

Die Sicherheit und die Wirkungen von LYS006 und LJN452 bei Menschen mit einer bestimmten Art der Fettleber



Vielen Dank!

Wir bedanken uns herzlich bei allen Teilnehmenden für ihre Beteiligung an der klinischen Studie zu den Studienmedikamenten LYS006 und LJN452, auch unter der Bezeichnung Tropifexor bekannt. Alle Teilnehmenden haben geholfen, mehr über diese Medikamente für Menschen mit einer **bestimmten Art der Fettleber zu erfahren.**

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns wichtig, allen Studienteilnehmenden und interessierten Patient*innen Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen.

Wir möchten den Teilnehmenden damit zeigen, welch großen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CADPT02A12001

Studienmedikamente: LYS006 und LJN452

Sponsor: Novartis

Was war der Zweck dieser Studie?

Mit dieser Studie sollte mehr über die Sicherheit von LYS006 als alleinige Behandlung oder in der Kombination mit LYN452 herausgefunden werden. Diese Studie war an Menschen mit einer bestimmten Art der Fettleber gerichtet. Zusätzlich sollte herausgefunden werden, ob LYS006 in Kombination mit LYN452 stärker auf die Senkung der Leberfettwerte, die Entzündungswerte und auf die Lebervernarbung wirkt als LYS006 allein.



Eine **Fettleber** entsteht, wenn sich so viel Fettgewebe in der Leber ansiedelt, dass es zu einer Entzündung und daraufhin zur Fibrose kommt.

- An einer **Entzündung** sind viele Zellen und Proteine beteiligt, die schädliche Substanzen entfernen und den Körper während der Heilung schützen. Zu starke Entzündungen sind allerdings schädlich für den Körper.
- Eine **Fibrose** ist eine Vernarbung der Leber.



Das Studienmedikament **LYS006** blockiert ein bestimmtes Protein, das mit Entzündungen im Zusammenhang steht. Es wird davon ausgegangen, dass sich mit der Blockade dieses Proteins eine Leberentzündung mildern lässt.

Das Studienmedikament **LYN452** aktiviert ein bestimmtes Protein, das möglicherweise den Leberfettanteil, die Entzündung und die Fibrose senkt.

In dieser Studie sollte hauptsächlich die folgende Fragestellung untersucht werden:

- Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmenden während der Studie auf? Die Nachverfolgung der gesundheitlichen Probleme ermöglichte es, mehr über die Sicherheit von LYS006 jeweils allein und in Kombination mit LYN452 zu erfahren.



Die wichtigsten Ergebnisse: Die meisten Teilnehmenden (31 von 41) hatten gesundheitliche Probleme. Die häufigsten gesundheitlichen Probleme waren Juckreiz und Kopfschmerzen. Bei keinem*r der Teilnehmenden traten gesundheitliche Probleme auf, die als schwerwiegend einzustufen waren. Daraus wurde geschlossen, dass es keine neuen Sicherheitsbedenken für LYS006 allein oder in Kombination mit LYN452 in dieser Studie gab.

Weitere Ergebnisse: Außerdem wurde festgestellt, dass LYS006 allein oder in Kombination mit LYN452 wahrscheinlich keine bedeutende Wirkung auf das Leberfett, das Entzündungsgeschehen und die Fibrose hat.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Juni 2020 und endete im Januar 2022. Die Teilnehmenden traten der Studie zu unterschiedlichen Zeitpunkten bei. Es war geplant, dass die einzelnen Teilnehmenden ca. 4 Monate ab Beginn der Behandlung an der Studie teilnehmen.

Im Dezember 2021 beendete der Sponsor die Studie vorzeitig. Der Sponsor hatte die Daten geprüft und war zu dem Schluss gekommen, dass genügend Daten vorlagen, um zu wissen, ob LYS006 in Kombination mit LYN452 bei Patient*innen mit einer bestimmten Art der Fettleber Wirkung zeigt. Der Sponsor schloss, dass LYS006 allein oder in Kombination mit LYN452 wahrscheinlich keine bedeutende Wirkung auf das Leberfett, das Entzündungsgeschehen und die Fibrose hat. Die Entscheidung zur vorzeitigen Beendigung stand nicht im Zusammenhang mit der Sicherheit der Medikamente.

Wer nahm an dieser Studie teil?



An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 41 Personen teil – 22 Frauen und 19 Männer. Die Teilnehmenden waren zwischen 34 und 69 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 54 Jahren.

Die ethnische Herkunft der Teilnehmenden verteilte sich folgendermaßen:

- Weiße – 36 Teilnehmende
- Schwarze oder Afroamerikaner*innen – 2 Teilnehmende
- Asiat*innen – 1 Teilnehmende*r
- Mehrfache ethnische Zugehörigkeit – 1 Teilnehmende*r
- Ureinwohner*innen Hawaiis oder andere pazifische Insulaner*innen – 1 Teilnehmende*r

Alle Teilnehmenden dieser Studie hatten eine NAFLD, bei der es sich um NASH handeln konnte.

- **NAFLD**, auch als nicht-alkoholische Fettleber bezeichnet, entsteht, wenn die Leber verfettet. NAFLD wird nicht durch übermäßigen Alkoholkonsum verursacht.
- **NASH**, auch als nicht-alkoholische Steatohepatitis bezeichnet, ist eine schwere Form der NAFLD, die zur Entzündung und Schädigung der Leber führt. Sie kann manchmal eine Fibrose verursachen. Ohne Behandlung kann die Entzündung und Fibrose einer NASH zu Funktionsstörungen bis hin zum Leberversagen führen.

Keine*r der Teilnehmenden durfte...

- bestimmte Medikamente wie z. B. zur Gewichtsreduktion einnehmen
- eine schwere Leberschädigung oder eine andere Art von Lebererkrankung haben



Diese Studie wurde in Argentinien (2 Teilnehmende), Deutschland (3 Teilnehmende) und den USA (36 Teilnehmende) durchgeführt.

Unter novctrd.com finden Sie weitere Informationen zu:

- den Teilnahmevoraussetzungen für diese klinische Studie
- welche Medikamente die Teilnehmenden einnehmen durften und welche nicht
- den Gründen, aus denen die Teilnehmenden die Studie nicht abschlossen

Anhand des Studiencodes **CADPT02A12001** können Sie die wissenschaftliche Zusammenfassung aufrufen.

Welche Studienbehandlungen erhielten die Teilnehmenden?

Die Teilnehmenden wurden nach dem Zufallsprinzip der Behandlung mit LYS006 alleine oder beiden der folgenden Behandlungen zugewiesen:

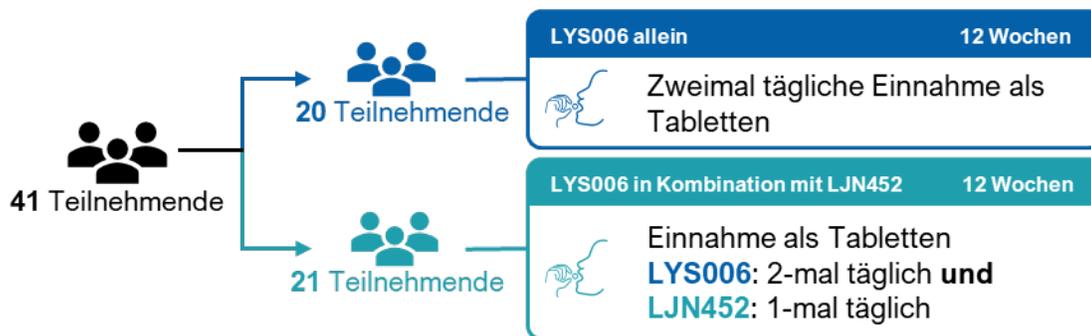


- **LYS006**: 20 Milligramm (mg) 2x täglich
- **LJN452**: 200 Mikrogramm (µg) 1x täglich

Mithilfe einer Computersoftware wurde den Patient*innen nach dem Zufallsprinzip eine Behandlung zugewiesen. Diese Vorgehensweise erlaubt einen möglichst fairen Vergleich der Ergebnisse.

Alle Teilnehmenden dieser Studie nahmen LYS006 **oder** LYS006 in Kombination mit LJN452 für bis zu 12 Wochen in Form von Tabletten ein. Alle Beteiligten wussten, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten.

Die untenstehende Grafik zeigt, wie viele Teilnehmenden den Behandlungen jeweils zugewiesen waren.



Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?



Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse dieser klinischen Studie, nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmender. Die Ergebnisse einzelner Teilnehmender 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*r Ärzt:in, bevor Sie Änderungen an Ihrer medizinischen Versorgung vornehmen.

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

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

Während einer Studie werden **alle** unerwünschten Ereignisse von den Prüfärzt*innen dokumentiert und nachverfolgt, selbst wenn sie der Meinung sind, dass die unerwünschten Ereignisse **in keinem Zusammenhang** mit den untersuchten Behandlungen stehen.

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

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse aufgeführt, die während und bis zu 28 Tage nach der Behandlung auftraten.

Ein unerwünschtes Ereignis:

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

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



Bei den meisten Teilnehmenden (31 von 41) traten unerwünschte Ereignisse auf. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Juckreiz und Kopfschmerzen. Abgesehen vom Juckreiz war die Anzahl der Teilnehmenden mit unerwünschten Ereignissen in der Gruppe mit LYS006 allein und in der Gruppe mit LYS006 und LJN452 kombiniert ähnlich. Bei keinem*r der Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf, die als schwerwiegend einzustufen waren. Drei Teilnehmende brachen die Studie aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Daraus wurde geschlossen, dass es keine neuen Sicherheitsbedenken für LYS006 allein oder in Kombination mit LJN452 in dieser Studie gab.

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei keinem*r der Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf, auch keine Todesfälle.

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

LYS006 allein: Bei 14 von 20 Teilnehmenden bzw. 70 % trat ein unerwünschtes Ereignis auf.

LYS006 in Kombination mit LJN452: Bei 17 von 21 Teilnehmenden bzw. 81 % trat ein unerwünschtes Ereignis auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die unerwünschten Ereignisse, die **bei mindestens 3 Teilnehmenden** auftraten. Weitere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger als drei Teilnehmenden auf. Auf Grundlage vorangehender Studien zu LJN452 war der Juckreiz bei Teilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LJN452 erwartungsgemäß.

	LYS006 allein 20 Teilnehmende	LYS006 kombiniert mit LJN452 21 Teilnehmende
Juckreiz Pruritus	0 % 0 von 20	62 % 13 von 21
Kopfschmerzen	20 % 4 von 20	19 % 4 von 21
Übelkeit	15 % 3 von 20	10 % 2 von 21
Erhöhter Blutzuckerspiegel Hyperglykämie	5 % 1 von 20	14 % 3 von 21
Schmerzen im Oberbauch Abdominalschmerzen, Oberbauch	5 % 1 von 20	10 % 2 von 21
Durchfall	15 % 3 von 20	0 % 0 von 21
Mögliches Anzeichen einer Leberschädigung Erhöhte Werte von alkalischer Phosphatase im Blut	0 % 0 von 20	14 % 3 von 21

Welche weiteren Erkenntnisse konnten gewonnen werden?

Hatten die Teilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LYN452 weniger Anzeichen einer Leberfibrose?

Vor und am Ende der Behandlung entnahm das Studienpersonal Blutproben von den Teilnehmenden. Das Blut sollte auf Anzeichen einer Leberfibrose bei den Teilnehmenden getestet werden.

Die Teilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LYN452 hatten die gleichen Anzeichen einer Leberfibrose wie diejenigen unter LYS006 allein. In beiden Gruppen blieben die Anzeichen von Leberfibrose ungefähr so wie vor der Behandlung.



Es wurde daraus geschlossen, dass LYS006 weder allein noch in Kombination mit LYN452 die Anzeichen von Leberfibrose bedeutsam verringerte.

Verloren die Teilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LYN452 mehr Leberfett?

Das Studienpersonal maß den Fettanteil in der Leber der Patient*innen vor und am Ende der Behandlung mit MRT- (Magnetresonanztomographie-) Aufnahmen. Bei einer MRT-Untersuchung wird mithilfe von Magneten ein detailliertes Bild des Körperinneren erstellt.

Am Ende der Behandlung hatten die Studienteilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LYN452 einen höheren Anteil an Leberfett verloren als diejenigen unter LYS006 allein. Auf Grundlage der vorangegangenen Studien wurde dieser höhere Anteil hauptsächlich auf LYN452 zurückgeführt und als unbedeutend für die Zwecke dieser Studie eingestuft.



Es wurde daraus geschlossen, dass die Studienteilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LYN452 einen höheren Anteil an Leberfett verloren hatten als diejenigen unter LYS006 allein.

Wirkte sich LYS006 in Kombination mit LYN452 auf die allgemeinen Werte für Körpergewicht, Blutzucker und Stoffwechsel aus?

Vor und am Ende der Behandlung erfasste das Studienpersonal das Körpergewicht der Studienteilnehmenden. Außerdem wurden Blutproben entnommen zur Untersuchung des **Stoffwechsels** der Studienteilnehmenden, d. h. wie der Körper Nahrung in Energie umwandelt. Hierzu wurden folgende Werte bestimmt:

- Insulinresistenz, d. h. wie gut der Körper auf Insulin reagiert, ein Protein, das den Blutzucker reguliert
- Die Blutspiegel von Cholesterin, Zucker und Insulin im Nüchternzustand, also ohne Nahrungsaufnahme über mindestens 8 Stunden
- Der durchschnittliche Blutzuckerspiegel

Im Vergleich zu den Teilnehmenden unter LYS006 allein hatten die Teilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LYN452:

- mehr Körpergewicht verloren
- höhere Werte an „schlechtem“ Cholesterin und niedrigere Werte an „gutem“ Cholesterin
- höhere Blutzuckerspiegel im Nüchternzustand

Zwischen den beiden Gruppen gab es keine bedeutenden Unterschiede in Hinblick auf die Insulinresistenz oder die durchschnittlichen Blutspiegel von Insulin und Zucker.



Es wurde geschlossen, dass diese Unterschiede in den Blutzucker- oder Stoffwechselwerten bei den Teilnehmenden mit LYS006 allein bzw. in Kombination mit LJN452 bedeutungslos waren.

Es gab keine bedeutende Veränderung im Körpergewicht der Teilnehmenden, die LYS006 allein einnahmen. Auf Grundlage vorangegangener Studienergebnisse wurde geschlossen, dass der Verlust an Körpergewicht bei den Teilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LJN452 hauptsächlich auf LJN452 zurückzuführen war.

Hatten die Teilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LJN452 weniger Anzeichen einer Entzündung?

Vor und am Ende der Behandlung entnahm das Studienpersonal Blutproben, um sie auf zwei Anzeichen einer Entzündung zu untersuchen:

- ALT (Alanin-Aminotransferase)
- hsCRP (hochsensitives C-reaktives Protein)

Höhere Spiegel an ALT und hsCRP sind Anzeichen einer stärkeren Entzündung. Im Vergleich zu den Teilnehmenden unter LYS006 allein hatten die Teilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LJN452 ...

- niedrigere ALT-Spiegel im Blut
- etwa die gleichen hsCRP-Spiegel im Blut



Es wurde festgestellt, dass die Teilnehmenden unter LYS006 in Kombination mit LJN452 niedrigere ALT-Spiegel und etwa die gleichen hsCRP-Spiegel im Blut hatten.

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Die Studie lieferte neue Erkenntnisse zur Wirkung und Sicherheit von LYS006 allein und in Kombination mit LJN452 bei Patient*innen mit einer NAFLD, bei der es sich um NASH handeln konnte. Es wurde geschlossen, dass es für die Teilnehmenden dieser Studie keine neuen Sicherheitsbedenken gab.

Außerdem wurde festgestellt, dass LYS006 allein oder in Kombination mit LJN452 wahrscheinlich keine bedeutende Wirkung auf das Leberfett, das Entzündungsgeschehen oder die Fibrose hat. Aus diesem Grund beschloss der Sponsor, die Studie vorzeitig zu beenden.

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. Mit dieser Art von Studie kann man die Sicherheit eines Studienmedikaments an einer kleinen Anzahl von Teilnehmenden prüfen.

Wo finde ich weitere Informationen über diese und zukünftige klinische Studien?

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

- [novctrd.com](https://www.clinicaltrials.gov) – nach Studiencode **CADPT02A12001** suchen
- [clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) – nach dem Code **NCT04147195** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search – nach dem Code **2019-000440-10** suchen

Wenn weitere Studien geplant sind, werden diese auf den oben genannten öffentlichen Websites aufgeführt. Suchen Sie dort nach den Stichworten **LYS006**, **LJN452**, **Tropifexor**, **NAFLD** oder **NASH**.

Vollständiger Studientitel:

NASH EXploratory Single and COmbination Treatment (NEXSCOT): Eine offene multizentrische Plattformstudie zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Wirksamkeit verschiedener Mono- und Kombinationstherapien bei Patient*innen mit nicht-alkoholischer Fettleber (NAFLD) mit einem manifestierten NASH (nicht-alkoholische Steatohepatitis)-ähnlichen Biomarker-Phänotyp



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



Novartis ist ein weltweit tätiges Gesundheitsunternehmen mit Sitz in der Schweiz, das Lösungen für die sich verändernden Bedürfnisse von Patient*innen auf der ganzen Welt anbietet.

1-888-669-6682 (USA)

+41-61-324 1111 (EU)

www.novartisclinicaltrials.com