
Akustische CR[®]-Neuromodulation
zur Behandlung von chronischem Tinnitus

RESET Real Life

Zwischenauswertung

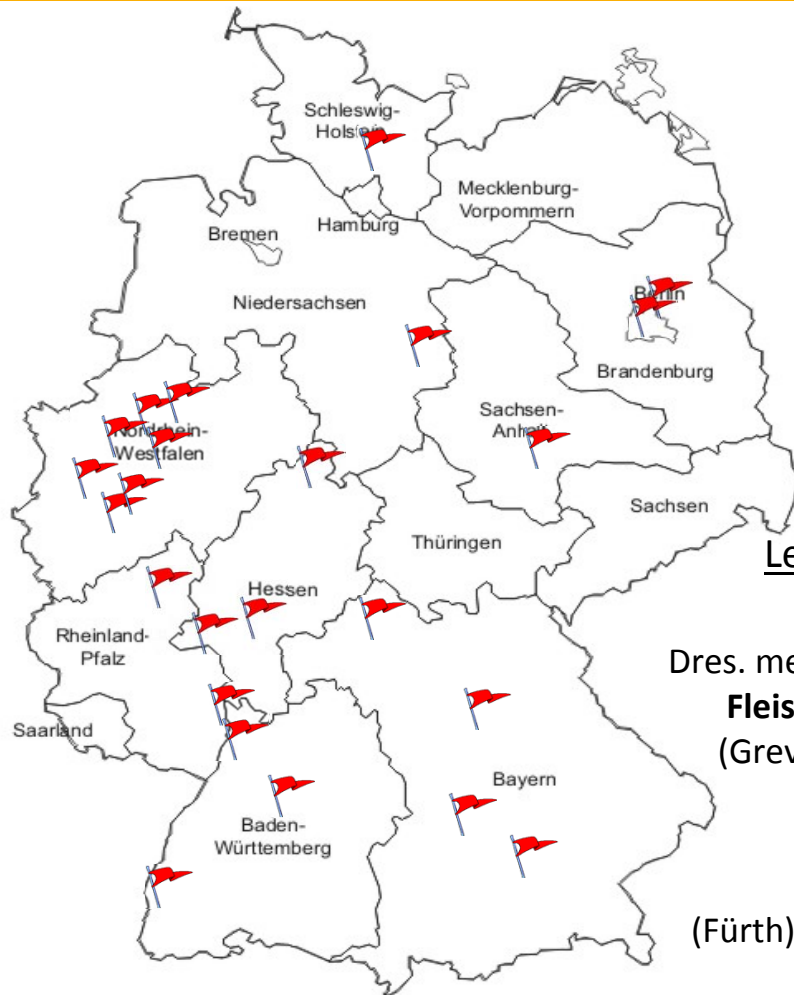
- Halbjahresdaten von 152 Patienten –

Dr. med. Joachim Wichmann

Krefeld



Agenda



- **RESET Real Life-Studie im Überblick**
- **Patientencharakteristik**
- **Alltagseffektivität**
(*effectiveness*)
- **Sicherheit & Verträglichkeit**
(*safety & tolerability*)

Leiter der Klinischen Prüfung: Prof. Dr. B. Langguth (Regensburg)

Reset Real Life - Studienärzte (Prüfzentren):

Dres. med. **Bergmann** (Nürtingen), **Brinkmann** (Oelde), **Bodlien** (Braunschweig), **Fleissner** (Freiburg), **Gubitz** (Köln), **Hahlbrock** (Koblenz), **Hegemann-Gärtner** (Grevenbroich), **Helling** (Mainz), **Hügelschäffer** (Philippsburg), **König** (Berlin), **Löhler** (Bad Bramstedt), **Müller** (Augsburg), **Osterland** (Berlin), **Rösler** (Radevormwald), **Stölzer** (Halle/Saale), **von Stackelberg** (Meerbusch), **Ullmann** (Melsungen), **Waller** (Schweinfurt), **Wichmann** (Krefeld), **Wolf** (Fürth), **Wurzer** (München), **Ziegel Müller** (Mannheim), **Zwingmann** (Frankfurt)



RESET Real Life (RRL) - *Identifizier** NCT01435317

Charakteristik der klinischen Prüfung (1/2)



■ Studienziel

- **Leistungsfähigkeit** und **Sicherheit** der Akustischen CR[®]-Neuromodulation
- bei der Behandlung einer **breiten Patientenpopulation (N = 200)**
- unter „**Real Life**“-**Bedingungen** bei 1-jähriger (Langzeit-)Anwendung

■ Studiendesign

- Prospektiv, deskriptiv statistisch, offen, nicht kontrolliert, multizentrisch
- **Standardisierte Datenerfassung**
 - Studienbeginn (*baseline*), nach zwei Wochen sowie
 - nach ein, zwei, drei, sechs und neun Monaten sowie nach
 - einem Jahr Akustischer CR[®]-Neuromodulation



RESET Real Life (RRL) - *Identifizier** NCT01435317

Charakteristik der klinischen Prüfung (2/2)



■ **Einschlusskriterien**

- Tinnitus-Charakteristik: symptomatisch, subjektiv, chronisch-tonal (> 3 Monate)
- Tinnitus-Frequenzbereich: 200 bis 10.000 Hz
- Alter: > 18 Jahre
- Hörverlust: < 60 dB und/oder die Fähigkeit, alle CR®-Therapietöne hören zu können

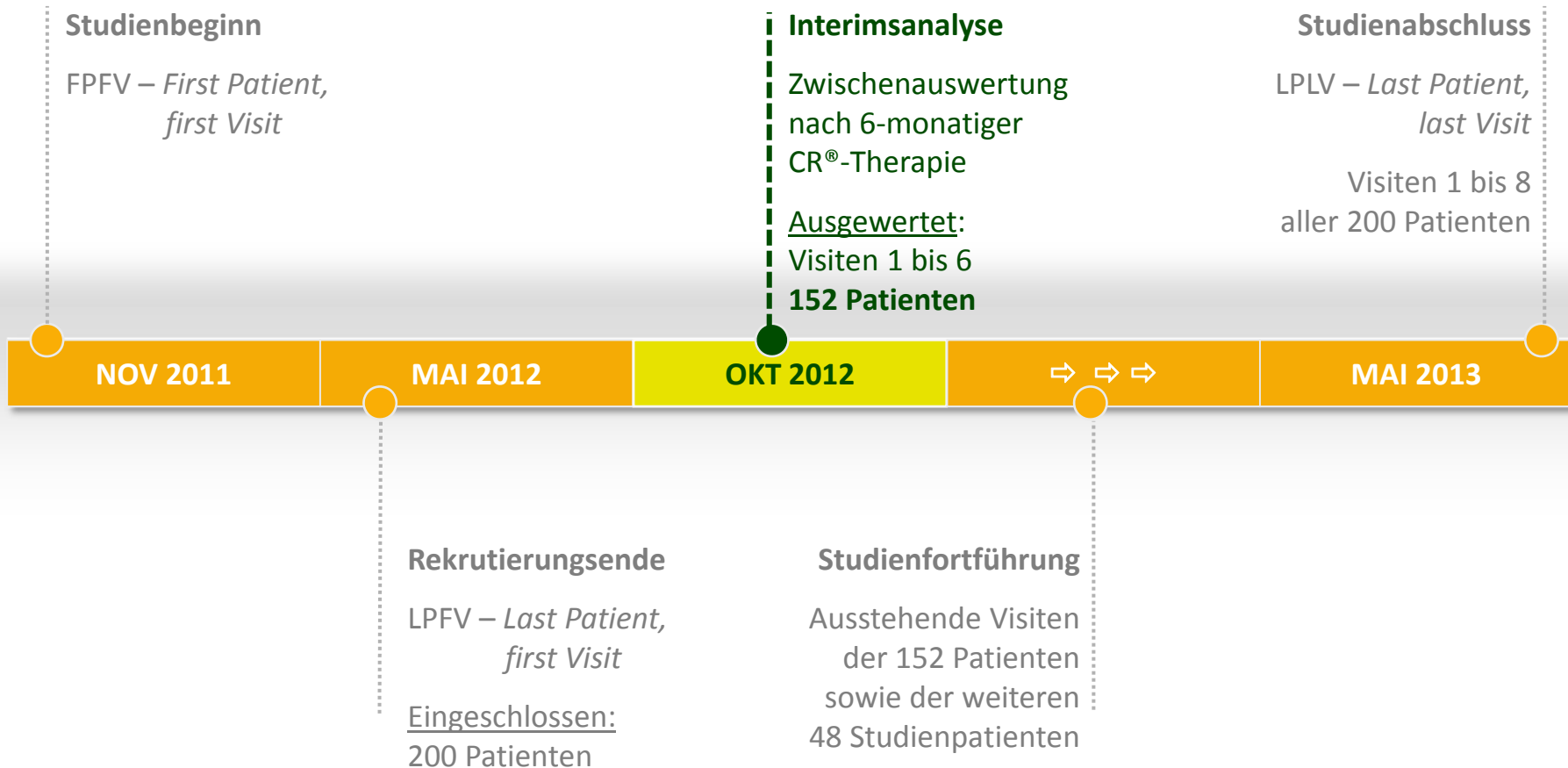
■ **Klinische Parameter**

- **Tinnitus-Beeinträchtigung** via Tinnitus-Beeinträchtigungs-Fragebogen (**TBF-12**)
 - Standardisierte Kurzform (12 Items) des THI-Fragebogens (*Tinnitus Handicap Inventory*)
- **Klinischer Gesamteindruck** via *Clinical Global Impression-Improvement scale (CGI-I)*
 - Einschätzung der Verbesserung des allgemeinen Gesundheits-/Tinnituszustandes
- Tinnitus-Lautheit und Tinnitus-Belastung via *Numeric Rating Scale*
 - Einschätzung der aktuellen Situation (0 bis 100) – Sekundäre Endpunkte
- **Verträglichkeit** via dokumentierter Unerwünschte Ereignisse (UE)



RRL - Interimsanalyse

Überblick Studienverlauf



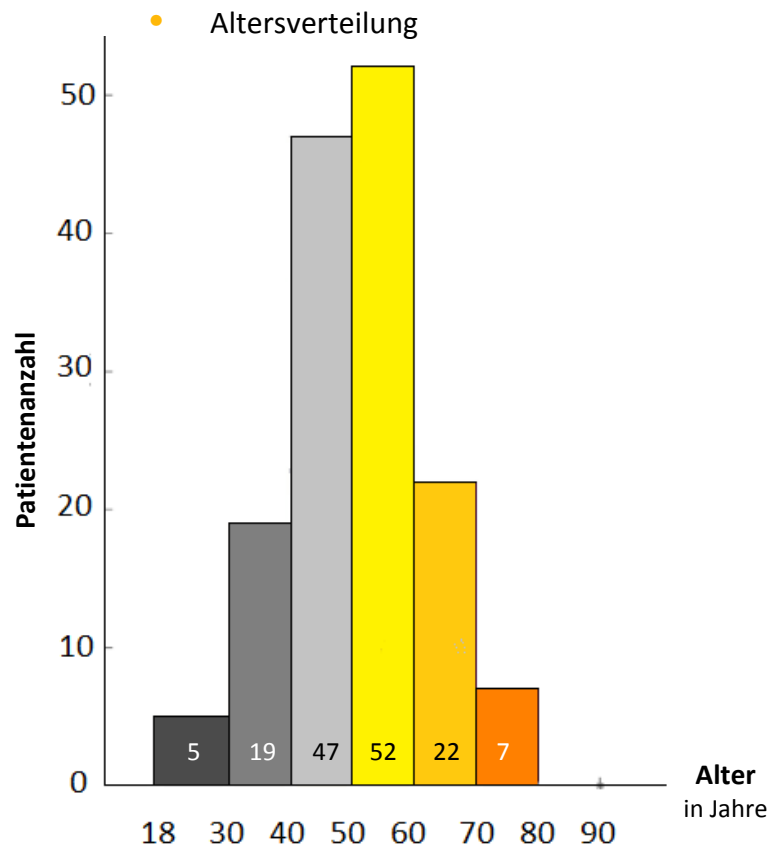


RRL - Interimsanalyse

Charakteristik der Studienpopulation: Alter und Geschlecht

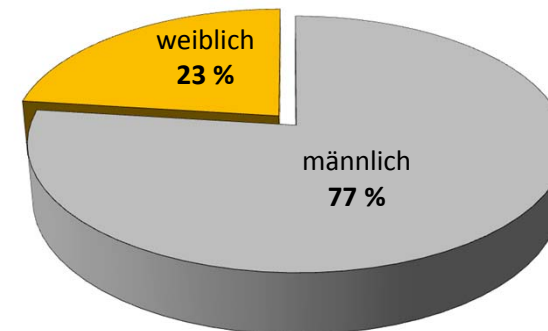


- Mittleres **Alter der Patienten** zu Studienbeginn: **50,6 Jahre**



- **Geschlechterverteilung**

- Frauenanteil: 23 %
- Männeranteil: 77 %
- Geschlechterverteilung



Datenbasis: Visite 1 (Baseline), N = 152

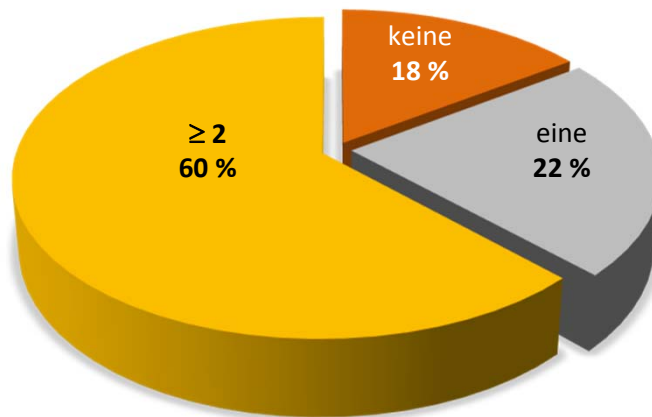


RRL - Interimsanalyse

Charakteristik der Studienpopulation: Vorbehandlung(en)



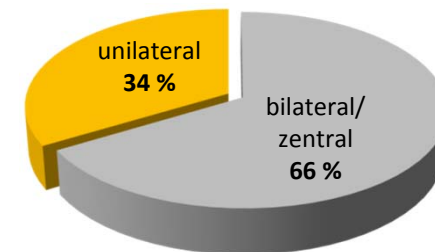
- Anteil der Studienpatienten mit **Tinnitus-Vorbehandlungen: 82 %**
 - Rund **zwei Drittel** der Patienten hatten im Vorfeld **zwei und mehr Therapieversuche**
 - mehr als 5 Vorbehandlungen gaben 18,5 % der Patienten an
 - Rate der Tinnitus-**Erstbehandlung** („Novizen“) → **18 %**



Häufigkeit Tinnitus-Vorbehandlungen

■ Wahrnehmung des Tinnitus

- Zu einem Drittel einseitig



Datenbasis: Visite 1 (Baseline), N = 152



RRL - Interimsanalyse

Charakteristik der Studienpopulation: Tinnitus-Beeinträchtigung

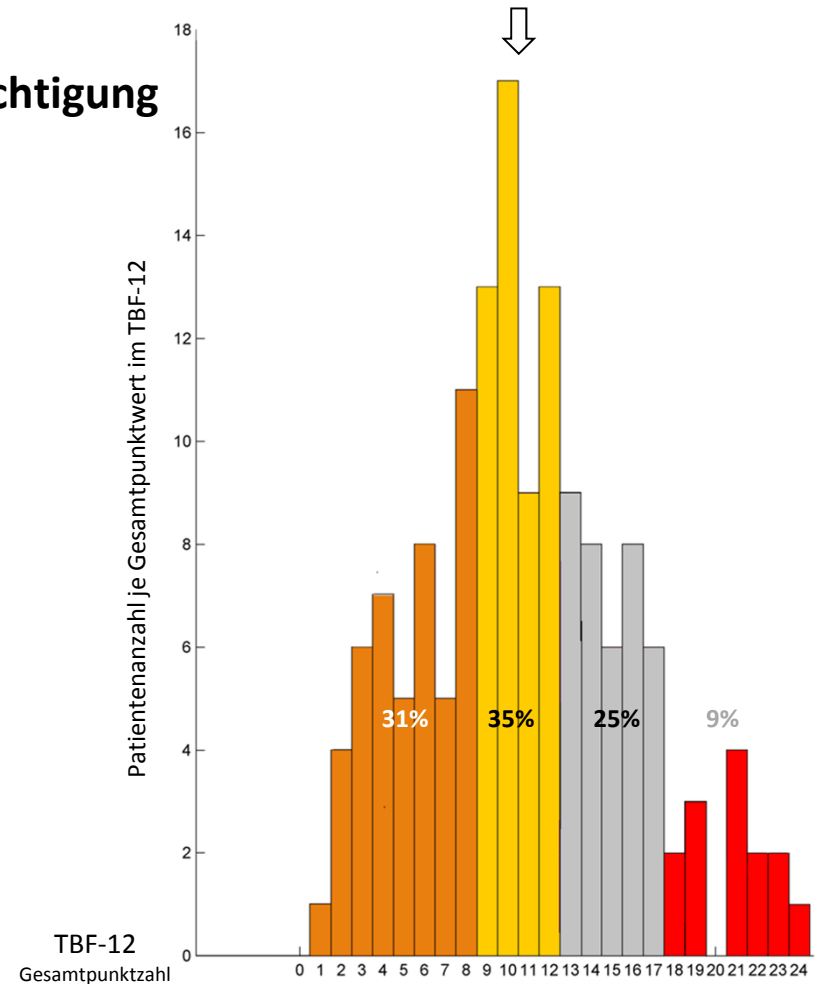


- Zu Studienbeginn **mittelgradige Beeinträchtigung** der Patienten durch ihren Tinnitus

- Tinnitus-Beeinträchtigungs-Fragebogen TBF-12 im Mittel → **10,9 Punkte**

- Graduierung der Beeinträchtigung:

– Kaum: 0 – 8 Punkte	31%
– Leicht: 9 – 12 Punkte	→ 35%
– Mäßig: 13 – 17 Punkte	→ 25%
– Schwer: 18 – 24 Punkte	9%



Datenbasis: Visite 1, N = 152

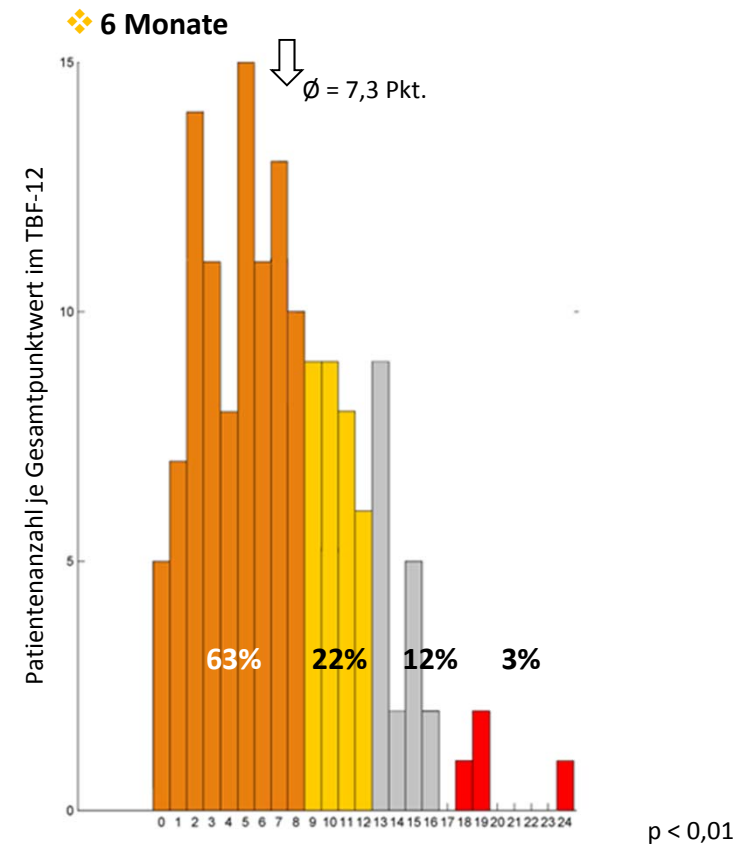
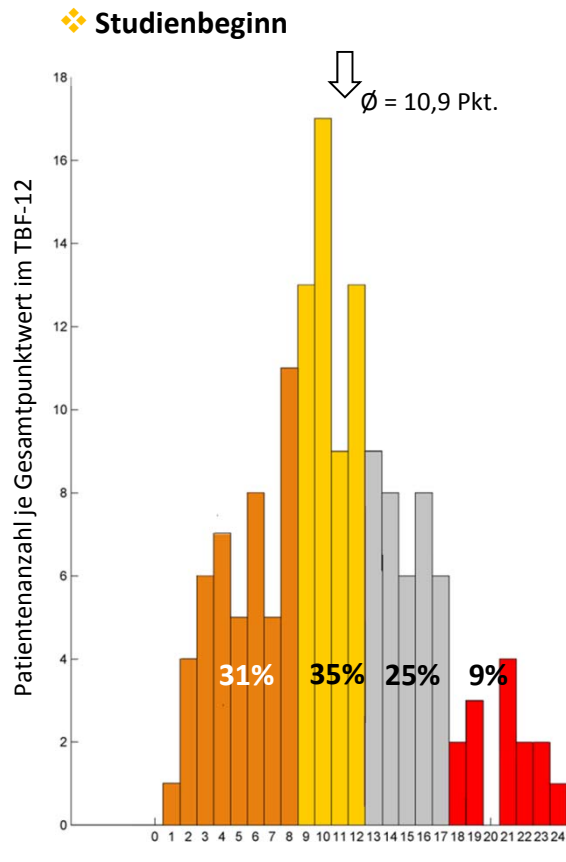


RRL – Ergebnis der Interimsanalyse

Effectiveness: Weniger Beeinträchtigung durch den Tinnitus



- Abnahme des mittleren Gesamtpunktwertes im TBF-12 um 3,6 Punkte
 - Klinisch relevant verbessert um mindestens 2 Punkte → **71 % der Patienten**



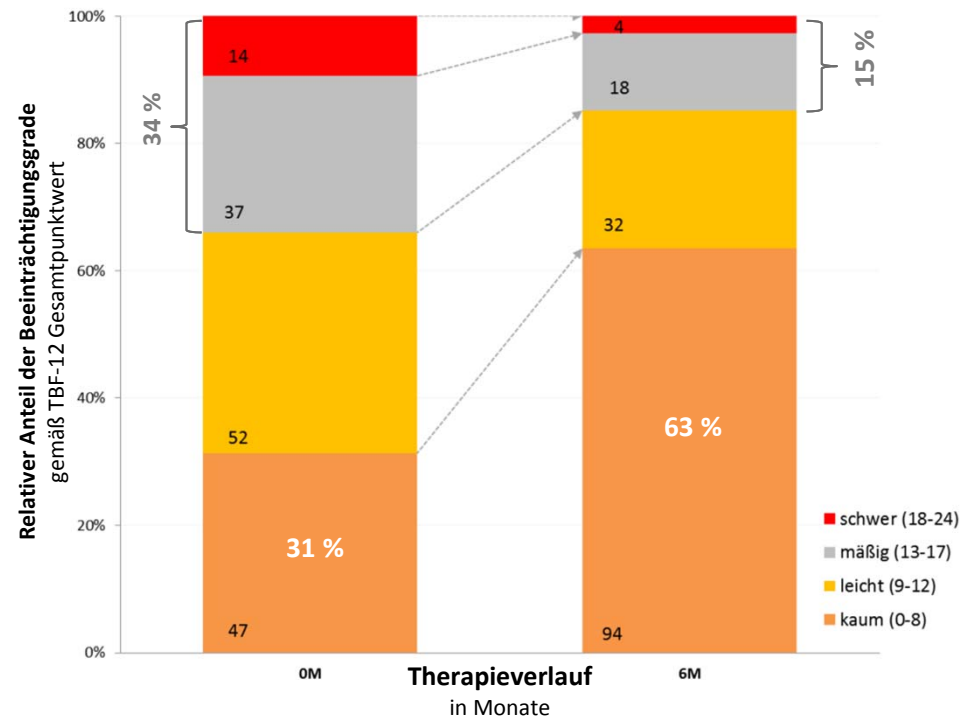


RRL – Ergebnis der Interimsanalyse

Effectiveness: Weniger Beeinträchtigung durch den Tinnitus



- Verdopplung des Anteils kaum beeinträchtigter Patienten auf 63 %
- Reduzierung der Anzahl der mäßig und schwer beeinträchtigten Patienten um 57 %
 - 51 Patienten zu Studienbeginn → 21 nach 6 Monaten



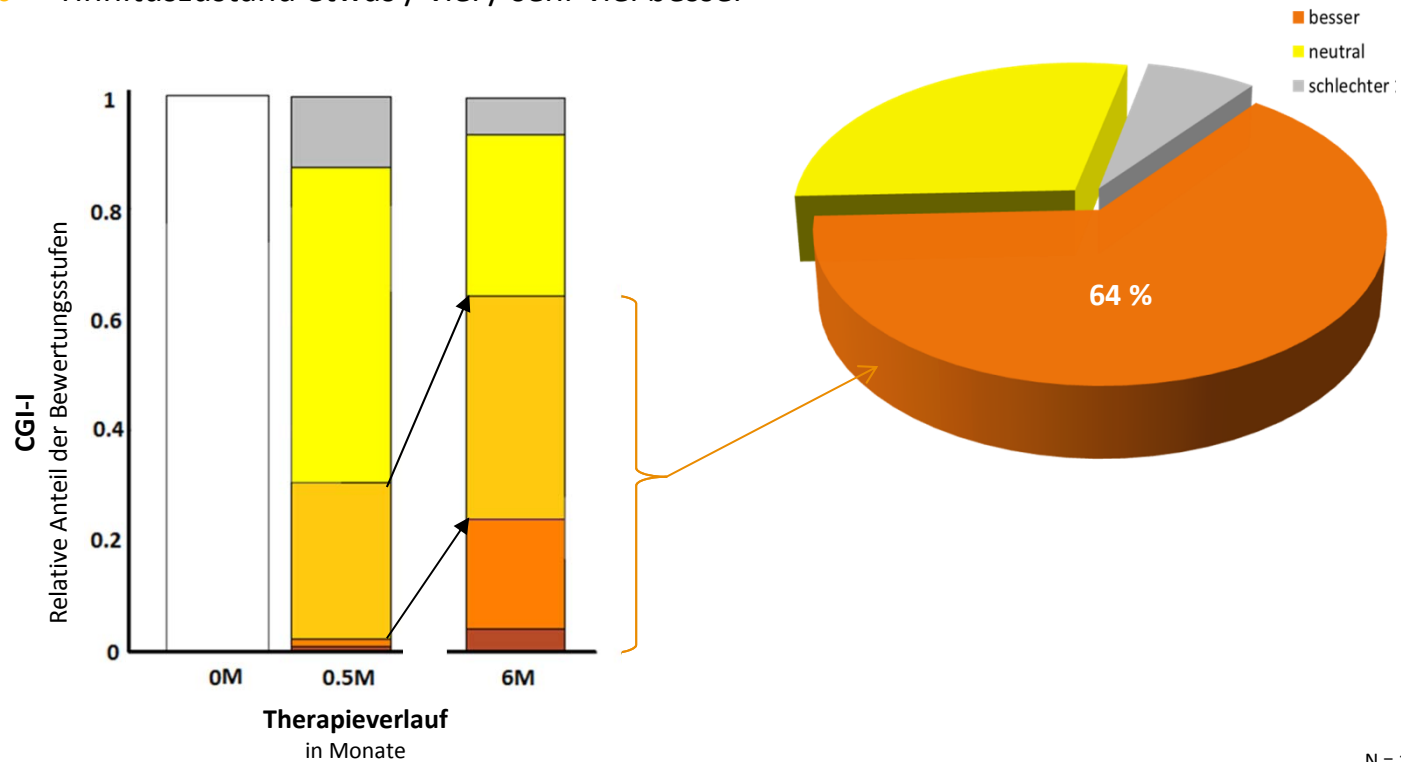


RRL – Ergebnis der Interimsanalyse

Effectiveness: Verbesserung des Klinischen Gesamteindrucks



- **64 % der Patienten** mit positiver(er) Selbsteinschätzung nach 6 Monaten
 - Patientenanteil mit verbessertem „Gesamtgefühl“ mehr als verdoppelt
 - Tinnituszustand etwas / viel / sehr viel besser



N = 152, p < 0,05



RRL – Ergebnis der Interimsanalyse

Effectiveness: Gute Sicherheit und Verträglichkeit (1/2)



- Insgesamt 62 unerwünschte Ereignisse (technisch, klinisch, anwendungsbezogen)
- Ein (0,5%) sog. Serious Adverse Event (SAE)
 - Pneumonie (ohne Produktbezug)
- Vier Therapieabbrüche – nur einer therapieassoziiert (0,5%)
 - Zunahme Tinnitus-Lautheit und –Belastung
 - Tinnitus manifestiert sich mehr zentral, nicht mehr so klar links, wie zu Beginn
 - Akuter Hörsturz (ohne Produktbezug)
 - Subakute Hörminderung links (ohne Produktbezug)
 - Non-Compliance (ohne Produktbezug)
 - Nach dem Screening erscheint der Patient zu keiner Visite
- Bei 30 Patienten Meldungen mit möglichem Produktbezug
 - Insgesamt 35 therapieassoziierte Ereignisse*

Datenbasis: N = 200, Stand: 2012-10-19

*Mehrfachnennungen pro Meldung möglich

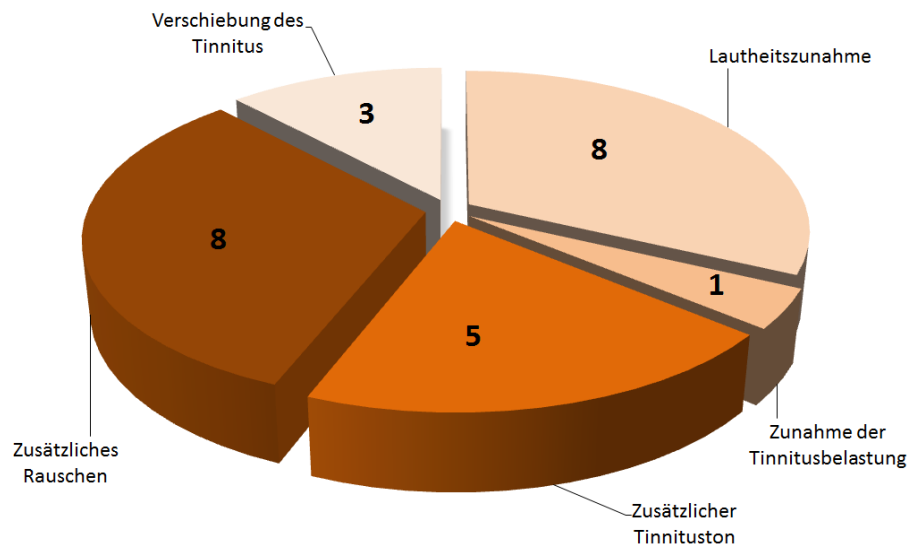


RRL – Ergebnis der Interimsanalyse

Effectiveness: Gute Sicherheit und Verträglichkeit (2/2)

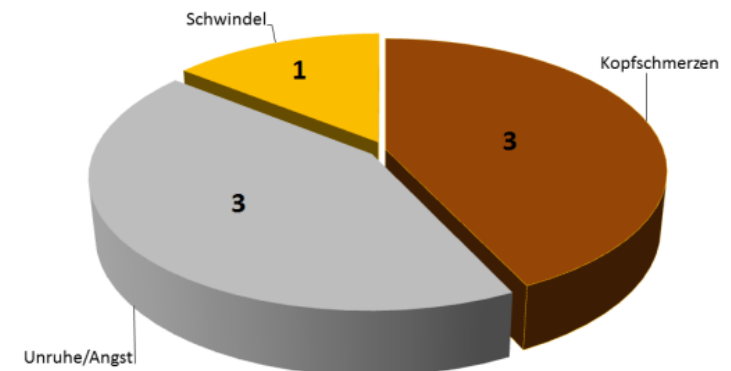


- Therapieassoziierte Ereignisse – leicht und vorübergehend
 - Überwiegend typische, therapiebegleitende Änderung der Tinnitus-Charakteristik
 - Den Tinnitus betreffend (25)



- Sonstige (3)
 - Hochtonbereich >10 kHz (Off-Label)
 - Gastroenterologisch: Unwohlsein/Übelkeit
 - Dermatologisch: Jucken der Gehörgänge

- Neurologisch/Psychologisch (7)



Datenbasis: N = 200, Stand: 2012-10-19



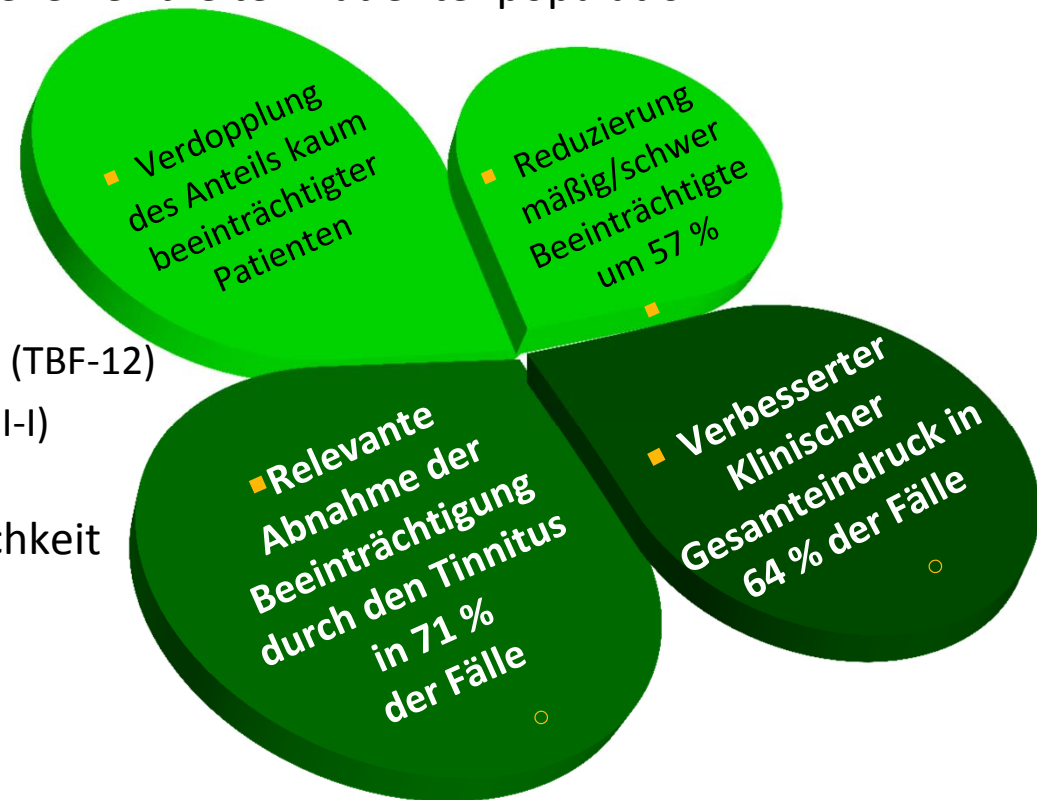
RESET Real Life – Interimsanalyse

Zusammenfassung



- Bestätigung der Akustischen CR[®]-Neuromodulation zur Behandlung des chronisch-tonalen Tinnitus bei einer breiten Patientenpopulation (N = 152) unter „Real Life“-Bedingungen

- Dokumentierte *effectiveness*
→ Alltagseffektivität
 - Beeinträchtigungs-Fragebogen (TBF-12)
 - Klinischer Gesamteindruck (CGI-I)
- Gute Sicherheit und Verträglichkeit





RESET Real Life - *Identifizier** NCT01435317

Interimsanalyse



**Vielen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit**



Reset Real Life - Studienärzte

Dres. med. **Bergmann** (Nürtingen), **Brinkmann** (Oelde), **Bodlien** (Braunschweig), **Fleissner** (Freiburg), **Gubitz** (Köln), **Hahlbrock** (Koblenz), **Hegemann-Gärtner** (Grevenbroich), **Helling** (Mainz), **Hügelschäffer** (Philippsburg), **König** (Berlin), **Löhler** (Bad Bramstedt), **Müller** (Augsburg), **Osterland** (Berlin), **Rösler** (Radevormwald), **Stölzer** (Halle/Saale), **von Stackelberg** (Meerbusch), **Ullmann** (Melsungen), **Waller** (Schweinfurt), **Wichmann** (Krefeld), **Wolf** (Fürth), **Wurzer** (München), **Ziegel Müller** (Mannheim), **Zwingmann** (Frankfurt)