NOVARTIS

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zum Vergleich der Wirkungen von Brolucizumab und Aflibercept bei Menschen mit neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration (feuchte AMD)

Studiencode: CRTH258A2303

Herzlichen Dank!

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

Wir möchten uns ganz herzlich bei allen Studienteilnehmenden bedanken, die an der klinischen Studie zu dem Medikament **Brolucizumab**, auch **RTH258** genannt, teilgenommen haben. Sie haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie **Brolucizumab** bei Patient*innen mit neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration wirkt.

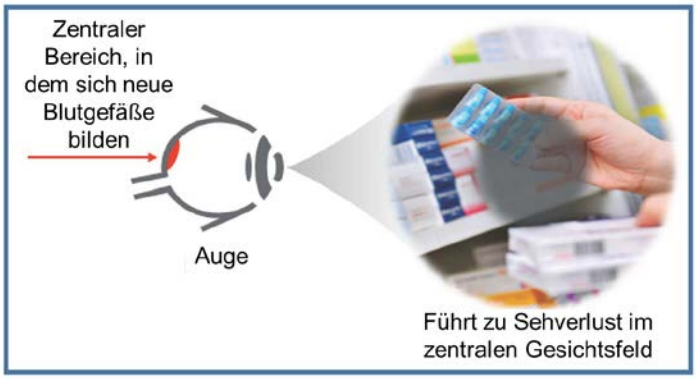
?

Wenn Sie als Studienteilnehmende*r Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Studienärzt*in oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

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

Warum war diese Studie notwendig?

Es wurde nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung der **neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration**, auch **feuchte AMD** genannt, gesucht.



Die feuchte AMD ist eine Augenkrankheit, die bei einigen Menschen mit zunehmendem Alter auftreten kann. Bei dieser Krankheit können sich im hinteren Bereich des Auges, der sogenannten Netzhaut oder Retina, neue krankhafte Blutgefäße bilden, die Blut und Flüssigkeiten transportieren. Diese neu gebildeten Blutgefäße sind sehr schwach und es kann passieren, dass Blut und Flüssigkeiten aus diesen Blutgefäßen austreten. Diese ausgetretene Flüssigkeit sammelt sich in der Netzhaut an und kann zu einem Verlust des zentralen Sehens führen. Das zentrale Sehen ist unerlässlich, um Objekte scharf zu sehen, sowie für normale Alltagsaktivitäten, wie z. B. Lesen oder Autofahren.

Brolucizumab ist ein Medikament, das in Australien, Kanada, Japan, den USA und einigen Ländern in Europa für die Behandlung von feuchter AMD zugelassen ist. Es blockiert einen Eiweißstoff (Protein), der neue Blutgefäße in der Retina bildet. Allerdings besteht weiterhin Bedarf an besseren Behandlungen, die weniger Injektionen erfordern, um das Sehvermögen zu verbessern.

Arzneimittel	Ausgesprochen
Brolucizumab	BRO-lu-TSI-zu-mab
Aflibercept	a-FLI-ber-tsept

Aflibercept ist ein Medikament, das auf die gleiche Weise wirkt wie **Brolucizumab** und das für die Behandlung der feuchten AMD zugelassen ist.

In dieser Studie sollte untersucht werden, ob **Brolucizumab** bei der Behandlung der feuchten AMD besser wirkt als **Aflibercept**.

Wie lange dauerte diese Studie?

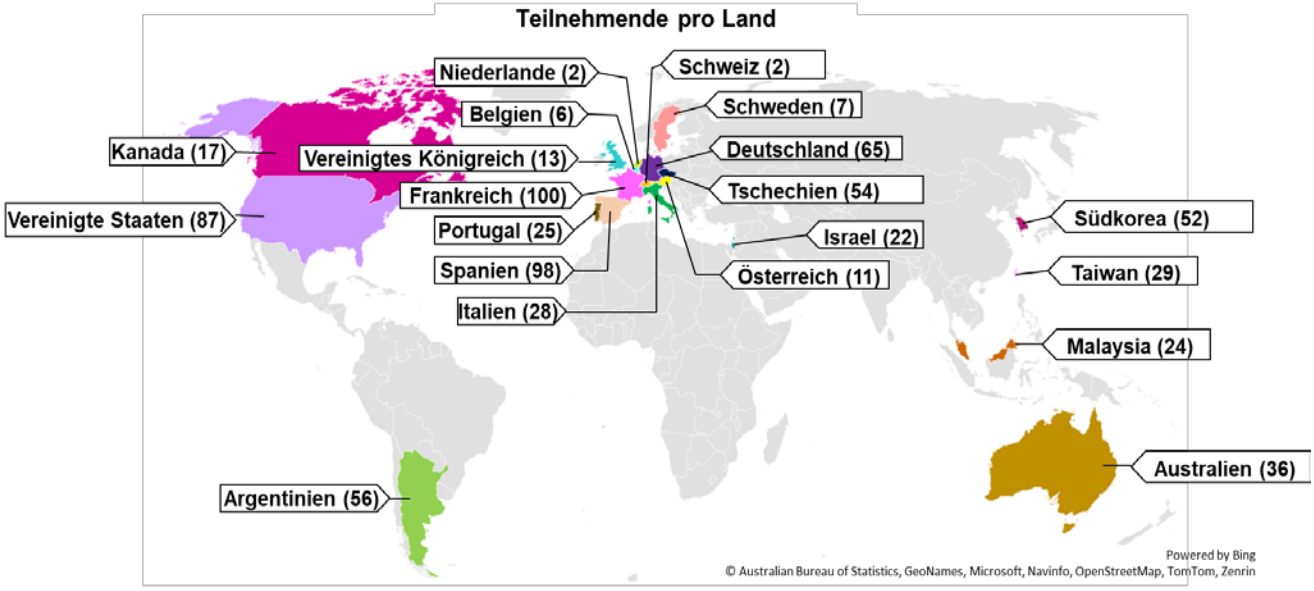
Die Studie begann im September 2019 und endete im September 2022.
Die Gesamtdauer der Studie von der Aufnahme des*der ersten Teilnehmenden bis zum Abschluss des*der letzten Teilnehmenden betrug etwa 3 Jahre. Die einzelnen Teilnehmenden nahmen für eine Dauer von durchschnittlich 1 Jahr und 3 Monaten an dieser Studie teil.

Wer nahm an dieser Studie teil?

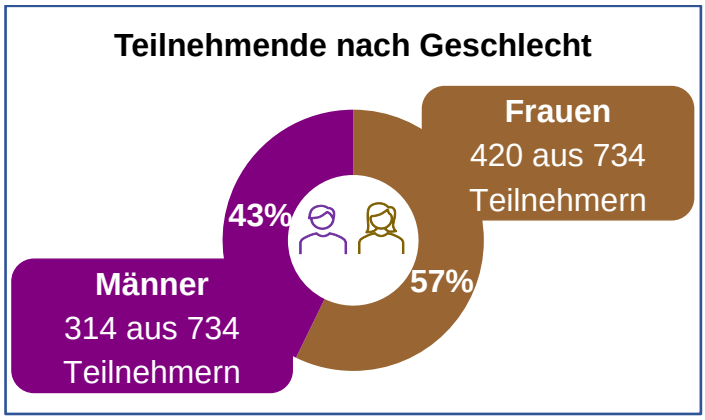
Die Teilnehmenden konnten unter folgenden Voraussetzungen in die Studie aufgenommen werden:

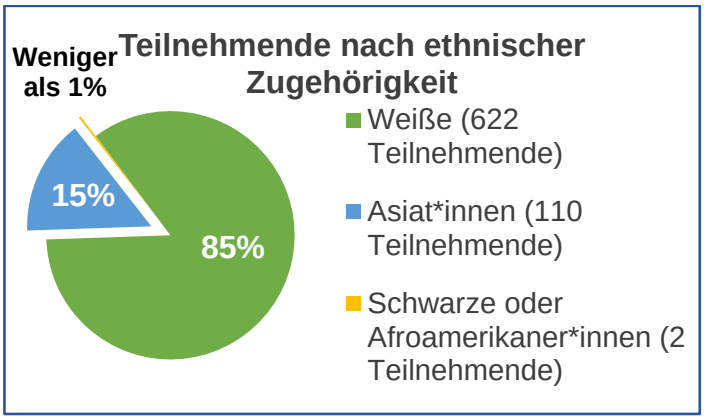
- Alter: mindestens 50 Jahre,
- Diagnose einer feuchten AMD,
- bisher keine andere Behandlung oder Operation der feuchten AMD und
- keine andere schwerwiegende Augen- oder Herzkrankheit.

Insgesamt erhielten 734 Teilnehmende aus 20 Ländern eine Behandlung.



Die Teilnehmenden waren zwischen 51 und 95 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Teilnehmenden betrug 76 Jahre.





Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:

Studienmedikament	Vergleichsmedikament
Brolucizumab wurde in einer Dosis von 6 mg als Injektion in das Auge verabreicht.	**Aflibercept** wurde in einer Dosis von 2 mg als Injektion in das Auge verabreicht.

Die Teilnehmenden in beiden Gruppen erhielten jeweils eine Injektion zu Beginn der Studie (an Tag 1), in Woche 4, in Woche 8 und in Woche 16. Nach Woche 16 erhielten sie abhängig von der Beurteilung durch den*die Studienärzt*in jeweils eine Injektion alle 8 Wochen, alle 12 Wochen oder alle 16 Wochen.

Begleitend zu den obigen Behandlungen konnten die Teilnehmenden falls erforderlich am anderen Auge (Nicht-Studienauge) Standardbehandlungen für die feuchte AMD anwenden. In beiden Augen durften Medikamente zur Linderung von Entzündungen in Form von Augentropfen angewendet werden.

In dieser Studie wussten weder die Teilnehmenden noch die Studienärzt*innen oder das Studienpersonal, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, da die Ergebnisse der Studie beeinträchtigt werden können, wenn bekannt ist, welche Behandlung die Teilnehmenden erhalten. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

Es wurde geprüft, ob die Teilnehmenden an der Studie teilnehmen konnten.

Die Teilnehmenden wurden mithilfe eines Computersystems nach dem Zufallsprinzip einer der folgenden 2 Behandlungsgruppen zugewiesen. Die Wahrscheinlichkeit der Zuweisung zu einer der beiden Gruppen war für jede*n Teilnehmende*n gleich groß.

- **Brolucizumab** (366 Teilnehmende)
- **Aflibercept** (368 Teilnehmende)

Bis zu 2 Wochen

Während der Behandlung

Die Teilnehmenden in beiden Behandlungsgruppen wurden dem folgenden Behandlungsablauf entsprechend behandelt:

- Die Teilnehmenden erhielten jeweils eine Injektion an Tag 1, in Woche 4, in Woche 8 und in Woche 16.
- Ab Woche 16 erhielten die Teilnehmenden abhängig von der Beurteilung durch den*die Studienärzt*in die Behandlungsinjektionen alle 8 Wochen, alle 12 Wochen oder alle 16 Wochen.
- Teilnehmende, die die Studienbehandlung häufiger als **alle 8 Wochen** benötigten, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Bis zu 62 Wochen

Nach der Behandlung

Während der Studie wurde der Gesundheitszustand der Teilnehmenden überwacht. Alle Teilnehmenden unterzogen sich 4 Wochen nach ihrer letzten Injektion einer Abschlussuntersuchung.

Bis zu 4 Wochen

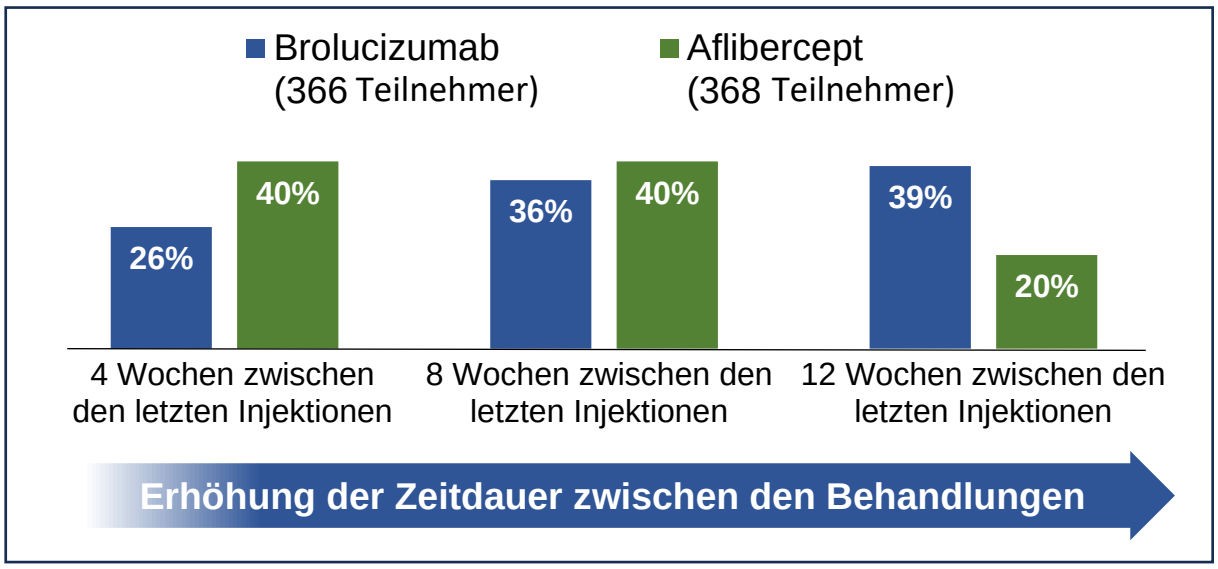
Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Wie viele Teilnehmende, die Brolucizumab erhielten, blieben im Vergleich zu Aflibercept bei einer Verlängerung des Intervalls zwischen den letzten Injektionen bis Woche 32 symptomfrei?

Um diese Frage zu beantworten, wurde berechnet, wie viele Teilnehmende, die mit **Brolucizumab** behandelt wurden, im Vergleich zu Teilnehmenden, die mit **Aflibercept** behandelt wurden, bis Woche 32 symptomfrei blieben, wenn zwischen ihren letzten Injektionen entweder 4 Wochen, 8 Wochen oder 12 Wochen lagen. Die Zeitdauer zwischen den letzten Injektionen bis zum Studienende wurde von den Studienärzt*innen anhand der Symptome der feuchten AMD des jeweiligs Teilnehmenden festgelegt.

In Woche 32 blieben prozentual mehr Teilnehmende, die **Brolucizumab** erhielten, länger symptomfrei im Vergleich zu den Teilnehmenden, die **Aflibercept** erhielten.

Prozentsatz (%) der symptomfreien Teilnehmenden mit 4, 8 oder 12 Wochen zwischen den letzten Injektionen bis Woche 32



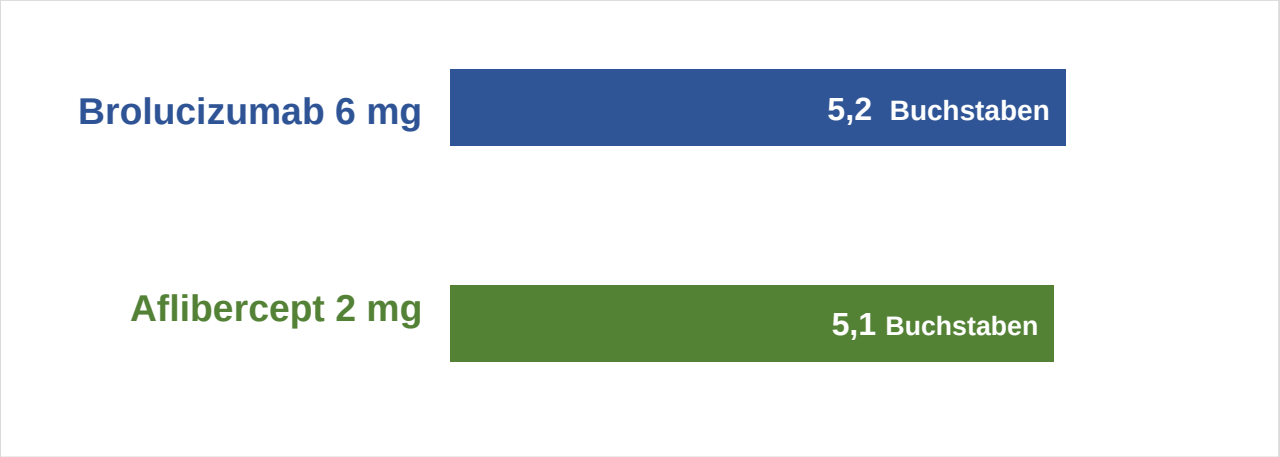
?

Haben sich die Ergebnisse des Sehtests bei den Teilnehmenden, die mit Brolucizumab behandelt wurden, im Vergleich zu den Teilnehmenden, die mit Aflibercept behandelt wurden, bis Woche 32 auf vergleichbare Weise verbessert?

Um diese Frage zu beantworten, wurde die Sehkraft der Teilnehmenden gemessen. Hierzu wurde ein Sehtest durchgeführt, um die bestkorrigierte Sehschärfe zu bestimmen. In Woche 32 waren die Ergebnisse des Sehtests bei Teilnehmenden, die

mit **Brolucizumab** behandelt wurden, und bei Teilnehmenden, die mit **Aflibercept** behandelt wurden, vergleichbar.

Verbesserung der Ergebnisse des Sehtests nach 32 Behandlungswochen



Was waren weitere Ergebnisse dieser Studie?

Wie viele Teilnehmende, die Brolucizumab erhielten, blieben bei einer Verlängerung des Intervalls zwischen den Injektionen im Vergleich zu Aflibercept bis Woche 64 symptomfrei?

In der nachstehenden Tabelle ist die Anzahl der symptomfreien Teilnehmenden, die mit **Brolucizumab** behandelt wurden, im Vergleich zu Teilnehmenden, die mit **Aflibercept** behandelt wurden, mit 4, 8, 12 oder 16 Wochen zwischen den letzten Injektionen in Woche 64 aufgeführt.

Symptomfreie Teilnehmende (%) nach Zeitdauer zwischen ihren letzten Injektionen

Zeitdauer zwischen den letzten Injektionen der Teilnehmenden	Brolucizumab 6 mg (366 von 734 Teilnehmenden)	Aflibercept 2 mg (368 von 734 Teilnehmenden)
16 Wochen	104 (28 %)	45 (12 %)
12 Wochen	82 (22 %)	88 (24 %)
8 Wochen	95 (26 %)	81 (22 %)
4 Wochen	85 (23 %)	154 (42 %)

Haben sich die Ergebnisse des Sehtests bei den Teilnehmenden, die mit Brolucizumab behandelt wurden, im Vergleich zu den Teilnehmenden, die mit Aflibercept behandelt wurden, bis Woche 64 auf vergleichbare Weise verbessert?

Bis Woche 64 verbesserte sich das Ergebnis des Sehtests bei den Teilnehmenden, die mit **Brolucizumab** behandelt wurden, durchschnittlich um **4,7** Buchstaben und bei den Teilnehmenden, die mit **Aflibercept** behandelt wurden, durchschnittlich um **4,9** Buchstaben.

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

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

Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein unerwünschtes Ereignis tatsächlich durch ein Medikament verursacht wurde. **Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, unabhängig davon, ob diese durch das Studienmedikament hervorgerufen wurden oder nicht.** Bei der Untersuchung neuer Medikamente werden daher alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, die bei Teilnehmenden auftreten.

Ein unerwünschtes Ereignis ist ein Anzeichen, Symptom oder eine Erkrankung, das/die bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.

*Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht oder eine Versorgung des*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht.* ***Diese unerwünschten Ereignisse können durch das Studienmedikament verursacht worden sein oder auch nicht.***

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die während der Behandlung und 30 Tage nach der letzten Behandlung im Rahmen dieser Studie auftraten. Weitere Informationen zu allen unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Im Rahmen dieser Studie sollte zwischen unerwünschten Ereignissen am Auge (okulare unerwünschte Ereignisse) und unerwünschten Ereignissen, die in anderen Teilen des Körpers auftreten (nicht-okulare unerwünschte Ereignisse), unterschieden werden. Die Anzahl der Teilnehmenden mit okularen oder nicht-okularen unerwünschten Ereignissen ist in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Anzahl der Teilnehmenden (%) mit okularen unerwünschten Ereignissen

	Brolucizumab 6 mg (366 von 734 Teilnehmenden)	**Aflibercept 2 mg** (368 von 734 Teilnehmenden)
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis am behandelten Auge	114 (31 %)	102 (28 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	10 (3 %)	3 (1 %)
Behandlungsabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	18 (5 %)	3 (1 %)

Anzahl der Teilnehmenden (%) mit nicht-okularen unerwünschten Ereignissen

	Brolucizumab 6 mg (366 von 734 Teilnehmenden)	Aflibercept 2 mg (368 von 734 Teilnehmenden)
Mindestens 1 nicht das Auge betreffendes unerwünschtes Ereignis	182 (50 %)	185 (50 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	49 (13 %)	50 (14 %)
Behandlungsabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	0	3 (1 %)
Tod	4 (1 %)	2 (1 %)

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mehr als 2 Teilnehmenden in einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt.

Anzahl der Teilnehmenden (%) mit den häufigsten schwerwiegenden okularen unerwünschten Ereignissen

	Brolucizumab 6 mg (366 von 734 Teilnehmenden)	Aflibercept 2 mg (368 von 734 Teilnehmenden)
Entzündung des Augeninneren (Uveitis – Studienauge)	3 (1 %)	0

Anzahl der Teilnehmenden (%) mit den häufigsten schwerwiegenden nicht-okularen unerwünschten Ereignissen

	Brolucizumab 6 mg (366 von 734 Teilnehmenden)	**Aflibercept 2 mg** (368 von 734 Teilnehmenden)
Herzversagen (Herzinsuffizienz)	3 (1 %)	1 (< 1 %)
Verschlechterung einer Infektion aufgrund des COVID-19-Virus (COVID-19-bedingte Pneumonie)	5 (1 %)	1 (< 1 %)

Was waren die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 4 % (4 von 100) der Teilnehmenden in einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt.

Anzahl der Teilnehmenden (%) mit den häufigsten anderen okularen unerwünschten Ereignissen

	Brolucizumab 6 mg (366 von 734 Teilnehmenden)	**Aflibercept 2 mg** (368 von 734 Teilnehmenden)
Blutflecken auf dem weißen Teil des behandelten Auges (Bindehautblutung - Studienauge)	23 (6 %)	13 (4 %)
Dunkle, kleine, Schatten werfende Strukturen, die das Sehvermögen beeinträchtigen (Fliegende Mücken (Mouches volantes) - Studienauge)	14 (4 %)	6 (2 %)
Abnahme des Sehvermögens des behandelten Auges (verminderte Sehschärfe - Studienauge)	18 (5 %)	19 (5 %)
Trockenheit des behandelten Auges (Trockenes Auge - Studienauge)	8 (2 %)	18 (5 %)
Trockenheit des unbehandelten Auges (Trockenes Auge - Nicht-Studienauge)	6 (2 %)	16 (4 %)
Schmerzen im behandelten Auge (Augenschmerzen - Studienauge)	17 (5 %)	13 (4 %)
Feuchte altersbedingte Erkrankung im unbehandelten Auge (neovaskuläre altersbedingte Makuladegeneration - Nicht-Studienauge)	22 (6 %)	17 (5 %)

Anzahl der Teilnehmenden (%) mit den häufigsten anderen nicht-okularen unerwünschten Ereignissen

	Brolucizumab 6 mg (366 von 734 Teilnehmenden)	**Aflibercept 2 mg** (368 von 734 Teilnehmenden)
COVID-19 (COVID-19)	9 (2 %)	16 (4 %)
Bluthochdruck (Hypertonie)	18 (5 %)	17 (5 %)

Wie viele Teilnehmende brachen die Behandlung mit dem Studienmedikament aufgrund unerwünschter Ereignisse ab?

Während dieser Studie brachen 18 von 366 Teilnehmenden (5 %), die mit **Brolucizumab** behandelt wurden, und 6 von 368 Teilnehmenden (2 %), die mit **Aflibercept** behandelt wurden, die Studienbehandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen im Studienauge ab.

Das häufigste unerwünschte Ereignis, das bei mehr als 1 % der Teilnehmenden zum Abbruch der Studienteilnahme führte, war **eine Entzündung des Augeninneren** (Uveitis). Dieses unerwünschte Ereignis wurde bei 4 von 366 Teilnehmenden (1 %) in der **Brolucizumab**-Gruppe berichtet. Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Studienteilnahme führten, traten in der **Aflibercept**-Gruppe bei weniger als 1 % der Teilnehmenden auf.

Inwiefern war diese Studie nützlich?

In dieser Studie wurden Erkenntnisse darüber gewonnen, ob **Brolucizumab** bei der Behandlung der **feuchten AMD** besser wirkt als **Aflibercept**.

Das Studienteam stellte Folgendes fest:

- Der Nutzen von **Brolucizumab** hielt länger an als der von **Aflibercept**.
- Die Zeitdauer zwischen den **Brolucizumab**-Injektionen konnte verlängert werden, ohne Auswirkungen darauf, wie lange die Teilnehmenden symptomfrei blieben. Das bedeutete, weniger Injektionen in das Auge.
- **Brolucizumab** war genauso wirksam wie **Aflibercept** und es gibt keinen bedeutsamen Unterschied zwischen den Behandlungen in Bezug auf die Verbesserung des Sehvermögens.

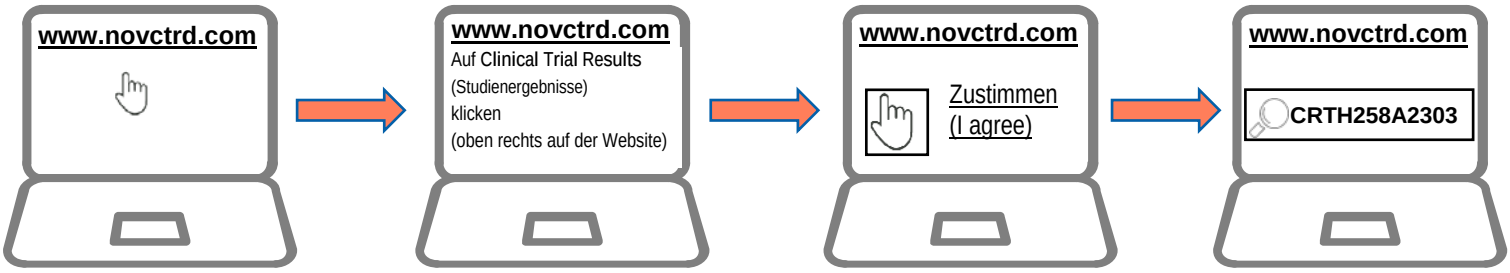
Das Sicherheitsprofil von **Brolucizumab** war dem in früheren Studien ähnlich.

In China läuft derzeit eine weitere klinische Studie (CRTH258A2307) mit **Brolucizumab** bei Menschen mit feuchter AMD. Es sind keine neuen Studien geplant.

Wo finde ich weitere Informationen zu dieser 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**.

Bitte beachten Sie die folgenden Schritte:



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

- **www.clinicaltrials.gov** Geben Sie die NCT-Nummer NCT04005352 in das Suchfeld ein.
- **https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search** Geben Sie die EudraCT-Nummer 2019-000716-28 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine 64-wöchige, zweiarmige, randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase-IIIb-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Brolucizumab 6 mg im Vergleich zu Aflibercept 2 mg in einem Treat-to-Control-Schema bei Patienten mit neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration (TALON).

Vielen Dank!

Wir möchten uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme an der Studie bedanken. Als Teilnehmende*r an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patient*innen weltweit. Sie haben geholfen, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue medizinische Behandlungen zu erproben.

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.novartis.com/clinicaltrials