursacht wurde.
- 3) **Capsaicin behandelte Haut** – Haut, die mit einer Capsaicin-Lösung behandelt wurde, um ein lokalisiertes, leicht brennendes Gefühl und eine Rötung zu verursachen. Capsaicin ist eine Chemikalie, die in Chilischoten vorkommt und beim Verzehr scharf, würzig wahrgenommen wird.

Um einen experimentellen Schmerz zu verursachen (oder hervorzurufen), wurde auf jeden der drei Hautbereiche ein Laserstrahl-Impuls angewendet. Auf normaler Haut fühlt sich das vielleicht wie ein „Nadelstich“ an, aber unter den beiden anderen Bedingungen könnte es vielleicht schmerzhafter empfunden werden, weil das UV_B-Licht und das Capsaicin die Haut empfindlicher gemacht haben könnten.

Das Ansprechen des Teilnehmers auf die durch Laser hervorgerufenen Schmerzen wurde während der klinischen Studie mit zwei Methoden beurteilt:

- 1) indem die elektrische Aktivität im Gehirn der Teilnehmer mithilfe einer Untersuchung namens **Elektroenzephalogramm (EEG)** aufgezeichnet wird. Bei dieser Untersuchung werden Detektoren, welche die elektrische Aktivität im Gehirn aufzeichnen können, an der Außenseite des Kopfes platziert.
- 2) indem die Teilnehmer gefragt werden, wie viel Schmerz sie empfanden, wobei ein spezialisiertes und zuverlässiges **Bewertungssystem** angewendet wurde.

Dies ermöglichte es, **GRT6018** mit **Placebo** zu vergleichen und zu beurteilen, ob festgestellte Veränderungen statistisch signifikant waren.

Was waren die Ergebnisse dieser klinischen Studie?

- 1) Wirkungen von **GRT6018** im Vergleich zu **Placebo** auf der normalen Haut
 - Sowohl die 15-mg- als auch die 90-mg-Dosis von **GRT6018** zeigten statistisch signifikante Zunahmen in der EEG-Aktivität.
 - Keine der **GRT6018**-Dosen zeigte eine statistisch signifikante Wirkung auf die von den Teilnehmern berichteten Schmerzbewertungen (Schmerzscores).
- 2) Wirkungen von **GRT6018** im Vergleich zu **Placebo** auf mit UV_B behandelter Haut
 - Alle Dosen von **GRT6018** zeigten statistisch signifikante Reduktionen der EEG-Aktivität.
 - Sowohl die 3-mg- als auch die 15-mg-Dosis von **GRT6018** zeigten statistisch signifikante Reduktionen in den von den Teilnehmern berichteten Schmerzscores.
- 3) Wirkungen von **GRT6018** im Vergleich zu **Placebo** auf mit Capsaicin behandelter Haut
 - Keine der Dosen von **GRT6018** zeigte eine statistisch signifikante Reduktion der EEG-Aktivität.
 - Keine der **GRT6018**-Dosen zeigte eine statistisch signifikante Wirkung auf die von den Teilnehmern berichteten Schmerzscores.

- 4) Wirkungen von **Pregabalin** im Vergleich zu **Placebo** auf den unterschiedlichen Hautbereichen
- **Pregabalin** zeigte eine statistisch signifikante Reduktion der EEG-Aktivität bei UV_B- und Capsaicin-behandelter Haut, nicht aber bei normaler Haut.
 - **Pregabalin** verursachte auf normaler Haut, auf mit Capsaicin-behandelter Haut und auf mit UV_B-behandelter Haut eine statistisch signifikante Reduktion in den von den Teilnehmern berichteten Schmerzscores.
 - Die Daten mit **Pregabalin** deuten darauf hin, dass das Experiment generell korrekt funktioniert hat.

Die Analyse der entnommenen Blutproben weisen darauf hin, dass die **GRT6018**-Spiegel für jede Dosis im erwarteten Bereich lagen.

Insgesamt zeigen diese Daten, dass **GRT6018** hervorgerufene Schmerzen bei gesunden, erwachsenen männlichen Teilnehmern in einigen, jedoch nicht in allen untersuchten Situationen reduzieren kann. Die klinische Studie zeigte, dass die Wirkung von **GRT6018** auf jede der Hautbedingungen unterschiedlich war, mit statistisch signifikanten Reduktionen sowohl der EEG-Aktivität als auch der Schmerzscores, nachgewiesen bei mit UV_B behandelter Haut, aber nicht bei mit Capsaicin behandelter Haut oder bei normaler Haut. Diese Beobachtung kann bei der Planung zukünftiger klinischer Studien mit Patienten hilfreich sein.

Welche Nebenwirkungen hatten die Teilnehmer in dieser klinischen Studie?

Nebenwirkungen, die auch als unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit der Behandlung bekannt sind, treten bei vielen Medikamenten auf und sind unerwünschte Wirkungen, die bei Menschen neben den positiven Wirkungen beobachtet oder von diesen empfunden werden. Sie können in ihrer Schwere variieren, von leicht bis schwer reichen und könnten bei einigen Medikamenten lebensbedrohlich sein.

Welche schwerwiegenden Nebenwirkungen hatten die Teilnehmer?

Schwerwiegende Nebenwirkungen sind solche, die zum Tod, zu Behinderung, zu anhaltenden Problemen, lebensbedrohlichen Erkrankungen oder Krankenhausaufenthalten führen können.

Während dieser klinischen Studie wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen oder Todesfälle berichtet.

Wie viele Teilnehmer hatten andere Nebenwirkungen?

GRT6018: Fünf von 27 Teilnehmern, die diese Behandlung erhielten, hatten Nebenwirkungen, einschließlich Müdigkeit, Kopfschmerzen und niedrige Herzfrequenz.

Placebo: Zwei von 26 Teilnehmern, die diese Behandlung erhielten, hatten Nebenwirkungen, einschließlich Kopfschmerzen und niedrige Herzfrequenz.

Pregabalin: Vier von 25 Teilnehmern, die diese Behandlung erhielten, hatten Nebenwirkungen, einschließlich Müdigkeit und Schläfrigkeit.

Wie viele Teilnehmer brachen die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab?

Keine Teilnehmer beendeten die Studienbehandlung aufgrund von Nebenwirkungen in dieser klinischen Studie.

Inwiefern war diese klinische Studie für Patienten und Forscher nützlich?

Dank der Hilfe der Teilnehmer an dieser klinischen Studie konnten Forscher wertvolle Informationen über die Wirkungen und die Sicherheit von **GRT6018** bei gesunden, erwachsenen Männern gewinnen.

GRT6018 zeigte Effekte auf hervorgerufene Schmerzen und es wurden keine beunruhigenden Sicherheitsprobleme während der klinischen Studie beobachtet.

Diese Ergebnisse können verwendet werden, um zukünftige klinische Studien zu **GRT6018** bei Patienten mit chronischen Schmerzen zu konzipieren.

Die in diesem Bericht beschriebenen Ergebnisse gelten für eine Studie. Die Ergebnisse anderer Studien könnten anders sein. Wie **GRT6018** wirkt und wie sicher seine Anwendung ist, darf nicht allein anhand der Ergebnisse einer klinischen Studie beurteilt werden.

Wo kann ich mehr über diese klinische Studie erfahren?

Wenn Sie Teilnehmer an der klinischen Studie waren und Fragen haben, wenden Sie sich bitte an den Prüfarzt, indem Sie die Ihnen während der klinischen Studie zur Verfügung gestellten Details nutzen.

Vollständiger Name der klinischen Studie: Eine Phase 1, monozentrische, randomisierte, doppelblinde, Doppel-Dummy, placebo - und aktiv referenzkontrollierte-Crossover-Studie zur Beurteilung der Wirkungen von oralen GRT6018-Einmalgaben auf Laser-evozierte Potenziale bei gesunden männlichen Probanden.

Kontaktinformationen des Sponsors: Grünenthal GmbH, 52099 Aachen, Deutschland

E-Mail-ID: clinical-trials@grunenthal.com

Datum der Zusammenfassung: 05-Juni-2024