
Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine Studie zur Gewinnung von Erkenntnissen über das Sicherheitsprofil von LJN452 in Kombination mit Cenicriviroc bei Teilnehmern mit nicht-alkoholischer Steatohepatitis und Leberfibrose

Studiencode: CLJC242A2201J

Vielen Dank!



Wir möchten allen Studienteilnehmern herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie mit dem Medikament LJN452, auch Tropifexor genannt, in Kombination mit Cenicriviroc teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie LJN452 und Cenicriviroc wirken und wie sicher die Einnahme der Kombinationsbehandlung ist.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Studienteilnehmern und interessierten Patienten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen.

Wir möchten den Teilnehmern damit zeigen, dass sie einen großen Beitrag für die medizinische Forschung leisten.

-  Falls Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf den englischsprachigen Internetseiten, die auf der letzten Seite dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Was war der Zweck dieser Studie?



Bevor ein Studienmedikament für Patienten zugelassen werden kann, führen Wissenschaftler klinische Studien durch, um mehr über die Sicherheit und Wirkung zu erfahren. LJN452 und Cenicriviroc werden als mögliche Behandlungen für Menschen mit „Steatohepatitis“ (**Fettlebererkrankung**), die außerdem Leberfibrose haben, entwickelt.

Bei Menschen mit **Fettlebererkrankung** lagert sich vermehrt Fett in der Leber an, was zu Leberschäden und Leberfibrose führt. Leberfibrose bedeutet, dass in der Leber vermehrt vernarbtes Gewebe vorhanden ist, was die Leber daran hindern kann, so zu arbeiten, wie sie sollte.

Das Studienmedikament LJN452 unterstützt bestimmte Proteine im Darm und in der Leber. Diese Proteine tragen dazu bei, dass die Leber normal funktioniert.

Man geht davon aus, dass auch eine andere potenzielle Behandlung mit einem Medikament namens Cenicriviroc Menschen mit Fettlebererkrankung und Leberfibrose helfen könnte. Cenicriviroc blockiert ein bestimmtes Protein, das den Schwellungs- und Vernarbungsgrad der Leber und des Lebergewebes erhöhen kann.

Andere Studien wurden durchgeführt, um Erkenntnisse über das Sicherheitsprofil von LJN452 bzw. Cenicriviroc zu gewinnen, sowie darüber, wie sich die beiden Medikamente auf die Gesundheit der Leber auswirkten, wenn sie allein eingenommen wurden. Im Rahmen dieser Studie sollte herausgefunden werden, wie sicher LJN452 in Kombination mit Cenicriviroc im Vergleich zu einem der beiden Medikamente allein war und wie sich die Kombinationsbehandlung im Vergleich auf die Leber auswirkte.

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

- Welche medizinischen Probleme traten während dieser Studie auf?

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

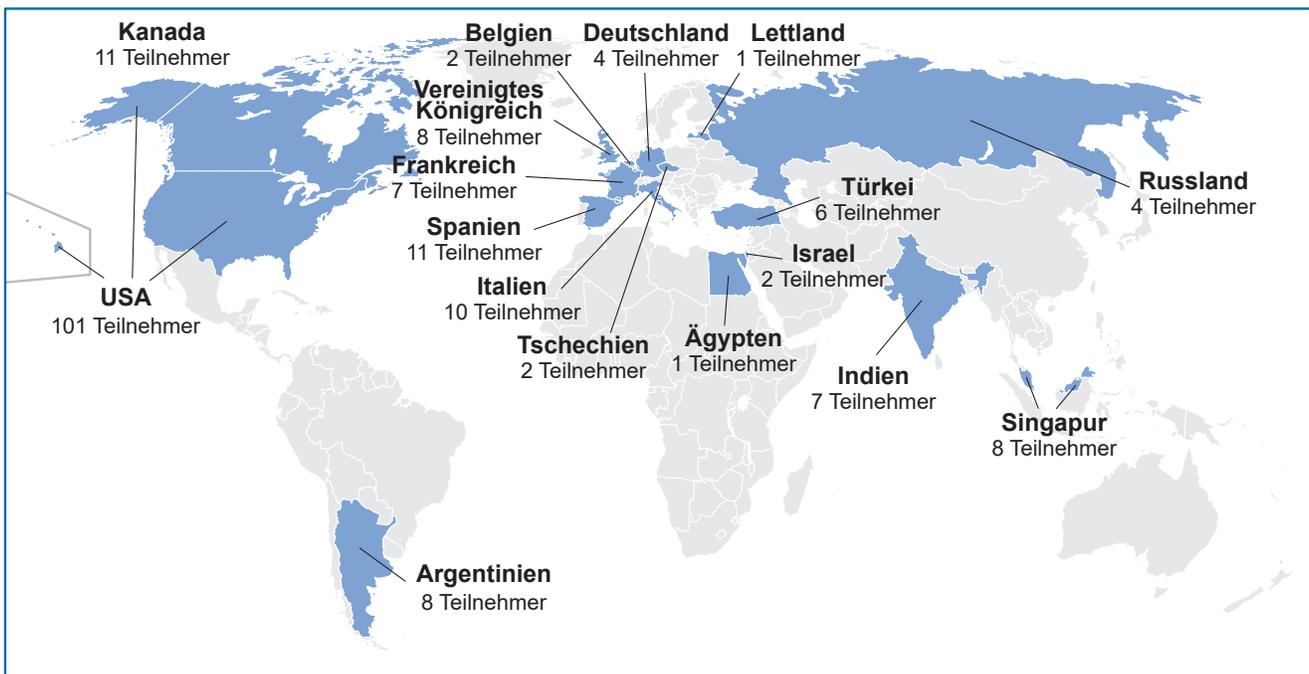
- Unterschied sich die Anzahl der Teilnehmer, deren Schweregrad der **Leberfibrose** abnahm, zwischen Teilnehmern, die LJN452 in Kombination mit Cenicriviroc einnahmen, und Teilnehmern, die nur eines der Medikamente allein einnahmen?
- Unterschied sich die Anzahl der Teilnehmer, deren Schweregrad der **Fettlebererkrankung** abnahm, zwischen Teilnehmern, die LJN452 in Kombination mit Cenicriviroc einnahmen, und Teilnehmern, die nur eines der Medikamente allein einnahmen?

Wer nahm an dieser Studie teil?



Um diese Fragen im Rahmen der Studie zu beantworten, bat das Studienteam um die Mitwirkung von Männern und Frauen mit Fettlebererkrankung, die nicht im Zusammenhang mit Alkohol stand, und Leberfibrose. An dieser klinischen Studie nahmen 113 Frauen und 80 Männer teil. Von den Teilnehmern waren 149 zwischen 22 und 64 Jahre alt und 44 zwischen 65 und 81 Jahre alt.

Länder, in denen die Teilnehmer ihren Wohnsitz haben (von 193 Teilnehmern)



Ethnische Zugehörigkeit der Teilnehmer (von 193 Teilnehmern)



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmer?



In dieser Studie nahmen die Teilnehmer 1 der folgenden Behandlungen ein:

- LJN452 mit Cenicriviroc
- LJN452 mit einem Placebo, das aussah wie Cenicriviroc
- Cenicriviroc mit einem Placebo, das aussah wie LJN452

Das Placebo sah genauso aus wie LJN452 bzw. Cenicriviroc, enthielt jedoch keinen Wirkstoff. Ein Placebo wurde verwendet, damit alle Teilnehmer die gleiche Anzahl an Tabletten oder Kapseln erhielten. Durch die Verwendung eines Placebos wurde sichergestellt, dass das Studienpersonal und die Teilnehmer nicht wussten, ob letztere LJN452 und Cenicriviroc oder eines der beiden Medikamente allein einnahmen.

In dieser Studie wurden 2 verschiedene Dosen von LJN452 untersucht. Die Dosierung erfolgte in Milligramm, abgekürzt als mg. Cenicriviroc gab es nur in 1 Dosis. Die Dosierung von Cenicriviroc erfolgte in Milligramm, abgekürzt als mg.

Mithilfe eines Computerprogramms wurde den Teilnehmern nach dem Zufallsprinzip die Behandlung zugewiesen, die sie während dieser Studie erhielten. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine neutrale Zuteilung der Behandlung sowie eine möglichst präzise Auswertung der Ergebnisse.

Es handelte sich um eine sogenannte „doppelblinde“ Studie. Dies bedeutet, dass weder die Teilnehmer noch die Studienärzte, das Studienpersonal oder das Personal des Auftraggebers wussten, welche Behandlung jeder Teilnehmer erhielt.

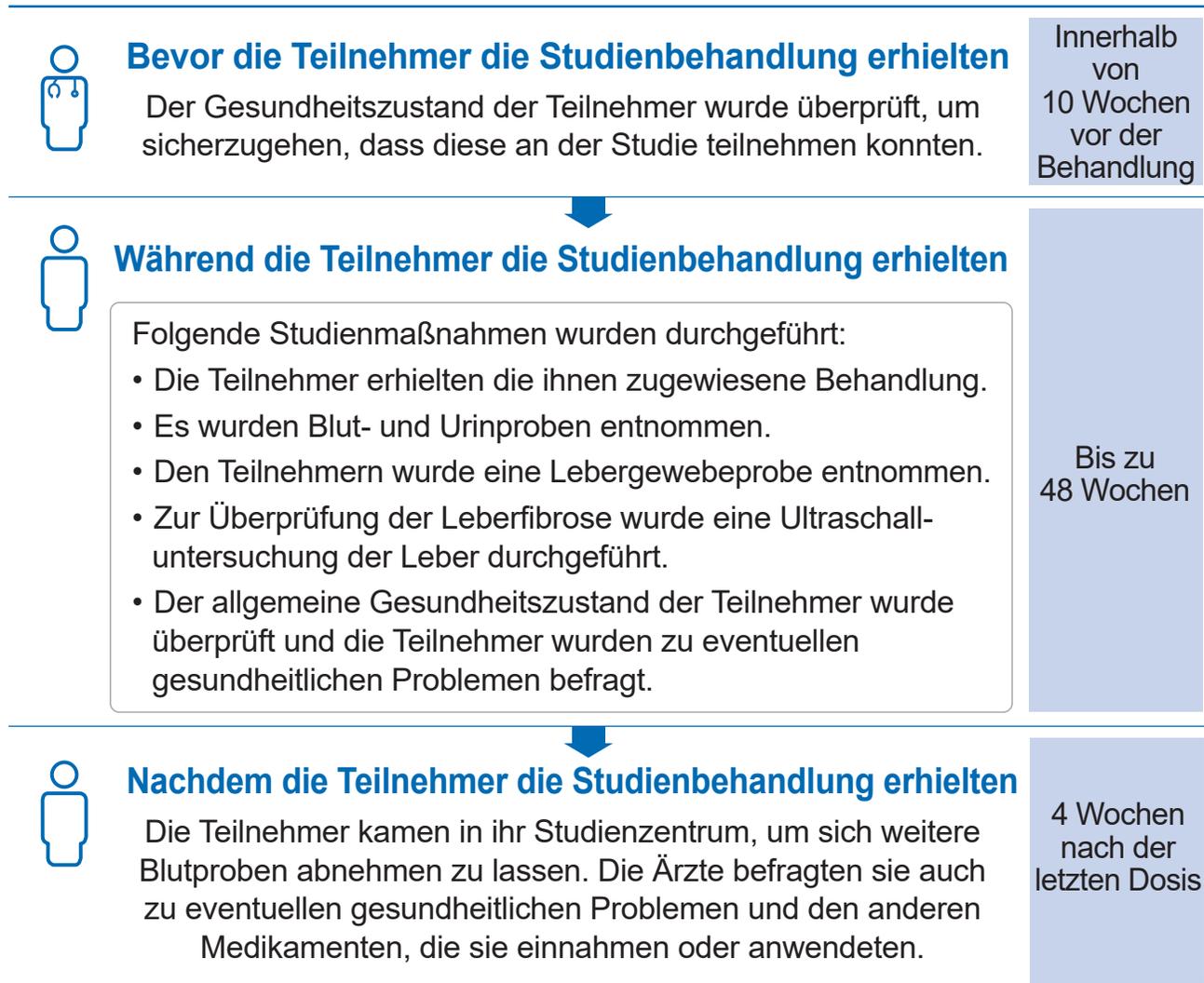
Die nachstehende Tabelle zeigt, welche Behandlung die Teilnehmergruppen erhielten.

	LJN452 140 µg und Cenicriviroc 150 mg	LJN452 90 µg und Cenicriviroc 150 mg	LJN452 140 µg und ein Placebo	Cenicriviroc 150 mg und ein Placebo
	<ul style="list-style-type: none"> • LJN452 als Kapsel zum Schlucken • Cenicriviroc als Tabletten zum Schlucken 	<ul style="list-style-type: none"> • LJN452 als Kapsel zum Schlucken • Cenicriviroc als Tabletten zum Schlucken 	<ul style="list-style-type: none"> • LJN452 als Kapsel zum Schlucken • Ein Placebo als Tabletten zum Schlucken 	<ul style="list-style-type: none"> • Cenicriviroc als Tabletten zum Schlucken • Ein Placebo als Kapseln zum Schlucken
	Einmal täglich über einen Zeitraum von bis zu 48 Wochen			
	47 Teilnehmer	48 Teilnehmer	50 Teilnehmer	48 Teilnehmer

Was geschah während der Studie?

Die Studie begann im September 2018 und endete im Oktober 2020. Jeder Patient nahm für eine Dauer von bis zu 62 Wochen an der Studie teil.

Die nachstehende Grafik verdeutlicht den Ablauf der Studie, um zu den wesentlichen Ergebnissen zu gelangen.



Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse dieser klinischen Studie, nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Die persönlichen Ergebnisse können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden und sind nicht in dieser Zusammenfassung aufgeführt.

Es müssen die Ergebnisse vieler Studien analysiert werden, um herauszufinden, welche Therapien am sichersten sind und am besten wirken. Andere klinische Studien können neue Erkenntnisse liefern oder zu anderen Ergebnissen kommen. Sprechen Sie stets mit einem Arzt, bevor Sie Änderungen an Ihrer medizinischen Versorgung vornehmen.

Welche medizinischen Probleme traten während dieser Studie auf?

Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Ein **unerwünschtes Ereignis** ist jedes ungewollte Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt. Als „schwerwiegend“ bezeichnet man **unerwünschte Ereignisse**, wenn sie lebensbedrohlich sind, anhaltende Probleme verursachen, eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich machen oder zum Tod führen.

Unerwünschte Ereignisse können durch das untersuchte Medikament verursacht worden sein oder auch nicht. Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein Studienmedikament ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese möglicherweise durch das Studienmedikament hervorgerufen worden sein könnten oder nicht.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, zusammengefasst.



Bei 85,5 % der Teilnehmer traten während dieser Studie unerwünschte Ereignisse auf, d. h. bei 165 von 193 Teilnehmern. Einige unerwünschte Ereignisse waren schwerwiegend. Einige Teilnehmer brachen die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses vorzeitig ab.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse

	LJN452 140 µg und Cenicriviroc 150 mg (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	LJN452 90 µg und Cenicriviroc 150 mg (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	LJN452 140 µg und ein Placebo (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	Cenicriviroc 150 mg und ein Placebo (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)
Teilnehmer mit unerwünschten Ereignissen	 85,1 % 40 von 47	 87,5 % 42 von 48	 84,0 % 42 von 50	 85,4 % 41 von 48
Teilnehmer mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen	 8,5 % 4 von 47	 20,8 % 10 von 48	 10,0 % 5 von 50	 6,3 % 3 von 48
Teilnehmer, die die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses vorzeitig abbrechen	 17,0 % 8 von 47	 2,1 % 1 von 48	 18,0 % 9 von 50	 6,3 % 3 von 48

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die folgenden schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei je 2 Teilnehmern auf. Es gab noch weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, von denen jedoch weniger Teilnehmer betroffen waren. Diejenigen Teilnehmer, die einen Schlaganfall erlitten, waren nicht an COVID-19 erkrankt.

Häufigste schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	LJN452 140 µg und Cenicriviroc 150 mg (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	LJN452 90 µg und Cenicriviroc 150 mg (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	LJN452 140 µg und ein Placebo (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	Cenicriviroc 150 mg und ein Placebo (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)
Schlaganfall	 2,1 % 1 von 47	 2,1 % 1 von 48	 0,0 % 0 von 50	 0,0 % 0 von 48
Infektion mit einem Virus namens Coronavirus (SARS-CoV-2)	 0,0 % 0 von 47	 4,2 % 2 von 48	 0,0 % 0 von 50	 0,0 % 0 von 48

Kein Teilnehmer verstarb während dieser Studie aufgrund eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses.

Was waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse?

Die folgende Tabelle zeigt die unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5,0 % der Teilnehmer auftraten. Es gab noch weitere unerwünschte Ereignisse, von denen jedoch weniger Teilnehmer betroffen waren.

Häufigste unerwünschte Ereignisse				
Unerwünschtes Ereignis	LJN452 140 µg und Cenicriviroc 150 mg (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	LJN452 90 µg und Cenicriviroc 150 mg (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	LJN452 140 µg und ein Placebo (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	Cenicriviroc 150 mg und ein Placebo (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)
Juckende Haut	31,9 % 15 von 47	20,8 % 10 von 48	40,0 % 20 von 50	20,8 % 10 von 48
Übelkeit	14,9 % 7 von 47	12,5 % 6 von 48	4,0 % 2 von 50	12,5 % 6 von 48
Müdigkeit	10,6 % 5 von 47	8,3 % 4 von 48	14,0 % 7 von 50	8,3 % 4 von 48
Gelenkschmerzen	12,8 % 6 von 47	2,1 % 1 von 48	12,0 % 6 von 50	6,3 % 3 von 48
Harnwegsinfektion	4,3 % 2 von 47	8,3 % 4 von 48	14,0 % 7 von 50	6,3 % 3 von 48
Verstopfung	12,8 % 6 von 47	6,3 % 3 von 48	10,0 % 5 von 50	4,2 % 2 von 48
Bauchschmerzen	10,6 % 5 von 47	4,2 % 2 von 48	10,0 % 5 von 50	6,3 % 3 von 48
Infektion der oberen Atemwege	10,6 % 5 von 47	10,4 % 5 von 48	6,0 % 3 von 50	4,2 % 2 von 48
Schwächegefühl	10,6 % 5 von 47	6,3 % 3 von 48	8,0 % 4 von 50	4,2 % 2 von 48
Durchfall	8,5 % 4 von 47	0,0 % 0 von 48	4,0 % 2 von 50	14,6 % 7 von 48
Rückenschmerzen	10,6 % 5 von 47	8,3 % 4 von 48	2,0 % 1 von 50	6,3 % 3 von 48
Schmerzen im Oberbauch	10,6 % 5 von 47	4,2 % 2 von 48	6,0 % 3 von 50	4,2 % 2 von 48
Aufgeblähter Bauch	2,1 % 1 von 47	8,3 % 4 von 48	4,0 % 2 von 50	6,3 % 3 von 48
Infektion der Nasennebenhöhlen, den kleinen luftgefüllten Hohlräumen hinter der Stirn und den Wangenknochen	8,5 % 4 von 47	6,3 % 3 von 48	4,0 % 2 von 50	2,1 % 1 von 48

Welche weiteren Erkenntnisse konnten gewonnen werden?

Unterschied sich die Anzahl der Teilnehmer, deren Schweregrad der Leberfibrose abnahm, zwischen Teilnehmern, die LJN452 in Kombination mit Cenicriviroc einnahmen, und Teilnehmern, die nur eines der beiden Medikamente allein einnahmen?



Nein. Insgesamt konnte festgestellt werden, dass sich die Anzahl der Teilnehmer mit Abnahme im Schweregrad der Leberfibrose zwischen Teilnehmern, die LJN452 und Cenicriviroc einnahmen, und Teilnehmern, die nur eines der Medikamente allein einnahmen, nicht unterschied.

Es sollte herausgefunden werden, ob der Schweregrad der Leberfibrose bei den Teilnehmer nach der Behandlung abnahm. Um diese Frage zu beantworten, wurden den Teilnehmern vor und nach der Behandlungsphase Lebergewebeproben entnommen, welche Aufschluss über die Menge des vernarbten Lebergewebes gaben. Die Anzahl der Teilnehmer, bei denen die Menge des vernarbten Lebergewebes nach 48 Wochen Behandlung abgenommen hatte, wurde gezählt. Anschließend wurden die Ergebnisse bei Teilnehmern, die LJN452 und Cenicriviroc erhielten, mit den Ergebnissen bei Teilnehmern, die nur eine der beiden Behandlungen erhielten, verglichen.

Insgesamt konnte festgestellt werden, dass sich die Anzahl der Teilnehmer mit Abnahme der Menge des vernarbten Lebergewebes zwischen Teilnehmern, die LJN452 und Cenicriviroc erhielten, und Teilnehmern, die nur eines der Medikamente allein erhielten, nicht unterschied.

Unterschied sich die Anzahl der Teilnehmer, deren Schweregrad der Fettlebererkrankung abnahm, zwischen Teilnehmern, die LJN452 in Kombination mit Cenicriviroc einnahmen, und Teilnehmern, die nur eines der Medikamente allein einnahmen?



Nein. Insgesamt konnte festgestellt werden, dass sich die Anzahl der Teilnehmer mit Abnahme im Schweregrad der Fettlebererkrankung zwischen Teilnehmern, die LJN452 und Cenicriviroc erhielten, und Teilnehmern, die nur eines der Medikamente allein erhielten, nicht unterschied.

Es sollte herausgefunden werden, ob der Schweregrad der Fettlebererkrankung bei den Teilnehmer nach der Behandlung abnahm. Um diese Frage zu beantworten, wurden den Teilnehmern vor und nach der Behandlung Lebergewebeproben entnommen. Die Anzahl der Teilnehmer, bei denen der Schweregrad der Fettlebererkrankung nach 48 Wochen Behandlung abgenommen hatte, wurde gezählt. Anschließend wurden die Ergebnisse bei Teilnehmern, die LJN452 und Cenicriviroc erhielten, mit den Ergebnissen bei Teilnehmern, die nur eine der beiden Behandlungen erhielten, verglichen.

Insgesamt konnte festgestellt werden, dass sich die Anzahl der Teilnehmer mit Abnahme im Schweregrad der Fettlebererkrankung zwischen Teilnehmern, die LJN452 und Cenicriviroc erhielten, und Teilnehmern, die nur eines der Medikamente allein erhielten, nicht unterschied.

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?



Die obigen Informationen trugen zu der Erkenntnis bei, dass das Sicherheitsprofil von LJN452 bei Einnahme in Kombination mit Cenicriviroc mit den Sicherheitsergebnissen bei Einnahme von nur einem der Medikamente allein vergleichbar ist. Es wurde festgestellt, dass es beim Schweregrad der Leberfibrose der Teilnehmer keinen Unterschied zwischen Teilnehmern, die LJN452 in Kombination mit Cenicriviroc einnahmen, und Teilnehmern, die nur eines der Medikamente allein einnahmen, gab. Es wurde außerdem festgestellt, dass es beim Schweregrad der Fettlebererkrankung der Teilnehmer keinen Unterschied zwischen Teilnehmern, die LJN452 in Kombination mit Cenicriviroc einnahmen, und Teilnehmern, die nur eines der Medikamente allein einnahmen, gab.

Die hier dargestellten Ergebnisse sind die Ergebnisse einer einzigen Studie. Diese Zusammenfassung zeigt ausschließlich die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Wo finde ich weitere Informationen zu dieser Studie?



Nähere Informationen zu den Ergebnissen dieser klinischen Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Internetseite „Novartis Clinical Trial Results Database“.

- Rufen Sie die Internetseite www.novctrd.com auf.
- Klicken Sie oben rechts auf der Seite auf „**Clinical Trial Results**“ [Studienergebnisse].
- Akzeptieren Sie die Nutzungsbedingungen und wählen Sie anschließend links in der Dropdown-Liste für die Suche „**Study Number**“ [Studiencode] aus.
- Geben Sie „**CLJC242A2201J**“ in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „**Search**“ [Suchen].

Wenn Sie die Internetseite in einer anderen Sprache als Englisch anzeigen möchten, können Sie oben rechts auf der Seite auf die Schaltfläche „**Google Translate**“ klicken.

-  Falls Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf der folgenden englischsprachigen Internetseite.

- www.clinicaltrials.gov Geben Sie nach dem Aufrufen der Internetseite „**CLJC242A2201J**“ in das Suchfeld „**Other terms**“ [Sonstige Bezeichnungen] ein und klicken Sie auf „**Search**“ [Suchen].

Falls weitere klinische Studien geplant sind, werden sie auf den vorstehenden öffentlichen Internetseiten oder www.novartisclinicaltrials.com aufgeführt. Sie können „**LJN452**“, „**Tropifexor**“, „**Cenicriviroc**“, „**Fettlebererkrankung**“ oder „**NASH**“ als Suchbegriff eingeben.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Studie zur Beurteilung des Sicherheitsprofils, der Verträglichkeit und der Wirksamkeit einer Kombinationsbehandlung aus Tropifexor (LJN452) und Cenicriviroc (CVC) bei Erwachsenen mit nicht-alkoholischer Steatohepatitis (NASH) und Leberfibrose (TANDEM)

Studiencode: CLJC242A2201J

Vielen Dank!

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie ermöglichen es Wissenschaftlern, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue Behandlungen zu erproben. Studienteilnehmer leisten einen unschätzbaren Beitrag zur medizinischen Forschung und wir möchten allen Studienteilnehmern für ihren enormen Einsatz danken.



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