# Die Sicherheit und die Wirkungen von LKA651 bei Menschen mit diabetischem Makulaödem

## Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu diabetischem Makulaödem teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über **LKA651** gewonnen werden konnten.

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

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

### Informationen zur Studie

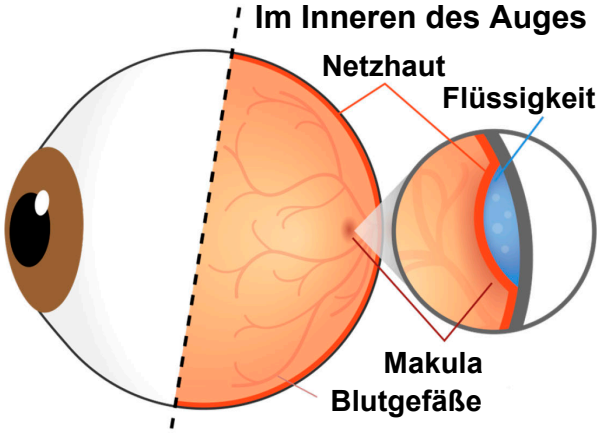
**Studiencode:** CLKA651X2202
**Studienmedikament:** LKA651
**Auftraggeber:** Novartis

Wenn Sie als Studienteilnehmende*r Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Studienärzt*in oder die Mitarbeitenden am Studienzentrum.

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

## Was war der vorrangige Zweck dieser Studie?

Im Rahmen dieser Studie sollten in erster Linie neue Erkenntnisse über die Sicherheit und die Wirkungen von LKA651 bei Verabreichung allein oder in Kombination mit einer zugelassenen Behandlung für das diabetische Makulaödem gewonnen werden.




Beim **diabetischen Makulaödem oder DMÖ** führt Diabetes dazu, dass sich Flüssigkeit in der Makula ansammelt.

- Die **Makula** ist der Teil der Netzhaut, der beim scharfen Sehen hilft.
- Die **Netzhaut** ist der Teil des Augenhintergrunds, der das Licht wahrnimmt.

Im Laufe der Zeit kann hoher Blutzucker die kleinen Blutgefäße am Augenhintergrund beschädigen. Dadurch tritt Flüssigkeit in die Makula aus. Die Flüssigkeit kann die Makula anschwellen lassen, zu verschwommenem Sehen oder zu einem Verlust der Sehkraft führen.

**LKA651** ist ein Studienmedikament, das entwickelt wurde, um ein Protein zu hemmen, welches möglicherweise am DMÖ beteiligt ist.

**Ranibizumab** ist in bestimmten Ländern zur Behandlung von DMÖ als Therapie zugelassen. Ranibizumab hemmt ein anderes Protein als LKA651.

### Im Rahmen dieser Studie sollten in erster Linie die folgenden Fragen beantwortet werden:

- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden während dieser Studie auf?
  Ein unerwünschtes Ereignis ist jedes Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- Verbesserte sich die Sehschärfe der Teilnehmenden nach Erhalt von LKA651 allein oder in Kombination mit Ranibizumab?
- Veränderte sich die Flüssigkeitsmenge in der Netzhaut der Teilnehmenden nach Erhalt von LKA651 allein oder in Kombination mit Ranibizumab?

## Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie begann im Mai 2019 und endete im August 2022. Die Studienteilnahme war für einen Zeitraum von ca. 6 Monaten geplant.

## Wer nahm an dieser Studie teil?

An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 91 Personen mit DMÖ teil – 59 Männer und 32 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 37 und 79 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren.

Die ethnische Herkunft der Teilnehmenden verteilte sich folgendermaßen:

- Weiße | 82 Teilnehmende
- Asiat*innen | 3 Teilnehmende
- Schwarze oder Afroamerikaner*innen | 3 Teilnehmende
- Indigene Nordamerikas oder Indigene Alaskas | 2 Teilnehmende
- Ureinwohner*innen Hawaiis oder andere pazifische Insulaner*innen | 1 Teilnehmende*r

Für alle Teilnehmenden dieser Studie galt:

- Sie hatten in den 3 Monaten vor Aufnahme in die Studie keine vorher bestimmten anderen Augenbehandlungen erhalten.
- Sie hatten keinen stark erhöhten unkontrollierten Blutzuckerspiegel.
- Bestimmte andere Augenerkrankungen lagen bei ihnen nicht vor.

Diese Studie wurde durchgeführt in:

- Deutschland | 6 Teilnehmende
- Spanien | 18 Teilnehmende
- Türkei | 15 Teilnehmende
- USA | 52 Teilnehmende

## Welche Studienbehandlungen erhielten die Teilnehmenden?

Die Teilnehmenden wurden nach dem Zufallsprinzip einer der folgenden Behandlungsgruppen zugeordnet:

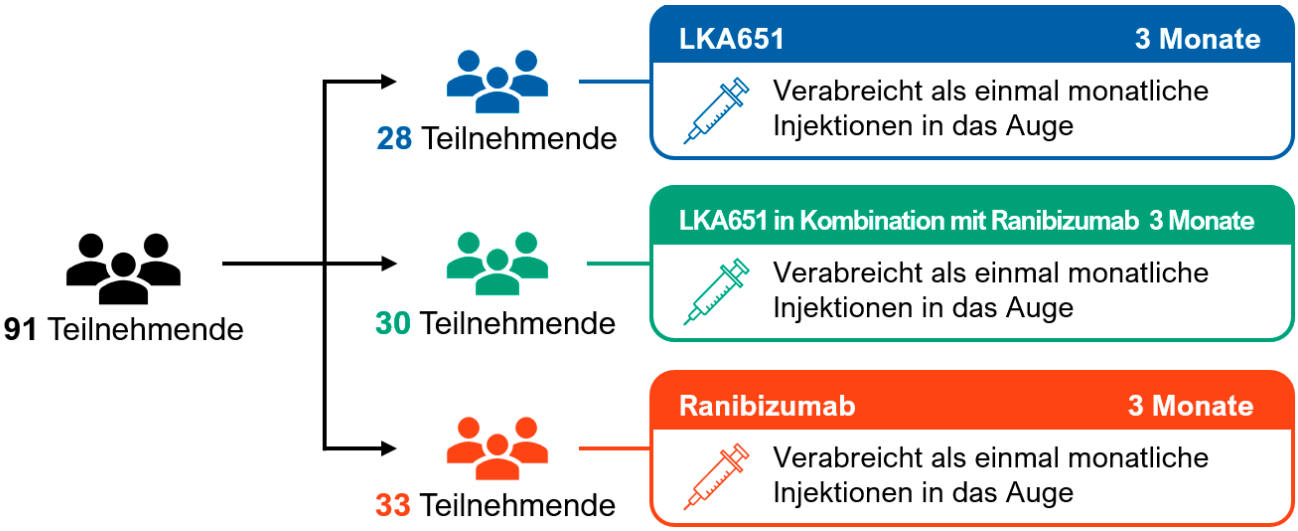
- **LKA651** – 5 Milligramm (mg)
- **LKA651 in Kombination mit Ranibizumab** – 1 mg LKA651 und bis zu 0,5 mg Ranibizumab
- **Ranibizumab** – bis zu 0,5 mg

Die Teilnehmenden erhielten die ihnen zugeteilte Behandlung für 3 Monate einmal monatlich als Spritze (Injektion) in das Studienauge.

Mithilfe einer Computersoftware wurde den Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip eine Behandlung zugewiesen. Diese Vorgehensweise ermöglicht einen möglichst neutralen Vergleich der Ergebnisse.

Weder die Teilnehmenden noch die Mitarbeitenden des Auftraggebers oder das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmenden erhielten. Klinische Studien werden häufig auf diese Weise durchgeführt, da die Ergebnisse der Studie beeinflusst werden können, wenn bekannt ist, welche Behandlung die Teilnehmenden erhalten. Nicht zu wissen, welche Behandlung die Teilnehmenden erhalten, hilft dabei, die Ergebnisse neutral auszuwerten.

Die unten stehende Grafik zeigt, wie viele Teilnehmende den jeweiligen Behandlungen zugeteilt waren.




Zu Studienbeginn erhielten zunächst 16 Teilnehmende eine Studienbehandlung:

- 2 Teilnehmende erhielten LKA651.
- 2 Teilnehmende erhielten Ranibizumab.
- 12 Teilnehmende erhielten LKA651 in Kombination mit Ranibizumab.

Nach 15 Tagen wurde überprüft und bestätigt, dass keine Sicherheitsbedenken aufgetreten waren. Danach erhielten die verbleibenden Teilnehmenden die ihnen zugeteilten Behandlungen.

# Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

## Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden während dieser Studie auf?

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.

**Ein unerwünschtes Ereignis:**

- Ist jedes **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**.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die während und bis zu etwa 4 Monate nach Abschluss der Behandlung auftraten.

Bei mehr als der Hälfte der Teilnehmenden (55 von 91 Teilnehmenden) traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei 8 Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf, die schwerwiegend waren, darunter 1 Todesfall.

Das häufigste unerwünschte Ereignis war ein roter Fleck im Augenweiß durch ein geplatztes Blutgefäß. 1 Teilnehmende*r brach die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab. Es gab mehr Teilnehmende mit unerwünschten Ereignissen, die nur LKA651 erhielten.

Im Rahmen dieser Studie wurden bei den Teilnehmenden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf LKA651 bei Verabreichung alleine oder in Kombination mit Ranibizumab festgestellt.

**Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?**

**LKA651**: Bei 3 von 28 Teilnehmenden bzw. 11 % trat ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf.

**LKA651 mit Ranibizumab**: Bei 4 von 30 Teilnehmenden bzw. 13 % trat ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf.

**Ranibizumab**: Bei 1 von 33 Teilnehmenden bzw. 3 % trat ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die Arten von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, die bei **mindestens 2 Teilnehmenden** auftraten. Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.

| | **LKA651** 28 Teilnehmende | **LKA651 in Kombination mit Ranibizumab** 30 Teilnehmende | **Ranibizumab** 33 Teilnehmende |
|---|---|---|---|
| **Probleme mit Magen und Verdauung** Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | 0 % 0 von 28 | 7 % 2 von 30 | 0 % 0 von 33 |
| **Virale und bakterielle Infektionen** Infektionen und parasitäre Erkrankungen | 4 % 1 von 28 | 0 % 0 von 30 | 3 % 1 von 33 |

Während dieser Studie trat in der **LKA651**-Gruppe 1 Todesfall durch eine Blutung im oder am Gehirn (hämorrhagischer Schlaganfall) auf.

**Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?**

**LKA651**: Bei 20 von 28 Teilnehmenden bzw. 71 % trat ein unerwünschtes Ereignis auf.

**LKA651 mit Ranibizumab**: Bei 16 von 30 Teilnehmenden bzw. 53 % trat ein unerwünschtes Ereignis auf.

**Ranibizumab**: Bei 19 von 33 Teilnehmenden bzw. 58 % trat ein unerwünschtes Ereignis auf.

In dieser Studie wurden die weiteren unerwünschten Ereignisse, die auftraten, in 3 Kategorien unterteilt:

- **Das Studienauge** betreffende Ereignisse, also Ereignisse an dem Auge, in das die Studienbehandlung injiziert wurde
- **Nicht das Studienauge** betreffende Ereignisse, also Ereignisse am anderen Auge, in das die Studienbehandlung nicht injiziert wurde
- Nicht die Augen betreffende Ereignisse

In den folgenden Tabellen sind die unerwünschten Ereignisse aufgeführt, die in jeder Kategorie bei **mindestens 3 Teilnehmenden** aufgetreten sind. Weitere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.

## Unerwünschte Ereignisse am Studienauge

| | LKA651<br>28 Teilnehmende | LKA651 in Kombination mit Ranibizumab<br>30 Teilnehmende | Ranibizumab<br>33 Teilnehmende |
|---|---|---|---|
| **Ein roter Fleck im Augenweiß durch ein geplatztes Blutgefäß**<br>Konjunktivale Hämorrhagie | 4 %<br>1 von 28 | 13 %<br>4 von 30 | 6 %<br>2 von 33 |
| **Ansammlung von Flüssigkeit in der Netzhaut durch Diabetes**<br>Diabetisches Netzhautödem | 7 %<br>2 von 28 | 3 %<br>1 von 30 | 6 %<br>2 von 33 |
| **Schädigung der Blutgefäße in der Netzhaut durch Diabetes**<br>Diabetische Retinopathie | 4 %<br>1 von 28 | 3 %<br>1 von 30 | 3 %<br>1 von 33 |
| **Verlust der Fähigkeit, scharf zu sehen**<br>Reduzierter Visus | 11 %<br>3 von 28 | 0 %<br>0 von 30 | 0 %<br>0 von 33 |
| **Einblutung in das Auge**<br>Glaskörperblutung | 4 %<br>1 von 28 | 0 %<br>0 von 30 | 6 %<br>2 von 33 |

## Unerwünschte Ereignisse am anderen Auge (nicht dem Studienauge)

| | LKA651<br>28 Teilnehmende | LKA651 in Kombination mit Ranibizumab<br>30 Teilnehmende | Ranibizumab<br>33 Teilnehmende |
|---|---|---|---|
| **Ansammlung von Flüssigkeit in der Netzhaut durch Diabetes**<br>Diabetisches Netzhautödem | 7 %<br>2 von 28 | 0 %<br>0 von 30 | 6 %<br>2 von 33 |
| **Ein roter Fleck im Augenweiß durch ein geplatztes Blutgefäß**<br>Konjunktivale Hämorrhagie | 0 %<br>0 von 28 | 7 %<br>2 von 30 | 3 %<br>1 von 33 |
| **Schädigung der Blutgefäße in der Netzhaut durch Diabetes**<br>Diabetische Retinopathie | 4 %<br>1 von 28 | 3 %<br>1 von 30 | 3 %<br>1 von 33 |

## Nicht die Augen betreffende unerwünschte Ereignisse

| | LKA651<br>28 Teilnehmende | LKA651 in Kombination mit Ranibizumab<br>30 Teilnehmende | Ranibizumab<br>33 Teilnehmende |
|---|---|---|---|
| **Bluthochdruck**<br>Hypertonie | 11 %<br>3 von 28 | 3 %<br>1 von 30 | 9 %<br>3 von 33 |
| **Erhöhter Blutzuckerspiegel**<br>Hyperglykämie | 7 %<br>2 von 28 | 3 %<br>1 von 30 | 3 %<br>1 von 33 |
| **Geringe Anzahl roter Blutkörperchen**<br>Anämie | 4 %<br>1 von 28 | 7 %<br>2 von 30 | 3 %<br>1 von 33 |
| **COVID-19** | 7 %<br>2 von 28 | 0 %<br>0 von 30 | 3 %<br>1 von 33 |
| **HWI**<br>Harnwegsinfektion | 4 %<br>1 von 28 | 3 %<br>1 von 30 | 3 %<br>1 von 33 |

**Weitere Ergebnisse zur Augensicherheit:** Zudem wurde bei allen Teilnehmenden vor und nach der Behandlung eine umfassende Augenuntersuchung vorgenommen. Bei dieser Untersuchung wurden unter anderem Veränderungen folgender Faktoren geprüft:

- Intraokulardruck, also der Augeninnendruck
- Foveale avaskuläre Zone, also die Mitte der Netzhaut, die für das scharfe Sehen verantwortlich ist

In allen Behandlungsgruppen blieben die gemessenen Werte für den Augeninnendruck und die foveale avaskuläre Zone im Vergleich vor der Behandlung und bei Ende der Behandlung ungefähr gleich.

## Verbesserte sich die Sehschärfe der Teilnehmenden nach Erhalt von LKA651 alleine oder in Kombination mit Ranibizumab?

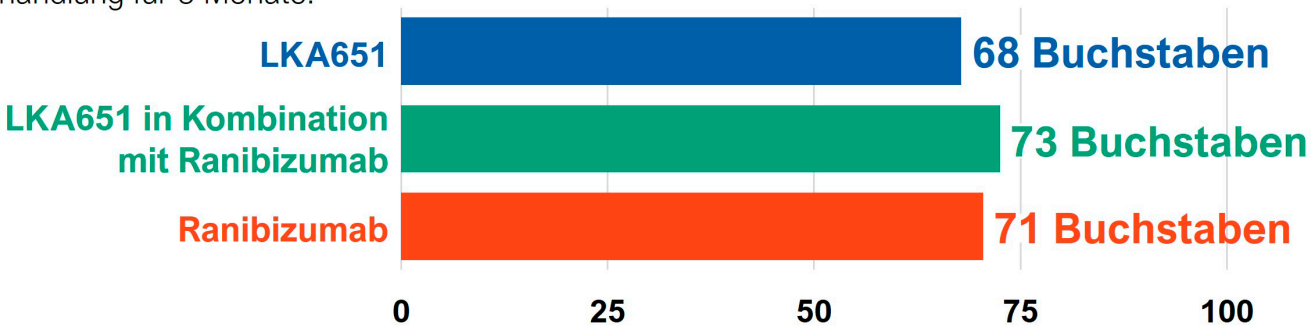
LKA651 alleine oder in Kombination Ranibizumab hatte im Vergleich zu Ranibizumab allein keine bedeutsame Auswirkung auf die Sehkraft der Teilnehmenden.

Um dies festzustellen, wurde die Zahl der Buchstaben erfasst, welche die Teilnehmenden in einem Sehtest korrekt erkennen konnten. Dies wird als bestkorrigierte Sehschärfe (englisch: Best Corrected Visual Acuity, BCVA) bezeichnet. Dann wurde nach 3 Monaten der Behandlung die BCVA der Teilnehmenden erneut gemessen.

Die Ergebnisse wurden als Buchstaben-Gesamtscore zwischen 0 und 100 erfasst. Ein **höherer Buchstaben-Score** bedeutet, dass die **Sehschärfe der Teilnehmenden besser** war.

### Buchstaben-Score der Teilnehmenden nach Behandlung

Der durchschnittliche Buchstaben-Score der Teilnehmenden nach Erhalt der ihnen zugewiesenen Behandlung für 3 Monate.




**Buchstaben-Score der Teilnehmenden nach Behandlung**

Je mehr Buchstaben Teilnehmende erkennen konnten, desto besser war ihre Sehschärfe.

LKA651 alleine oder in Kombination mit Ranibizumab hatte im Vergleich zu Ranibizumab allein **keine bedeutsame Auswirkung** auf die Sehschärfe der Teilnehmenden.

## Veränderte sich die Flüssigkeitsmenge in der Netzhaut der Teilnehmenden nach Erhalt von LKA651 alleine oder in Kombination mit Ranibizumab?

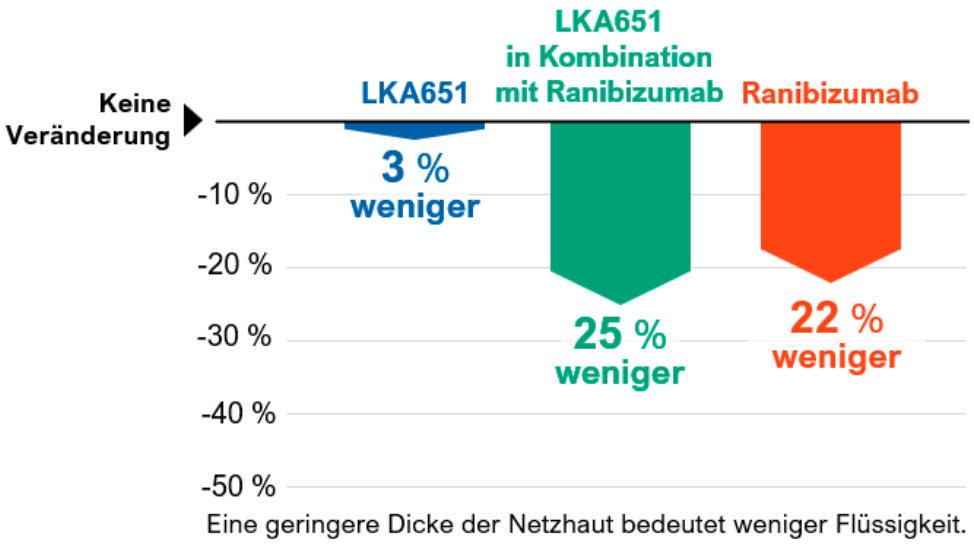
LKA651 alleine oder in Kombination mit Ranibizumab hatte im Vergleich zu Ranibizumab allein keine bedeutsame Auswirkung auf die Flüssigkeitsmenge in der Netzhaut der Teilnehmenden.

Hierfür wurde die Dicke der Netzhaut der Teilnehmenden anhand von bildgebenden Untersuchungen gemessen.

Die Dicke der Netzhaut der Teilnehmenden vor und 3 Monate nach Beginn der Studienbehandlung wurde verglichen. **Eine geringere Dicke** der Netzhaut bedeutet **weniger Flüssigkeit** in der Netzhaut.

**Prozentuale Veränderung der Netzhautdicke**

Die durchschnittliche Veränderung der Netzhautdicke nach 3 Monaten der Behandlung im Vergleich zu vor der Behandlung.




Eine geringere Dicke der Netzhaut bedeutet weniger Flüssigkeit.

Daraus wurde geschlossen, dass LKA651 allein oder in Kombination mit Ranibizumab im Vergleich zu Ranibizumab allein **keine bedeutsame Auswirkung** auf die Dicke der Netzhaut der Teilnehmenden hatte.

## Welche weiteren Erkenntnisse konnten gewonnen werden?

**Wie lange dauerte es, bis die Teilnehmenden nach Ende der Studienbehandlung erneut wegen DMÖ behandelt werden mussten?**

Um dies festzustellen, wurden die Teilnehmenden nach ihrer letzten Studienbehandlung für etwa 4 Monate nachbeobachtet. Dies geschah, um zu erfahren, ob die Teilnehmenden erneut wegen DMÖ behandelt werden mussten. Wenn Teilnehmende eine zugelassene DMÖ-Behandlung erhalten hatten, wurde notiert, wie lange es gedauert hatte, bis sie erneut eine Behandlung benötigten.

Etwas mehr als die Hälfte der Teilnehmenden in den einzelnen Behandlungsgruppen erhielt innerhalb von 4 Monaten eine zugelassene DMÖ-Behandlung. Für diese Teilnehmenden galt Folgendes:

- Bei Teilnehmenden, die **LKA651** erhalten hatten, betrug die Zeit bis zum Erhalt einer zugelassenen DMÖ-Behandlung ungefähr 2 Monate.
- Bei Teilnehmenden, die **LKA651 in Kombination mit Ranibizumab** oder **Ranibizumab allein** erhalten hatten, betrug die Zeit bis zum Erhalt einer zugelassenen DMÖ-Behandlung ungefähr 1 Monat.

## Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Mit dieser Studie wurden neue Erkenntnisse über die Sicherheit von LKA651 bei Anwendung allein oder in Kombination mit Ranibizumab sowie über die Auswirkungen auf Menschen mit DMÖ gewonnen.

Im Rahmen dieser Studie wurden bei den Teilnehmenden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf LKA651 bei Verabreichung allein oder in Kombination mit Ranibizumab festgestellt. Zudem wurde festgestellt, dass LKA651 allein oder in Kombination mit Ranibizumab im Vergleich zu Ranibizumab allein keine bedeutsame Auswirkung auf die Sehkraft oder die Flüssigkeitsmenge in der Netzhaut der Teilnehmenden hatte.

Zudem erhielt etwas mehr als die Hälfte der Teilnehmenden in den einzelnen Behandlungsgruppen innerhalb von 4 Monaten nach Abschluss der Behandlung eine zugelassene DMÖ-Behandlung.

Die hier dargestellten Ergebnisse sind die Ergebnisse einer einzigen Studie. Dies war eine von vielen Studien, die für ein neues Arzneimittel durchgeführt werden müssen. Mit dieser Art von Studie kann man die Sicherheit und die Wirkungen eines Studienmedikaments an einer kleinen Anzahl von Teilnehmenden prüfen. Derzeit sind keine weiteren klinischen Studien für LKA651 bei DMÖ geplant.

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

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

- **novctrd.com** – nach Studiencode **CLKA651X2202** suchen
- **clinicaltrials.gov** – nach dem Code **NCT03927690** suchen
- **clinicaltrialsregister.eu/ctr-search** – nach dem Code **2018-000031-28** suchen

Wenn weitere Studien geplant sind, werden diese auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach „**diabetic macular edema**“ (diabetisches Makulaödem).

**Vollständiger Studientitel:**

Eine randomisierte, wirkstoffkontrollierte, für Patienten und Prüfärzte verblindete Proof-of-Concept-Studie mit mehreren Dosisgaben von intravitrealem LKA651 bei Patienten mit diabetischem Makulaödem

? 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. Sprechen Sie stets mit einem Arzt oder einer Ärztin, bevor Sie Änderungen an Ihrer medizinischen Versorgung vornehmen.

NOVARTIS

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