

# Wirkung und Sicherheit von LNP023 bei Patienten mit C3-Glomerulopathie



## Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmern herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu dem Medikament **LNP023**, auch Iptacopan genannt, teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über LNP023 bei Menschen mit C3-Glomerulopathie (früher als membranproliferative Glomerulonephritis oder MPGN bezeichnet) gewonnen werden konnten.

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, welch großen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

### Informationen zur Studie

Studiencode: CLNP023X2202

Studienmedikament: LNP023

Auftraggeber: Novartis

## Was war der Hauptzweck dieser Studie?

Im Rahmen dieser Studie sollte vor allem herausgefunden werden, ob LNP023 Anzeichen für Nierenschädigungen bei Menschen mit C3-Glomerulopathie (abgekürzt als „C3G“) reduziert. Diese Studie half außerdem, neue Erkenntnisse über das Sicherheitsprofil von LNP023 zu erhalten.



**C3G** ist eine seltene Form einer Nierenerkrankung. Sie tritt auf, wenn ein Teil des Immunsystems, das **Komplementsystem**, nicht ordnungsgemäß arbeitet. Das Komplementsystem besteht aus verschiedenen Eiweißen, die dem Körper bei der Bekämpfung von Infektionen helfen. Eines dieser Eiweiße heißt **C3** oder Komplementkomponente C3.

Bei C3G ist das Komplementsystem überaktiv. Dadurch lagern sich C3-Eiweiße in den Nieren ab und schädigen diese. Geschädigte Nieren können das Blut nicht mehr gut filtern und dadurch gelangt zu viel Eiweiß in den Urin. Mit der Zeit können die Nieren ihre Funktion ganz aufgeben. Das bezeichnet man als Nierenversagen.



**LNP023** ist ein Studienmedikament, das ein Eiweiß im Komplementsystem blockieren soll. Es besteht die Annahme, dass sich so die Nierenschädigung durch C3G möglicherweise verlangsamen oder umkehren lässt.

In der Studie gab es 2 Teilnehmergruppen mit C3G:

- **Gruppe A** – Teilnehmer, **die kein** Nierentransplantat hatten und deren C3-Blutwerte niedrig waren
- **Gruppe B** – Teilnehmer, die ein Nierentransplantat **hatten** und bei denen bei der transplantierten Niere die C3G erneut aufgetreten war

**Im Rahmen dieser Studie sollten die folgenden Fragen beantwortet werden:**

- Reduzierte LNP023 die Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer in Gruppe A?
- Reduzierte LNP023 den C3-Gehalt in der transplantierten Niere der Teilnehmer in Gruppe B?
- Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?  
Die Nachverfolgung der medizinischen Probleme ermöglichte es, mehr über das Sicherheitsprofil von LNP023 zu erfahren.

### Hauptergebnisse:

- Für Gruppe A: Nach 12 Behandlungswochen reduzierten sich die Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer im Vergleich zu den Werten vor der Behandlung um fast die Hälfte.
- Für Gruppe B: Nach 12 Wochen war der C3-Gehalt in den Proben aus der transplantierten Niere im Vergleich zu den Werten vor der Behandlung niedriger.

Die meisten Teilnehmer hatten während dieser Studie medizinische Probleme. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass während der Studie keine neuen Sicherheitsbedenken auftraten.



## Wie lange dauerte diese Studie?

---



Die Studie begann im Februar 2019 und endete im April 2021. In dieser Studie erhielten alle Teilnehmer für bis zu 24 Wochen LNP023. Es war geplant, dass die Teilnehmer ab dem Datum ihrer Aufnahme in die Studie bis zu ein Jahr daran teilnehmen sollten.

## Wer nahm an dieser Studie teil?

---

An dieser klinischen Studie nahmen 27 Teilnehmer mit C3G teil. Die Teilnehmer wurden in Gruppe A und Gruppe B unterteilt:

### Gruppe A



16 Teilnehmer – 10 Männer und 6 Frauen. Die Teilnehmer waren zwischen 18 und 59 Jahre alt.

Alle Teilnehmer in Gruppe A hatten weiße Hautfarbe und ordneten sich der ethnischen Gruppe „Kaukasisch“ zu.

Gruppe A umfasste Teilnehmer, die:

- **kein** Nierentransplantat hatten
- niedrige C3-Blutwerte hatten

### Gruppe B



11 Teilnehmer – 8 Männer und 3 Frauen. Die Teilnehmer waren zwischen 18 und 70 Jahre alt.

9 Teilnehmer in Gruppe B hatten weiße Hautfarbe und ordneten sich der ethnischen Gruppe „Kaukasisch“ zu.

1 Teilnehmer ordnete sich der ethnischen Gruppe „Native American/Alaska Native“ zu.

1 Teilnehmer ordnete sich der ethnischen Gruppe „Afroamerikaner“ zu.

Gruppe B umfasste Teilnehmer, die:

- ein Nierentransplantat **hatten**
- bei deren transplantiertem Niere erneut C3G aufgetreten war



Diese Studie wurde in Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, im Vereinigten Königreich und in den USA 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 Gründen, aus denen die Teilnehmer die Studie nicht abschlossen

Verwenden Sie den Studiencode **CLNP023X2202**, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen.

## Welche Studienbehandlung erhielten die Teilnehmer?

In dieser Studie nahmen alle Teilnehmer für bis zu 24 Wochen LNP023 in Tablettenform zweimal täglich ein. Alle Beteiligten wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten.

In den ersten 4 Behandlungswochen begannen die Teilnehmer mit einer niedrigen Dosis LNP023 und nahmen dann jede Woche eine höhere Dosis ein. Nach den ersten 4 Wochen erhielten die Teilnehmer für die darauf folgenden 8 Wochen die Höchstdosis. Nach 12 Wochen konnten sich die Teilnehmer entscheiden, entweder für weitere 12 Wochen LNP023 einzunehmen oder an einer anderen Studie teilzunehmen, wenn ihnen dies nach Ansicht ihres Studienarztes helfen konnte. Wenn die Teilnehmer ihre Behandlung beendeten, wurde die Dosis über 2 Wochen langsam reduziert.

LNP023 soll ein Eiweiß im Komplementsystem blockieren, welches das Immunsystem schwächen kann. Vor Beginn der Behandlung mit LNP023 erhielten alle Teilnehmer Impfungen gegen bestimmte Infektionen wie Meningitis (Hirnhautentzündung). Bei Meningitis schwellen das Gewebe und die Flüssigkeit an, die das Gehirn und das Rückenmark umgeben, oft infolge einer Infektion.

## 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 LNP023 die Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer in Gruppe A?



Ja, nach 12 Behandlungswochen reduzierten sich die Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer in Gruppe A im Vergleich zu den Werten vor der Behandlung um fast die Hälfte.

Um dies herauszufinden, bestimmten die Studienärzte die Eiweißwerte anhand einer Untersuchung des Urin-Eiweiß-Creatinin-Quotienten (auf Englisch Urine Protein-Creatinine Ratio, UPCR). Diese Untersuchung vergleicht die Eiweißwerte im Urin mit dem Creatininwert. Creatinin ist ein Abfallprodukt, das von den gesunden Nieren in kleinen Mengen vom Blut in den Urin gefiltert wird.

Gruppe A umfasste Teilnehmer, die:

- **kein** Nierentransplantat hatten
- niedrige C3-Blutwerte hatten

Bei Menschen mit Nierenschäden ist der UPCR höher. Das bedeutet, dass die Nieren nicht gut funktionieren und zu viel Eiweiß in den Urin abgeben. Wenn der UPCR **sinkt**, bedeutet das, dass die Schädigung der Nieren **sich verlangsamt**.

Für diese Untersuchung wurde der gesamte Urin der Teilnehmer über einen Zeitraum von 24 Stunden vor und nach 12 Behandlungswochen gesammelt und vom Studienpersonal getestet. Es erfolgte eine Beurteilung der durchschnittlichen Veränderung des Eiweißwerts im Urin der Teilnehmer nach der Behandlung.

## Nahmen die Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer ab?

Die Ergebnisse unten zeigen die durchschnittliche Veränderung der Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer nach 12 Behandlungswochen.

**UPCR-  
Untersuchungsergebnisse**  
Die Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer  
**nahmen um 45 % ab.**



**Niedrigere** Eiweißwerte im Urin sind ein Zeichen für eine **Verlangsamung** der Nierenschädigung.

## Reduzierte LNP023 den C3-Gehalt in der transplantierten Niere der Teilnehmer in Gruppe B?



Ja, nach 12 Behandlungswochen war der C3-Gehalt in den Proben aus der transplantierten Niere der Teilnehmer niedriger.

Um dies herauszufinden, wurde bei den Teilnehmern der Gruppe B eine Biopsie der transplantierten Niere durchgeführt. Das bedeutet, dass ihnen eine Gewebeprobe aus der Niere entnommen wurde. Vor Beginn der Behandlung mit LNP023 und nach 12 Behandlungswochen wurde jeweils eine Biopsie durchgeführt.

Gruppe B umfasste Teilnehmer, die:

- ein Nierentransplantat **hatten**
- bei deren transplantierten Niere erneut C3G aufgetreten war

Um eine objektive Auswertung der Ergebnisse sicherzustellen, wurden die Gewebeproben aus den Nieren der Teilnehmer von Nierenspezialisten beurteilt, die nicht an der Studie beteiligt waren. Sie beurteilten den Umfang der C3-Ablagerungen und bewerteten die Proben der Teilnehmer mit Punktzahlen auf einer Skala von 0 (keine Ablagerung) bis 12 (höchste Ablagerung). Es erfolgte eine Betrachtung der Punktzahlveränderung der Teilnehmer nach 12 Behandlungswochen.

## Nahm der C3-Gehalt in den Nieren der Teilnehmer ab?

Die Ergebnisse unten zeigen die Veränderung der medianen C3-Punktzahl für Proben aus der transplantierten Niere der Teilnehmer nach 12 Behandlungswochen. Der **Median** ist die Zahl, die genau in der Mitte steht, wenn man eine Zahlenliste der Größe nach sortiert.

### Ergebnisse zur C3-Punktzahl

Die C3-Punktzahlen in den Nieren der Teilnehmer **nahmen um 2,5 ab**.



Eine **niedrigere** C3-Punktzahl bedeutet **weniger** C3-Ablagerungen in ihren Nieren.

## Welche weiteren Erkenntnisse konnten gewonnen werden?

### Reduzierte LNP023 andere Anzeichen für Nierenschädigungen?

Nach 12 Behandlungswochen wurden Veränderungen anderer Anzeichen für Nierenschädigungen in den Blut- und Urinproben der Teilnehmer betrachtet. Dazu gehörten:

- Andere Urintests, die Eiweißwerte messen (ähnlich wie die UPCR-Untersuchung)
- **eGFR** (auf Englisch: estimated Glomerular Filtration Rate, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate): eine Blutuntersuchung, die zeigt, wie gut die Nieren Abfallstoffe aus dem Blut filtern
- **Creatinin-Clearance**: eine Blutuntersuchung, die zeigt, wie viel Creatinin die Nieren aus dem Blut filtern
- Untersuchungen des Urins der Teilnehmer auf Blut

Basierend auf diesen Ergebnissen wurde geschlossen, dass es nach 12 Behandlungswochen keine Anzeichen für eine Verschlechterung der Nierenschädigung der Teilnehmer gab.

### Veränderte LNP023 die C3-Eiweißwerte im Komplementsystem?

Die Bewertung der Wirkung von LNP023 auf das Komplementsystem erfolgte durch die Bestimmung der C3-Blutwerte. Nach 12 Behandlungswochen wurde festgestellt, dass die C3-Werte in beiden Teilnehmergruppen auf die Normalwerte zurückgekehrt waren.

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

Medizinische Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Während der Besuchstermine im Studienzentrum wurde geprüft, ob unerwünschte Ereignisse aufgetreten waren. Auch die Teilnehmer selbst meldeten unerwünschte Ereignisse.

Es bedarf vieler Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese möglicherweise durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder nicht.

### 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 1 Monat nach der Behandlung auftraten.



Die meisten Teilnehmer (22 von 27 Teilnehmern) meldeten unerwünschte Ereignisse. Bei 2 Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf, die als schwerwiegend eingestuft wurden: zu hohe Kaliumwerte im Blut und eine Überdosis. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass während der Studie keine neuen Sicherheitsbedenken auftraten.

## Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmern in Gruppe A und B auf?

In Gruppe A meldete keiner der Teilnehmer ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

2 der 11 Teilnehmer (18 %) in Gruppe B meldeten insgesamt 2 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse:

- **Zu hohe Kaliumwerte im Blut** | Hyperkaliämie
- **Überdosis**

Während dieser Studie verstarben keine Teilnehmer.

## Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmern in Gruppe A und B auf?

- **Gruppe A:** 14 von 16 Teilnehmern (88 %) meldeten unerwünschte Ereignisse.
- **Gruppe B:** 8 von 11 Teilnehmern (73 %) meldeten unerwünschte Ereignisse.

Die folgende Tabelle zeigt die unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens zwei Teilnehmern** in einer der Gruppen auftraten. Weitere unerwünschte Ereignisse wurden von weniger Teilnehmern gemeldet.

	LNP023 – Gruppe A 16 Teilnehmer	LNP023 – Gruppe B 11 Teilnehmer
<b>Mögliches Anzeichen einer Schädigung von Muskeln, Herz oder Gehirn</b> Kreatinphosphokinase im Blut erhöht	<b>13 %</b> 2 von 16	<b>9 %</b> 1 von 11
<b>Kopfschmerzen</b>	<b>0 %</b> 0 von 16	<b>18 %</b> 2 von 11
<b>Hohe Kaliumwerte im Blut</b> Hyperkaliämie	<b>0 %</b> 0 von 16	<b>18 %</b> 2 von 11
<b>Bluthochdruck</b> Hypertonie	<b>6 %</b> 1 von 16	<b>9 %</b> 1 von 11
<b>Oberbauchschmerzen</b> Schmerzen Oberbauch	<b>13 %</b> 2 von 16	<b>0 %</b> 0 von 11
<b>Erbrechen</b>	<b>6 %</b> 1 von 16	<b>9 %</b> 1 von 11

## Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Anhand dieser Studie sollten erstmals neue Erkenntnisse über das Sicherheitsprofil und die Wirkung von LNP023 bei Patienten mit C3G gewonnen werden. Es traten keine neuen Sicherheitsbedenken für LNP023 bei Menschen mit C3G auf. Es wurde zudem festgestellt, dass LNP023:

- Anzeichen für Nierenschädigungen durch C3G reduzieren konnte
- die C3-Eiweißwerte im Komplementsystem verändern konnte

Die Ergebnisse dieser Studie werden helfen, zukünftige Studien zu entwickeln.

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. Diese Art Studie hat geholfen, das Sicherheitsprofil eines Studienmedikaments bei einer kleinen Anzahl von Teilnehmern zu untersuchen.

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

---

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

- [novctrd.com](http://novctrd.com) – suchen Sie nach dem Studiencode **CLNP023X2202**
- [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) – suchen Sie nach dem Code **NCT03832114**
- [clinicaltrialsregister.eu/ctr-search](http://clinicaltrialsregister.eu/ctr-search) – suchen Sie nach dem Code **2017-000889-29** Sind weitere Studien geplant, werden diese auf den oben genannten öffentlichen Webseiten aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Webseite nach **LNP023, Iptacopan oder C3G**.



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

### **Vollständiger Studientitel:**

Eine unverblindete, nicht randomisierte Studie zur Wirksamkeit, Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Sicherheit und Verträglichkeit von LNP023 bei zwei Patientenpopulationen mit C3-Glomerulopathie



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)