

## Zusammenfassung der Studienergebnisse

# Eine klinische Studie zur Untersuchung der Langzeiteffekte und -sicherheit von AIN457 im Vergleich zu einer Standardbehandlung bei Menschen mit Spondylitis ankylosans

Prüfplannummer der klinischen Studie: CAIN457K2340

### Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmern herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie mit dem Medikament **AIN457**, auch **Secukinumab** genannt, teilgenommen haben.

Alle Teilnehmer haben dazu beigetragen, mehr darüber zu erfahren, wie AIN457 bei Menschen mit **Spondylitis ankylosans** wirkt. Diese klinische 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, welchen großen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.



**Wenn Sie ein Teilnehmer waren und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder das Studienpersonal im Prüfzentrum.**

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen.

## Warum war diese Studie notwendig?

Wissenschaftler sind auf der Suche nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung von **Spondylitis ankylosans (AS)**. AS ist eine lang anhaltende Form von Arthritis, die Entzündungen (Schwellungen, Schmerzen und Steifheit) verursacht, vor allem in den Gelenken der Wirbelsäule und insbesondere im unteren Rückenbereich. Die Symptome beginnen oft vor dem 45. Lebensjahr. Die Entzündung kann zu schweren, lang anhaltenden Schmerzen und Schäden an der Wirbelsäule führen. So kann AS beispielsweise dazu führen, dass sich die Wirbelsäule verkrümmt oder dass einige Knochen der Wirbelsäule (Wirbel) miteinander verschmelzen, wodurch sie weniger flexibel werden. Die Schädigung der Wirbelsäule kann sich mit der Zeit verschlimmern.

### Bei wem ist die Wahrscheinlichkeit einer AS-Diagnose größer?

AS wird häufiger bei Männern und Menschen mit weißer Hautfarbe diagnostiziert.

Es gibt zahlreiche Behandlungsmöglichkeiten, um die Entzündung bei Menschen mit AS zu lindern. Einige dieser Behandlungen sind darauf ausgerichtet, Proteine im Immunsystem zu blockieren, die für die Entzündung verantwortlich sind. Im Rahmen dieser Studie wurden 2 dieser Behandlungen untersucht:

- **AIN457**, auch bekannt als Secukinumab (sprich: Sek-u-KIN-u-mab), ist ein Medikament, das in vielen Ländern zur Behandlung von Entzündungskrankheiten, einschließlich AS, zugelassen ist. Es ist dazu ausgelegt, Entzündungen zu lindern, indem es ein körpereigenes Protein namens **Interleukin 17a (IL-17a)** blockiert.
- **GP2017**, ein Medikament, das während der Studie in vielen Ländern für die Behandlung von AS zugelassen wurde. Es ist vergleichbar mit einer Standardtherapie für AS namens Adalimumab und hat die gleiche Wirkung. Es ist dazu ausgelegt, Entzündungen zu lindern, indem es ein körpereigenes Protein namens **Tumornekrosefaktor Alpha (TNF- $\alpha$ )** blockiert.

Da diese 2 Behandlungen unterschiedliche Proteine blockieren, wollte man die Behandlungen vergleichen, um herauszufinden, welche am besten geeignet ist, eine Verschlimmerung der Wirbelsäulenschäden zu verhindern.

## Ziel der Studie

Der Hauptzweck dieser Studie bestand darin, die Langzeiteffekte von AIN457 auf AS-bedingte Wirbelsäulenschäden mit GP2017 zu vergleichen. Letzteres ist ein Medikament, das einer AS-Standardtherapie mit der Bezeichnung Adalimumab ähnelt. Außerdem sollten weitere Erkenntnisse über die Langzeitsicherheit von AIN457 bei Menschen mit AS gewonnen werden.

### Die wichtigsten Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Hat AIN457 im Vergleich zu GP2017 nach 2 Jahren Behandlung wirksamer verhindert, dass sich die Wirbelsäulenschäden verschlimmern?
- Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

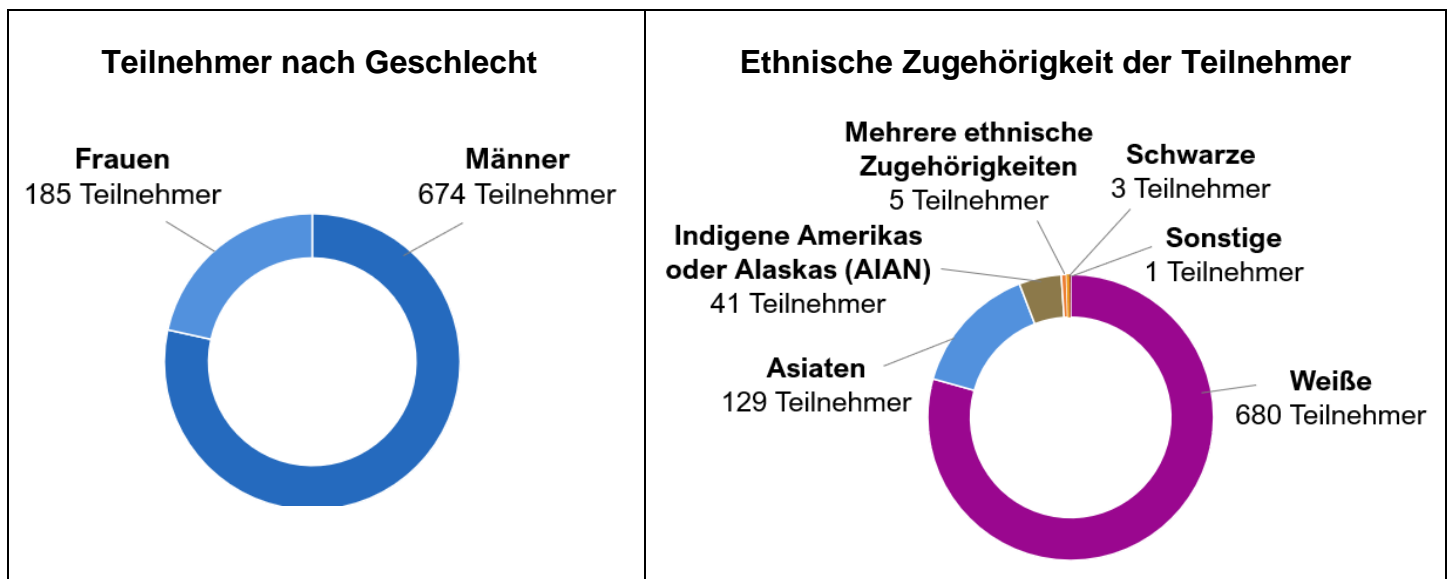
## Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie war so angelegt, dass jeder Teilnehmer etwa zweieinhalb Jahre lang daran teilnehmen konnte. Die Studie begann im November 2017 und endete im November 2021.

Die Studie wurde wie geplant abgeschlossen. Nach Studienende wurden die Informationen zu den Studienbehandlungen gesammelt und ein Bericht der Studienergebnisse erstellt. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

## Wer nahm an dieser Studie teil?

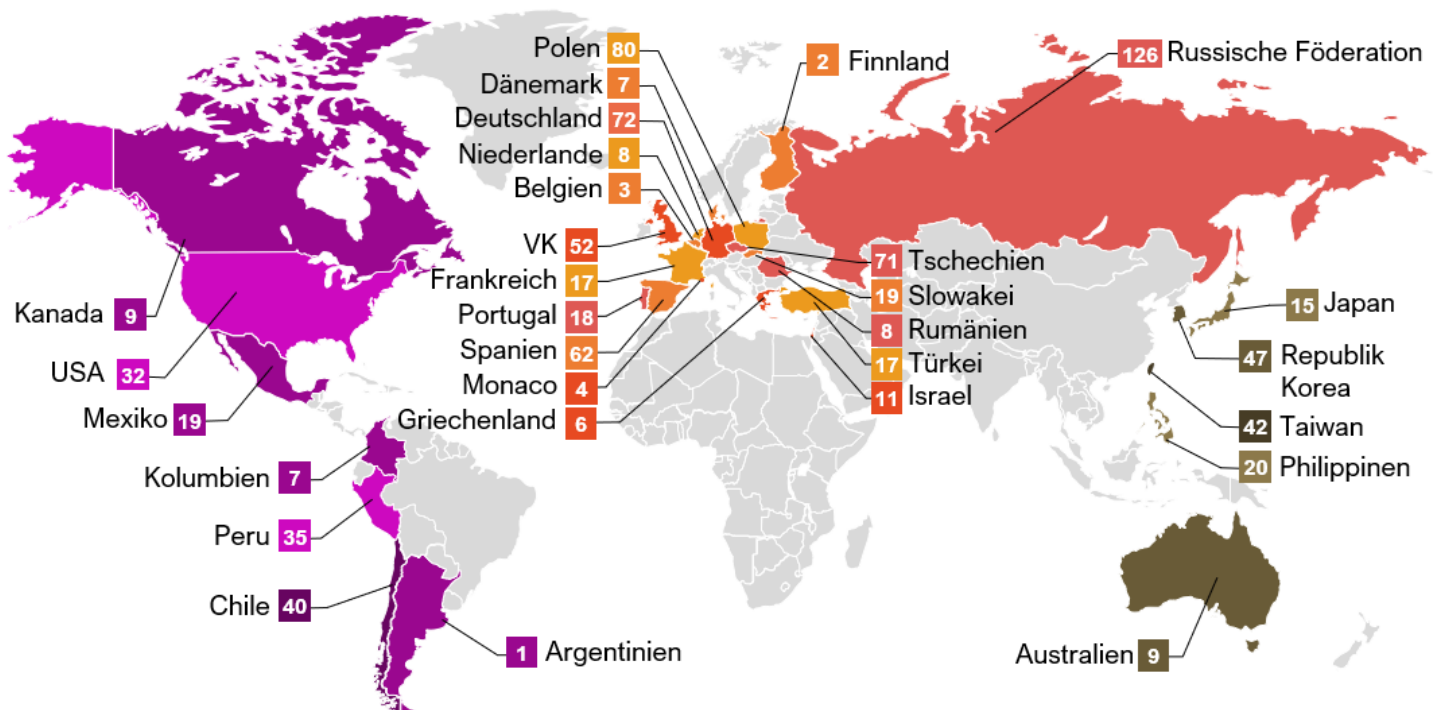
Es nahmen 859 Teilnehmer mit AS an dieser Studie teil. Die Teilnehmer waren zwischen 19 und 81 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 42 Jahren.



Die Teilnehmer konnten unter folgenden Voraussetzungen an dieser Studie teilnehmen:

- Sie litten an mittelschwerer bis schwerer AS, die mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), wie Ibuprofen und Naproxen, nicht behandelt werden konnte.
- Sie wiesen durch AS verursachte Wirbelsäulenschäden auf, die auf Röntgenbildern zu erkennen waren.
- Sie hatten zuvor keine ähnliche Behandlung wie AIN457 oder GP2017 erhalten.

Die Studie wurde an 171 Prüfzentren in 30 Ländern durchgeführt. Die Karte auf der nächsten Seite zeigt die Anzahl der Teilnehmer, die in den verschiedenen Ländern teilgenommen haben.



## Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmer?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



**AIN457**, das den Teilnehmern als Injektion unter die Haut verabreicht wurde. Den Teilnehmern wurde eine der folgenden Dosen zugewiesen:

- **Niedrigere Dosis AIN457**
- **Höhere Dosis AIN457**



**GP2017**, das den Teilnehmern als Injektion unter die Haut verabreicht wurde

Neben den oben genannten Behandlungen konnten die Teilnehmer weiterhin bestimmte andere Behandlungen für AS einnehmen, unter anderem NSAR.

Die Teilnehmer wurden mit Hilfe einer Computersoftware nach dem Zufallsprinzip den Behandlungsgruppen zugewiesen. Die Teilnehmer, das Studienpersonal und die Prüfarzte:

- wussten, ob die Teilnehmer GP2017 oder AIN457 zugewiesen waren
- wussten nicht, welche Dosis von AIN457 sie erhielten

Diese Vorgehensweise ermöglichte eine möglichst neutrale Auswertung der AIN457-Dosen, ohne dass dabei eine Behandlung bevorzugt werden konnte.

# Was geschah während der Studie?



Bis zu  
10 Wochen  
vor der  
Behandlung

## Während der Voruntersuchung

Der Gesundheitszustand und die AS aller Teilnehmer wurde überprüft, um sicherzustellen, dass diese an dieser klinischen Studie teilnehmen konnten.



**859 Teilnehmer** nahmen an dieser Studie teil.



Bis zu  
2 Jahre

## Während der Behandlung

Die Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip 1 von 3 Behandlungen zugewiesen:

- **Niedrigere Dosis AIN457:** 150 mg, normalerweise einmal alle 4 Wochen
- **Höhere Dosis AIN457:** 300 mg, normalerweise einmal alle 4 Wochen
- **GP2017:** 20 mg einmal alle 2 Wochen

Die Teilnehmer, die AIN457 zugewiesen wurden, erhielten die ersten 5 Dosen einmal pro Woche und dann alle 4 Wochen eine Dosis über einen Zeitraum von etwa 2 Jahren.

Neben den oben genannten Behandlungen konnten die Teilnehmer weiterhin bestimmte andere Behandlungen für AS einnehmen, unter anderem NSAR.

Während der Studie wurden der allgemeine Gesundheitszustand und die AS der Teilnehmer regelmäßig überprüft.



Bis zu  
3 Monate

## Während der Nachbeobachtung

Nach Abschluss der Behandlung kehrten die Teilnehmer 2-mal für Nachbeobachtungstermine ins Prüfzentrum zurück.

## Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

### Hat AIN457 im Vergleich zu GP2017 nach 2 Jahren Behandlung wirksamer verhindert, dass sich die Wirbelsäulenschäden verschlimmertem?



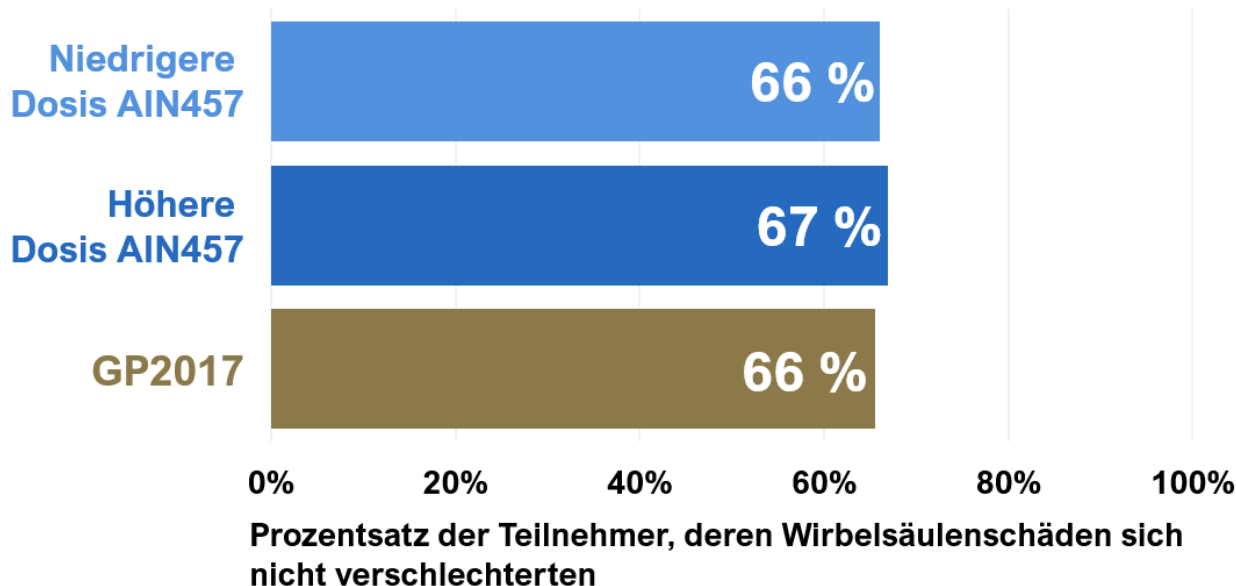
Bei etwa dem gleichen Prozentsatz der Teilnehmer in jeder Behandlungsgruppe hatte sich die Schädigung der Wirbelsäule nach 2 Jahren Behandlung nicht verschlimmert. Man kam zu dem Schluss, dass es keinen bedeutsamen Unterschied zwischen den 3 Behandlungsgruppen gab.

Um zu ermitteln, ob sich die Wirbelsäulenschäden der Teilnehmer verschlimmert hatten, wurden die Wirbelsäulenröntgenbilder der Teilnehmer ausgewertet. Dazu verglich man Röntgenbilder, die vor der Behandlung aufgenommen wurden, mit Röntgenbildern, die nach 2 Jahren Behandlung angefertigt wurden. Die Wirbelsäulenschäden eines Teilnehmers wurden als nicht verschlimmert eingestuft, wenn sie in Bezug auf die folgenden Aspekte nur sehr wenige Veränderungen aufwiesen:

- Knochenwucherungen an der Wirbelsäule
- Form der Wirbelsäulenknöchen
- Miteinander verwachsene Knochen in der Wirbelsäule

Die Wissenschaftler erfassten den Prozentsatz der Teilnehmer, bei denen sich die Wirbelsäulenschäden 2 Jahre nach der Behandlung nicht verschlimmert hatten. In jeder Gruppe kam es bei etwa 2 von 3 Teilnehmern nicht zu einer Verschlimmerung der Wirbelsäulenschäden.

Das folgende Balkendiagramm zeigt den Prozentsatz der Teilnehmer in jeder Behandlungsgruppe, bei denen sich die Wirbelsäulenschäden nicht verschlimmertem. Die Tabelle enthält nur Teilnehmer, von denen Röntgenbilder vor der Behandlung vorlagen.



# Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

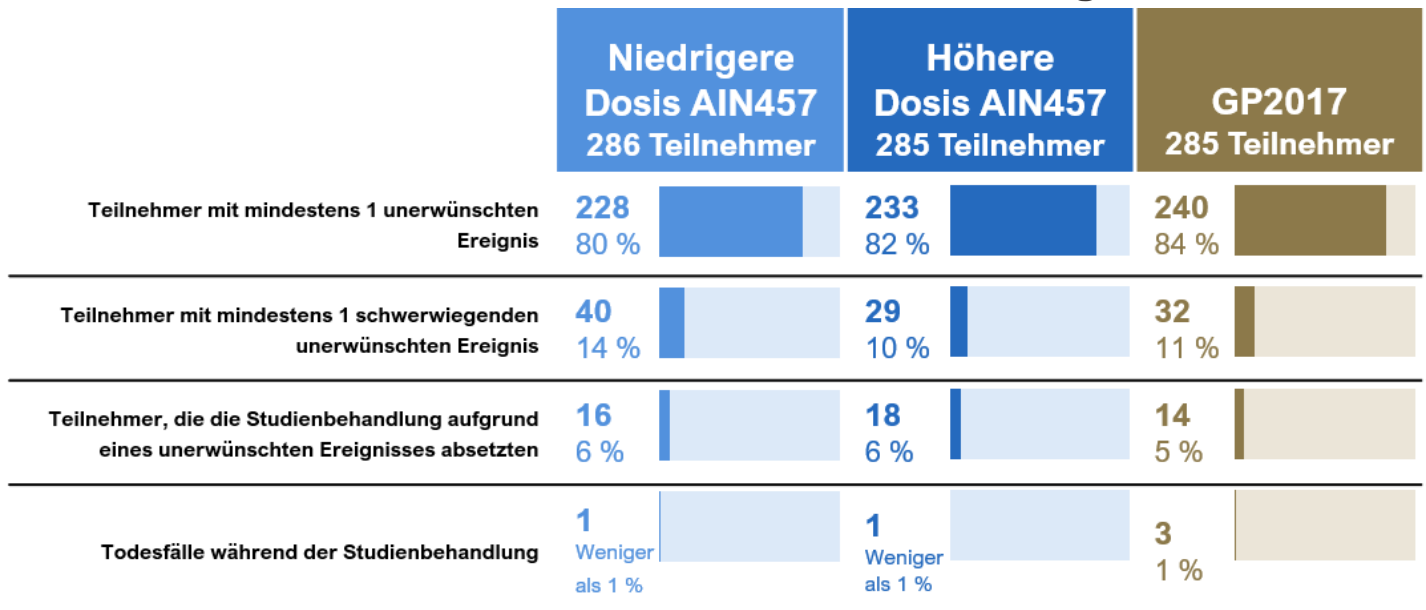
Medizinische Probleme, die in klinischen Studien auftreten, werden als „**unerwünschte Ereignisse**“ bezeichnet.

Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein Medikament ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Daher erfasst man bei der Untersuchung von Arzneimitteln alle unerwünschten Ereignisse, die bei den Teilnehmern auftreten, unabhängig davon, ob sie auf die Studienbehandlung zurückzuführen sind oder nicht.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, zusammengefasst. Weitere Informationen zu den unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt. Als **schwerwiegend** bezeichnet man unerwünschte Ereignisse, wenn sie lebensbedrohlich sind, anhaltende Probleme verursachen oder eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich machen. Diese Probleme können durch das Studienmedikament verursacht sein oder auch nicht.

## Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?



## Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Während der Studienbehandlung traten 5 Todesfälle auf. Diese waren auf die folgenden Ursachen zurückzuführen:

- Krebs (myeloisches Sarkom): 1 Teilnehmer, der die niedrigere Dosis AIN457 erhielt
- COVID-19: 1 Teilnehmer, der GP2017 erhielt
- Lebensbedrohliche Infektion (Sepsis): 1 Teilnehmer, der GP2017 erhielt
- Unbekannte Ursache (keine Autopsie durchgeführt): 1 Teilnehmer, der die niedrigere Dosis AIN457 erhielt
- Plötzlicher Tod aus unbekannter Ursache (keine Autopsie durchgeführt): 1 Teilnehmer, der GP2017 erhielt

Bei 101 Teilnehmern traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. In der folgenden Tabelle sind die **häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse** aufgeführt, die bei 3 oder mehr Teilnehmern in jeder Gruppe auftraten (etwa 1 % oder mehr):

	Niedrigere Dosis AIN457 286 Teilnehmer		Höhere Dosis AIN457 285 Teilnehmer		GP2017 285 Teilnehmer	
<b>Eine Art von Arthritis in den Gelenken</b> Arthrose	3 1 %		1 Weniger als 1 %		1 Weniger als 1 %	
<b>Eine Art von Darmentzündung</b> Morbus Crohn	2 1 %		3 1 %		0 0 %	
<b>Eine Art von schwerer Darmentzündung</b> Colitis	3 1 %		0 0 %		0 0 %	



## Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Bei 312 Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf, die nicht schwerwiegend waren.

In der folgenden Tabelle sind die **häufigsten nicht-schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse** aufgeführt, die bei **17** oder mehr Teilnehmern in jeder Gruppe auftraten (etwa **6 %** oder mehr):

	Niedrigere Dosis AIN457 286 Teilnehmer	Höhere Dosis AIN457 285 Teilnehmer	GP2017 285 Teilnehmer
Erkältung Nasopharyngitis	47 16 %	40 14 %	44 15 %
Infektion der oberen Atemwege, die Reizungen und Schwellungen verursacht Infektion der oberen Atemwege	17 6 %	25 9 %	18 6 %
Häufiger, weicher oder wässriger Stuhlgang Durchfall	21 7 %	22 8 %	11 4 %
Kopfschmerzen	16 6 %	17 6 %	17 6 %
AS verschlechtert sich Spondylitis ankylosans	11 4 %	17 6 %	12 4 %

## Inwiefern war diese Studie hilfreich?

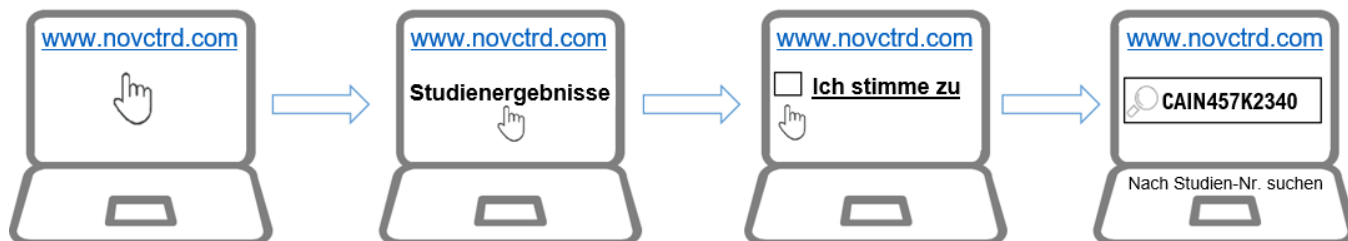
Diese Studie half den Forschern herauszufinden, wie gut AIN457 langfristig wirkt und wie sicher es bei Menschen mit AS ist. Bei etwa dem gleichen Prozentsatz der Teilnehmer in jeder Behandlungsgruppe hatte sich die Schädigung der Wirbelsäule nach 2 Jahren Behandlung nicht verschlimmert. Man kam zu dem Schluss, dass es keinen bedeutsamen Unterschied zwischen den 3 Behandlungsgruppen gab.

Es wurden im Rahmen dieser Studie keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt. Die Sicherheitsergebnisse waren mit früheren Studien vereinbar, in denen Teilnehmer mit AS die Wirkstoffe AIN457 oder GP2017 erhalten hatten.

## Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Nähere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Webseite „Novartis Clinical Trial Results“ ([www.novctrd.com](http://www.novctrd.com)).

So rufen Sie die wissenschaftliche Zusammenfassung auf:



Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den folgenden Websites:

- [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Geben Sie die NCT-Nummer **NCT03259074** in das Suchfeld ein.
- [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu). Geben Sie die EudraCT-Nummer **2017-000679-10** in das Suchfeld ein.

**Vollständiger Studientitel:** Eine randomisierte, teilverblindete, aktiv-kontrollierte Multicenterstudie zu Secukinumab zum Nachweis der Verringerung der radiologischen Progression gegenüber GP2017 (Adalimumab-Biosimilar) nach 104 Wochen und zur Beurteilung der Langzeitsicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit über einen Zeitraum von bis zu 2 Jahren bei Patienten mit aktiver Spondylitis ankylosans

## Vielen Dank!

Wir möchten uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme an der Studie bedanken.

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie haben geholfen, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue medizinische Behandlungen zu erproben.



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](http://www.novartisclinicaltrials.com)