

Wirkung und Sicherheitsprofil von LNP023 bei Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie



Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmern herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über **LNP023**, auch Iptacopan genannt, gewonnen werden konnten.

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

Wir möchten den Teilnehmern damit zeigen, welchen wichtigen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CLNP023X2201

Studienmedikament: LNP023

Auftraggeber: Novartis

Was war der Zweck dieser Studie?

Im Rahmen dieser Studie sollte herausgefunden werden, ob LNP023 zusammen mit einer Standardtherapie die Schädigung der roten Blutkörperchen bei Menschen mit PNH reduziert. Diese Studie hat zudem neue Erkenntnisse über das Sicherheitsprofil von LNP023 geliefert.

Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, kurz **PNH**, ist eine seltene Blutkrankheit, bei der das Immunsystem die roten Blutkörperchen angreift. Dazu kommt es, weil den roten Blutkörperchen das Protein fehlt, das sie vor Angriffen eines bestimmten Teils des Immunsystems schützt. Dieser Teil des Immunsystems wird als **Komplementsystem** bezeichnet. Das Komplementsystem besteht aus vielen verschiedenen Proteinen, die dem Körper dabei helfen, Infektionen zu bekämpfen.



Bei Menschen mit PNH schädigt das Komplementsystem die roten Blutkörperchen und führt zu deren Zerstörung. Dieser Vorgang wird als **Hämolyse** bezeichnet. Unbehandelt kann PNH zu einem Knochenmarkversagen führen. Wenn dies geschieht, kann der Körper nicht genügend gesunde Blutzellen bilden. PNH verursacht außerdem starke Müdigkeit, Schmerzen und manchmal lebensbedrohliche Blutgerinnsel.



LNP023 ist ein Studienmedikament, das entwickelt wurde, um ein Protein des Komplementsystems zu blockieren. Wissenschaftler glauben, dass es die Hämolyse, die durch die PNH verursacht wird, verhindern oder reduzieren kann.

Zur **Standardtherapie** gehören die üblichen Behandlungen für Patienten mit PNH.

Im Rahmen dieser Studie sollten die folgenden Fragen beantwortet werden:

- Reduzierte sich bei den Teilnehmern, die LNP023 einnahmen, eines der Anzeichen für eine Hämolyse?
- Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf? Die Nachverfolgung der gesundheitlichen Probleme ermöglichte es, mehr über das Sicherheitsprofil von LNP023 zu erfahren.



Wichtigste Ergebnisse: Nachdem die Patienten 13 Wochen lang LNP023 zusammen mit der Standardtherapie erhielten, reduzierte sich eines der Hämolysezeichen. Das bedeutet, dass bei Einnahme von LNP023 zusammen mit der Standardtherapie weniger rote Blutkörperchen zerstört wurden.

Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf LNP023 festgestellt.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im April 2018 und endete im Februar 2022. Die Teilnehmer sollten bis zu dreieinhalb Jahre an der Studie teilnehmen.

Wer nahm an dieser Studie teil?



An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 16 Personen teil – 10 Männer und 6 Frauen. Die Teilnehmer waren zwischen 24 und 78 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 47 Jahren.

15 Teilnehmer gaben ihre ethnische Herkunft als „Weiß“ 1 Teilnehmer als „Unbekannt“ an.

Alle Teilnehmer dieser Studie hatten eine PNH und:

- zeigten Hämolysezeichen
- erhielten seit mindestens 3 Monaten vor Beginn der Studie die Standardtherapie für PNH.



Diese Studie wurde in Deutschland, Frankreich und Italien durchgeführt.

Unter [novctrd.com](https://www.novctrd.com) finden Sie weitere Informationen zu der Studie, zum Beispiel Informationen zu:

- den Teilnahmevoraussetzungen für diese klinische Studie
- den Medikamenten, die gleichzeitig angewendet werden durften bzw. nicht angewendet werden durften
- den Gründen, aus denen die Teilnehmer die Studie nicht abschlossen

Verwenden Sie den Studiencode **CLNP023X2201**, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen.

Welche Studienbehandlungen erhielten die Teilnehmer?

Die Teilnehmer wurden einer der folgenden Behandlungsgruppen zugeordnet:



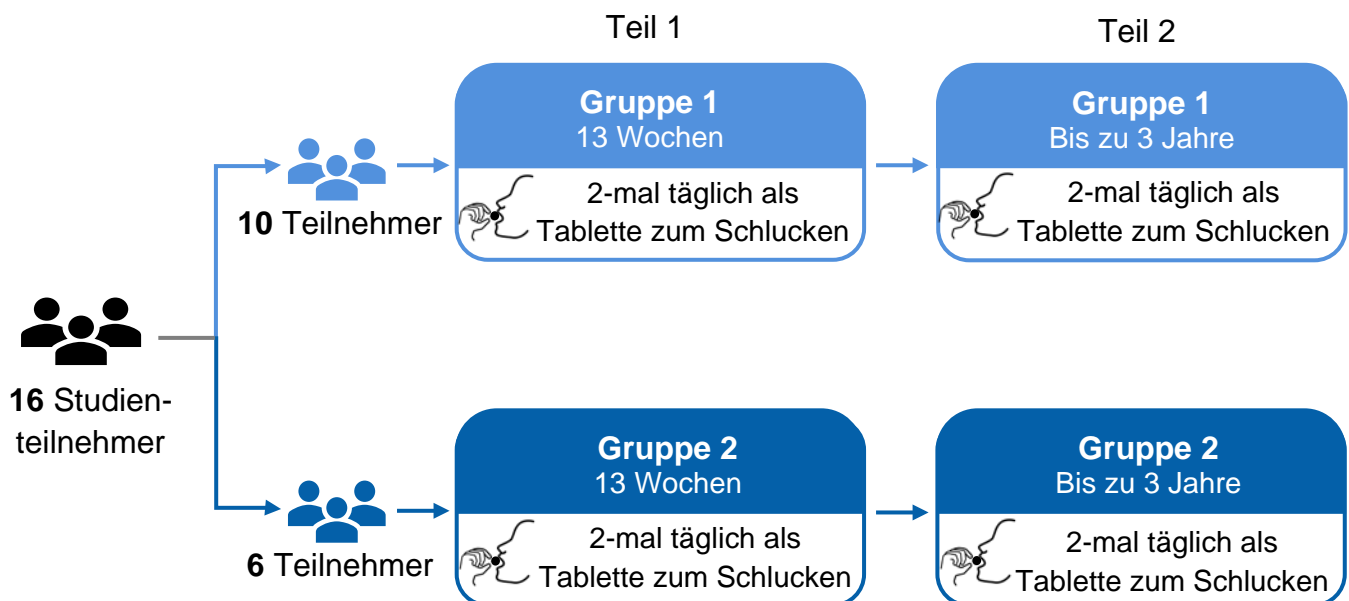
- **Gruppe 1:** 200 Milligramm (mg) LNP023 zweimal täglich
- **Gruppe 2:** 50 mg oder 200 mg LNP023 zweimal täglich

Alle Teilnehmer nahmen LNP023 zweimal täglich in Form von Tabletten ein. In Gruppe 2 begannen die Teilnehmer mit 50 mg LNP023. Nach 14 Tagen konnte die Dosis auf 200 mg LNP023 erhöht werden, wenn sich die Hämolysezeichen nicht ausreichend reduziert hatten.

Alle Teilnehmer nahmen LNP023 zusätzlich zu Eculizumab, der Standardtherapie für PNH, ein. Nach Ermessen der Studienärzte konnten die Teilnehmer ihre Standardtherapie absetzen, nachdem sie 6 Monate lang LNP023 eingenommen hatten. Die Teilnehmer, das Studienpersonal und die Wissenschaftler wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten.

Die Studie wurde in zwei Teilen durchgeführt. Im **ersten Teil** nahmen alle Teilnehmer 13 Wochen lang LNP023 ein. Anschließend setzten die Teilnehmer im **zweiten Teil** die Einnahme von LNP023 bis zu etwa 3 Jahren lang fort. Wenn sich die Hämolysezeichen der Teilnehmer im Verlauf der Studie reduziert hatten, bekamen sie diese die Möglichkeit, an einer anderen Studie teilzunehmen, um weiterhin LNP023 zu erhalten.

Die folgende Grafik zeigt, wie viele Teilnehmer in den Behandlungsgruppen waren.



Alle Teilnehmer wurden außerdem gegen Infektionskrankheiten wie Lungenentzündung, Grippe und Hirnhautentzündung (Meningitis) geimpft. Die Teilnehmer nahmen auch Antibiotika ein, wenn:

- sie mit der Einnahme von LNP023 weniger als 4 Wochen nach einer Impfung begannen
- sie vor einer Impfung mit der Einnahme von LNP023 begonnen hatten
- sie Anzeichen einer Infektion hatten, wie z. B. Fieber

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 Ergebnisse einzelner Teilnehmer können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden und sind nicht in dieser Zusammenfassung aufgeführt.

Es bedarf vieler klinischer Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung ein gutes Sicherheitsprofil aufweist und wirksam ist.

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.

Reduzierte sich bei den Teilnehmern, die LNP023 einnahmen, eines der Hämolysezeichen?



Ja, nachdem LNP023 13 Wochen lang zusammen mit der Standardtherapie eingenommen wurde, reduzierte sich eines der Hämolysezeichen. Das bedeutet, dass bei Einnahme von LNP023 zusammen mit der Standardtherapie weniger rote Blutkörperchen zerstört wurden.

Um diese Frage zu beantworten, wurden den Teilnehmern in den ersten 13 Behandlungswochen mehrere Blutproben entnommen. Die Blutproben wurden auf ein Protein namens **Laktatdehydrogenase (LDH)** getestet.

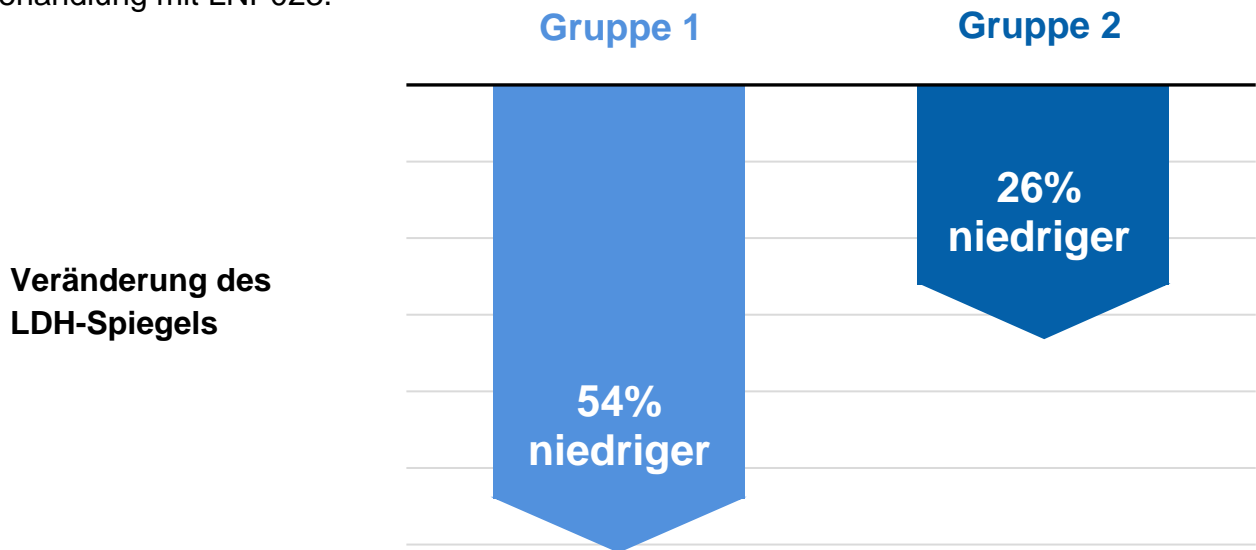
Nach der 13-wöchigen Behandlung mit LNP023 sank der LDH-Spiegel in beiden Behandlungsgruppen. Das bedeutet, dass bei Einnahme von LNP023 zusammen mit der Standardtherapie weniger rote Blutkörperchen zerstört wurden.

Was ist LDH?

LDH ist ein Protein, das beim Zerfall von Zellen freigesetzt wird. Wenn der LDH-Wert einer Person sinkt, ist das ein Zeichen für eine geringere Hämolyse.

Prozentuale Veränderung des LDH-Spiegels

Das unten stehende Diagramm zeigt die durchschnittliche prozentuale Veränderung des LDH-Spiegels nach 13 Wochen Behandlung mit LNP023 im Vergleich zu dem LDH-Spiegel vor der Behandlung mit LNP023.



Ein **niedrigerer** LDH-Spiegel bedeutet **weniger** Hämolyse

Welche weiteren Erkenntnisse konnten gewonnen werden?

Hatte LNP023 Auswirkungen auf andere Hämolysezeichen und Anzeichen für die Bildung neuer roter Blutkörperchen?

Die Blutproben der Teilnehmer wurden auf Folgendes untersucht:

- andere Hämolysezeichen, einschließlich des Bilirubinspiegels
- Anzeichen für die Bildung neuer roter Blutkörperchen, bewertet anhand des Hämoglobinspiegels und der Anzahl der roten Blutkörperchen

Es wurde auch gezählt, wie viele Transfusionen die Teilnehmer während der Studie benötigten. Wenn weniger Transfusionen erforderlich sind, ist dies ein Zeichen für eine geringere Hämolyse.

Insgesamt wurde festgestellt, dass während der 13-wöchigen Einnahme von LNP023 zusammen mit der Standardbehandlung:

- andere Hämolysezeichen zurückgingen
- die Anzeichen für die Bildung neuer roter Blutkörperchen zunahmen
- weniger Teilnehmer Transfusionen benötigten.

Was ist Bilirubin?

Bilirubin ist ein Produkt, das beim Zerfall roter Blutkörperchen entsteht. Wenn der Bilirubinwert einer Person sinkt, ist das ein Zeichen für eine geringere Hämolyse.

Was ist Hämoglobin?

Hämoglobin ist ein Protein in den roten Blutkörperchen. Ein niedriger Hämoglobinspiegel bedeutet, dass weniger neue rote Blutkörperchen gebildet werden.

Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet.

Während einer Studie werden **alle** unerwünschten Ereignisse dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese möglicherweise durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder **nicht**.

Es bedarf vieler Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung ein unerwünschtes Ereignis verursacht.

Ein unerwünschtes Ereignis:

- ist jedes **ungewollte Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt.
- gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

Unerwünschte Ereignisse **können durch** das Studienmedikament **verursacht sein oder auch nicht**.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die während und bis zu 30 Tage nach Abschluss der Behandlung auftraten.



Bei allen Teilnehmern (16/16) traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei 6 Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf, die schwerwiegend waren. Von diesen Teilnehmern verstarben 3.

Das häufigste unerwünschte Ereignis waren Kopfschmerzen. Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf LNP023 festgestellt.

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmern auf?

Bei 4 von 10 Teilnehmern (40%) aus Gruppe 1 traten insgesamt 7 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:

- **Blutung innerhalb des Schädels** | Intrakranielle Blutung
- **Zungenkrebs** | Plattenepithelkarzinom der Zunge
- **Wunde in einem Blutgefäß** | Penetrierendes Aortenulkus
- **Mundhöhlenkrebs** | Orales Plattenepithelkarzinom
- **Überproduktion weißer Blutkörperchen** | Lymphoproliferatives Syndrom
- **Hautkrebs** | Basalzellkarzinom
- **Infektion im Magen** | Bakteriämie mit E. coli

3 Teilnehmer aus Gruppe 1 verstarben an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.

Bei 2 von 6 Teilnehmern (33 %) aus Gruppe 2 traten insgesamt 3 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:

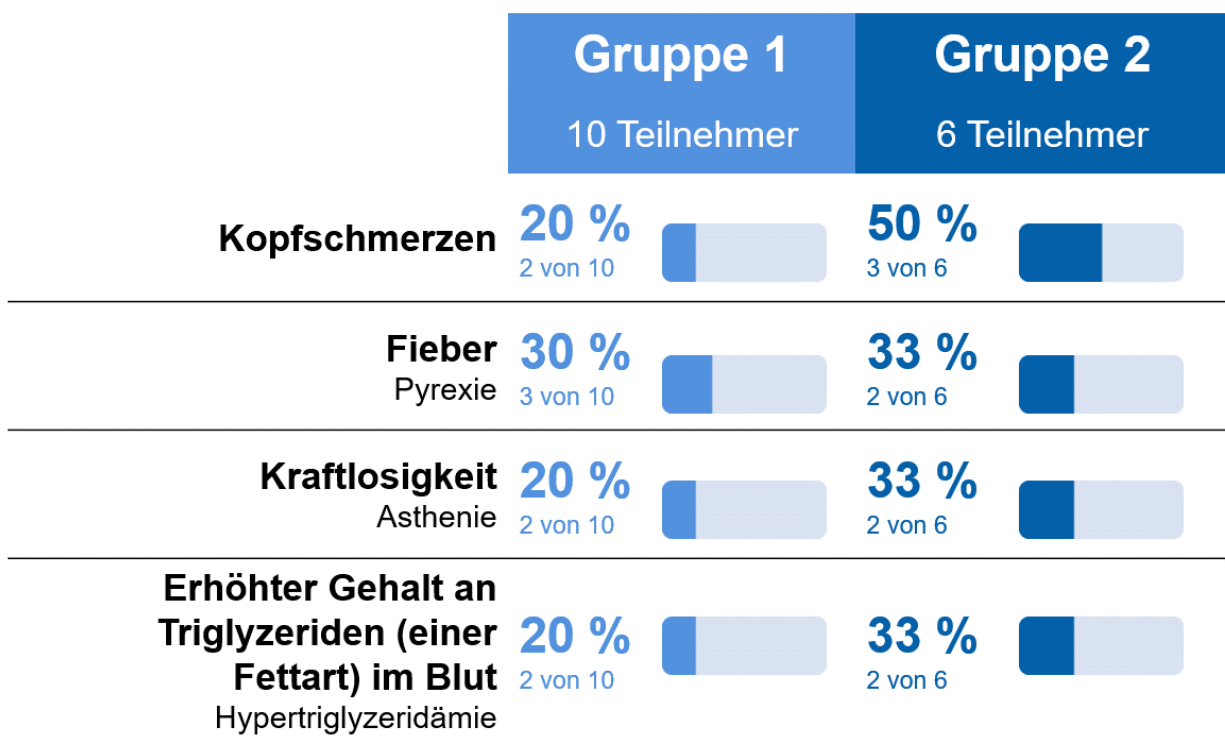
- **Blasenkrebs** | Urothelkarzinom/Übergangszellkarzinom
- **Infektion in einem Teil des Harnsystems** | Harnwegsinfekt
- **Kleine Gewebewucherung in der Blase** | Blasenpolyp

Kein Teilnehmer aus Gruppe 2 verstarb an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmern auf?

Bei allen Teilnehmern (16/16) in beiden Gruppen traten unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens 4 Teilnehmern** auftraten. Andere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmern auf.



Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Im Rahmen dieser Studie wurden Erkenntnisse über die Wirkung und das Sicherheitsprofil von LNP023 bei Patienten mit PNH gewonnen.

Es wurde festgestellt, dass sich bei allen Teilnehmern, die 13 Wochen lang LNP023 zusammen mit der Standardtherapie erhielten, eines der Hämolysezeichen reduzierte. Das bedeutet, dass weniger rote Blutkörperchen zerstört wurden. Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf LNP023 festgestellt.

Außerdem gingen unter beiden Dosen von LNP023 andere Hämolysezeichen zurück, die Anzeichen für die Bildung neuer roter Blutkörperchen nahmen zu und es waren weniger Bluttransfusionen erforderlich.

Die hier dargestellten Ergebnisse sind die Ergebnisse einer einzigen Studie. Andere Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Dies war eine von vielen Studien, die für ein Studienmedikament durchgeführt werden müssen. Bei dieser Art Studien wird die Wirksamkeit eines Studienmedikaments bei einer kleinen Anzahl von Teilnehmern untersucht und es wird geprüft, ob sich neue Sicherheitsbedenken ergeben. Sind weitere Studien zu LNP023 oder PNH geplant, werden diese auf den oben genannten öffentlichen Websites aufgeführt.

Wo finde ich weitere Informationen zu dieser und zu zukünftigen klinischen Studien?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf den folgenden englischsprachigen Internetseiten:

- novctrd.com – nach Studiencode **CLNP023X2201** suchen
- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT03439839** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – nach dem Code **2017-000888-33** suchen

Sind weitere Studien geplant, werden diese auf den oben genannten öffentlichen Websites aufgeführt. Suchen Sie dort nach **LNP023**, **iptacopan**, **paroxysmal nocturnal hemoglobinuria** oder **PNH**.

Vollständiger Studientitel: Eine offene, einarmige Mehrfachdosis-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit, Sicherheit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von LNP023 bei Verabreichung zusätzlich zur Standardtherapie bei Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) mit Anzeichen einer aktiven Hämolyse



Wenn Sie an der Studie teilgenommen und **Fragen** zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an die Studienärzte oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.



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 (Europa)

www.novartisclinicaltrials.com