

# Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie

---

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Auswirkungen von LNP023 bei Personen mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, die noch keine Therapie mit einem Komplementinhibitor erhalten haben

## Vielen Dank!

Vielen Dank an die Teilnehmenden der klinischen Studie zu paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH). Sie halfen den Forschenden, mehr über **LNP023** bzw. Iptacopan zu erfahren.

Novartis, der Auftraggeber dieser Studie, möchte die Teilnehmenden und die Öffentlichkeit über die aus den Ergebnissen dieser Studie gewonnenen wichtigen Erkenntnisse informieren.

Wir hoffen, dass diese Zusammenfassung dazu beiträgt, den Teilnehmenden ihre wichtige Rolle in der medizinischen Forschung zu verdeutlichen.

### Informationen über die Studie

**Studiennummer:** CLNP023C12301

**Untersuchtes Arzneimittel:** LNP023 bzw. Iptacopan

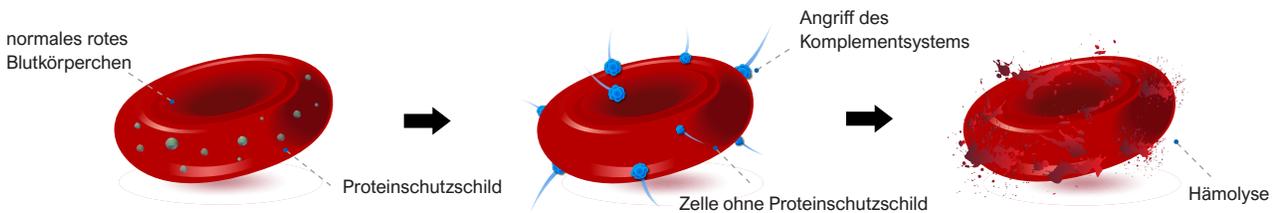
**Sponsor:** Novartis

Wenn Sie an der Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an das ärztliche Fachpersonal oder die Mitarbeitenden des Prüfzentrums.

Diese Zusammenfassung bezieht sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien könnten zu anderen Ergebnissen kommen.

# Was war das Hauptziel dieser Studie?

**Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie** ist eine seltene Bluterkrankung, bei der das Immunsystem rote Blutkörperchen zerstört. Rote Blutkörperchen transportieren mithilfe von **Hämoglobin** Sauerstoff durch den Körper. Zum Immunsystem gehört auch eine Gruppe von Proteinen, die als **Komplementsystem** bezeichnet werden und deren Aufgabe es ist, abnormal veränderte Zellen zu zerstören. Bei gesunden Personen verfügen die roten Blutkörperchen über einen Schutzschild aus Proteinen, der sie vor Angriffen durch das Komplementsystem schützt. Bei Personen mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie fehlt dieser Schutzschild. Dies führt dazu, dass das Komplementsystem die roten Blutkörperchen beschädigt und abbaut, ein Vorgang, der als Hämolyse bezeichnet wird.



**Häufige Symptome** der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie sind:

- roter oder dunkler Urin
- niedrige Anzahl an roten Blutkörperchen (Anämie)
- Kurzatmigkeit
- Blutgerinnsel in verschiedenen Teilen des Körpers
- Müdigkeit (Fatigue)

Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie kann bei jeder betroffenen Person anders ausgeprägt sein. Manche benötigen eine Transfusion roter Blutkörperchen, um die Anzahl der roten Blutkörperchen zu erhöhen, andere wiederum benötigen Medikamente zur Behandlung oder Vorbeugung von Blutgerinnseln. Eine **Transfusion roter Blutkörperchen** ist ein medizinisches Verfahren, bei dem Blut von einem Spender einem Patienten zugeführt wird, um eine Krankheit zu behandeln oder verlorenes Blut zu ersetzen. Transfusionen sind möglicherweise nicht für alle Patienten geeignet und können unerwünschte Nebenwirkungen verursachen. Zwar wird durch die verfügbaren Behandlungen der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie die Anzahl der roten Blutkörperchen erhöht, aber in der Regel ist dies nicht ausreichend, und einige Patienten benötigen möglicherweise dennoch Transfusionen von roten Blutkörperchen. Daher besteht Bedarf an besseren und praktikableren Behandlungsmethoden.

Das Studienpräparat **LNP023** blockiert ein wichtiges Protein des Komplementsystems, das dazu beitragen kann, die Zerstörung roter Blutkörperchen zu verhindern und es dem Körper zu ermöglichen, seine normalen Funktionen wiederherzustellen.

In dieser Studie wollten die Forschenden mehr über die Wirkung von LNP023 bei Teilnehmenden mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie erfahren, die zuvor noch keine Medikamente erhielten, die das Komplementsystem blockieren.



**Die Forschenden wollten vor allem die folgenden wichtigen Fragen beantworten:**

- Wie viele Teilnehmende sprachen auf die Behandlung mit LNP023 an?
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden während dieser Studie auf?
  - ↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.

# Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Juli 2021 und endete im April 2023. Die Studie war so geplant, dass die einzelnen Teilnehmenden bis zu 60 Wochen teilnahmen.

Nach dem Ende der Studie erstellten die Forschenden einen Bericht über die Studienergebnisse. Das vorliegende Dokument enthält eine Zusammenfassung dieses Berichts.

# Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie wurden **40 Teilnehmende** mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie behandelt. Das Alter der Teilnehmenden lag zwischen 18 und 81 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 42 Jahre.

Nachstehend ist die Anzahl der Teilnehmenden nach sozialem Geschlecht und ethnischer Abstammung aufgeführt.

## Geschlecht

23 Männlich

17 Weiblich

## Hautfarbe

27 Asiatisch

12 Weiß

1 Schwarz oder afroamerikanisch

An der Studie nahmen 40 Teilnehmende aus **8 Ländern** teil. Die Karte unten zeigt die Anzahl der Teilnehmenden je Land.



Die **Voraussetzung für die Teilnahme** an der Studie war:

- Mindestalter 18 Jahre
- bestätigte paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
- durchschnittlicher Hämoglobinwert von unter 10 Gramm pro Deziliter (g/dl)
- keine vorherige Behandlung mit anderen Medikamenten, die das Komplementsystem blockieren

## Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

Die Forschenden untersuchten die folgende Behandlung:



**LNP023: 200 Milligramm (mg)** in Form von Kapseln mit zweimal täglicher Einnahme

In dieser Studie erhielten alle Teilnehmenden die gleiche Behandlung und die gleiche Dosis und wussten, welches Medikament sie einnahmen.

# Welchen Ablauf hatte diese Studie?

## Vor der Behandlung bis zu 8 Wochen



Das ärztliche Studienpersonal überprüfte die zukünftigen Teilnehmenden, um sicherzustellen, dass diese für die Teilnahme an dieser klinischen Studie geeignet waren.

## Während der Behandlung bis zu 48 Wochen



Die Behandlung fand in **2 Phasen** statt:

### Hauptbehandlungsphase (24 Wochen)

Alle 40 Teilnehmenden wurden 24 Wochen lang mit **LNP023** behandelt. Bei Bedarf konnten sie während der Studie auch eine Transfusion roter Blutkörperchen erhalten. Die Hämoglobinwert der Teilnehmer wurden während der gesamten Studie überwacht.

**LNP023, 200 mg**  
40 Teilnehmende

2-mal täglich für 24 Wochen

Nach Abschluss der 24-wöchigen **Hauptbehandlungsphase** konnten die Teilnehmenden bei der **Phase mit Behandlungsverlängerung** mitmachen. Teilnehmende, welche die 24-wöchige Verlängerungsbehandlung abschlossen, hatten die Möglichkeit, die Behandlung in einer separaten Studie, CLNP023C12001B, fortzusetzen, in der die Langzeitauswirkungen von **LNP023** untersucht wurden. Diese Studie läuft derzeit noch.

### Phase mit Behandlungsverlängerung (24 Wochen)

Alle 40 Teilnehmenden wurden in die **Phase mit Behandlungsverlängerung** aufgenommen.

**LNP023, 200 mg**  
40 Teilnehmende

2-mal täglich für 24 Wochen

## Nach der Behandlung bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis



Innerhalb von 30 Tagen nach der jeweils letzten Dosis der Behandlung mit **LNP023** fand bei den Teilnehmenden eine abschließende Kontrolluntersuchung statt.

# Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

## Wie viele Teilnehmende sprachen auf die Behandlung mit LNP023 an?



- 92 % der Teilnehmenden sprachen am Ende der **Hauptbehandlungsphase** auf die Behandlung mit LNP023 an.
- 97 % der Teilnehmenden sprachen am Ende der **Phase mit Behandlungsverlängerung** auf die Behandlung mit LNP023 an.

Nach der 24-wöchigen **Hauptbehandlungsphase** wurde bei den Teilnehmenden von einem Ansprechen auf die Behandlung mit LNP023 ausgegangen, wenn Folgendes zutraf:

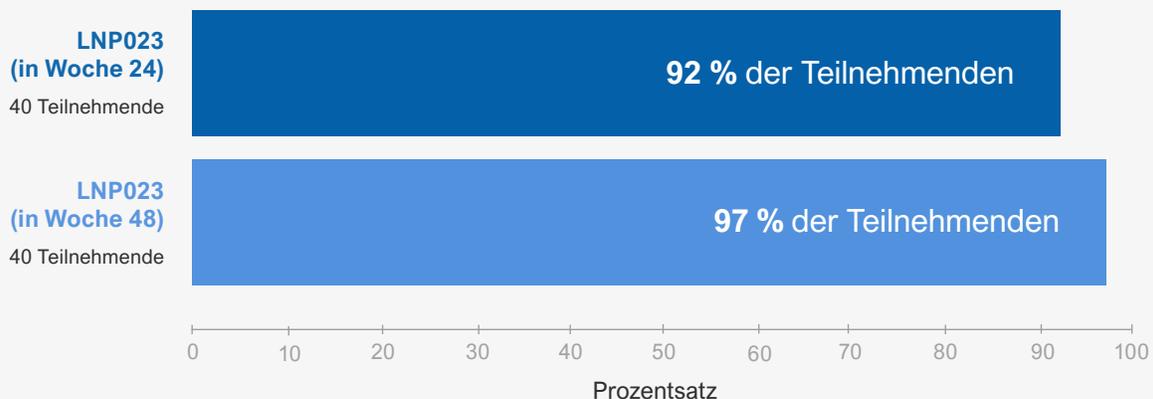
- Anstieg des Hämoglobinwerts vom Beginn der Studie um mindestens 2 g/dl zwischen Woche 18 und Woche 24
- Keine Erforderlichkeit einer Transfusion roter Blutkörperchen nach Woche 2 und bis Woche 24

Bei Teilnehmenden, welche die **Phase mit Behandlungsverlängerung** abschlossen und die Behandlung über insgesamt 48 Wochen erhielten, wurde von einem Ansprechen auf die Behandlung ausgegangen, wenn Folgendes zutraf:

- Anstieg des Hämoglobinwerts um mindestens 2 g/dl vom Beginn der Studie bis Woche 48

Die folgende Abbildung zeigt den Prozentsatz der Teilnehmenden mit Ansprechen auf die Behandlung mit LNP023.

### Prozentsatz der Teilnehmenden mit Ansprechen auf die Behandlung mit LNP023



# Welche weiteren Ergebnisse hatte die Studie?

## Wie viele Teilnehmende sprachen auf die Behandlung mit LNP023 an, indem ihr Hämoglobinwert auf mindestens 12 g/dl anstieg?



- Bei 63 % der Teilnehmenden war der Hämoglobinwert am Ende der **Hauptbehandlungsphase** auf mindestens 12 g/dl angestiegen.
- Bei 80 % der Teilnehmenden war der Hämoglobinwert am Ende der **Phase mit Behandlungsverlängerung** auf mindestens 12 g/dl angestiegen.

## Bei wie vielen Teilnehmenden verhinderte LNP023, dass die Transfusion roter Blutkörperchen erforderlich wurde?



Nach Woche 2 verhinderte LNP023 bei **39 von 40 Teilnehmenden (98 %)**, dass die Transfusion roter Blutkörperchen erforderlich wurde.

Die Forschenden überwachten die Teilnehmenden während der gesamten Studie genau, um festzustellen, ob sie eine Transfusion roter Blutkörperchen benötigten.

## Wie veränderte sich die Müdigkeit der Teilnehmer nach der Behandlung?



- Der durchschnittliche Anstieg des FACIT-Fatigue-Scores betrug 10,8 bis zum Ende der **Hauptbehandlungsphase**.
- Der durchschnittliche Anstieg des FACIT-Fatigue-Scores betrug 10,4 bis zum Ende der **Phase mit Behandlungsverlängerung**.

Die Forschenden wollten wissen, ob die Behandlung den Teilnehmenden half, sich weniger müde zu fühlen und ihre Alltagsaktivitäten besser zu bewältigen. Um dies festzustellen, verwendeten die Forschenden den **FACIT-Fatigue-Fragebogen**.

**Der FACIT-Fatigue-Fragebogen** enthält 13 Fragen (Items), die von den Teilnehmenden beantwortet wurde. Jedes Item kann mit einer Punktzahl zwischen 0 bis 4 bewertet werden, d. h. es ergibt sich eine Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 52. Höhere Werte bedeuten eine Verbesserung der Müdigkeitssymptome.

# Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Das ärztliche Studienpersonal führt eine Nachbeobachtung aller **unerwünschter Ereignisse** durch, die in einer Studie auftreten, auch wenn es der Meinung ist, dass die unerwünschten Ereignisse nicht mit den Studienbehandlungen in Zusammenhang stehen.

Es sind viele Studien erforderlich, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung ein unerwünschtes Ereignis verursacht.

Dieser Abschnitt ist eine Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse, die während der Behandlungsphase und bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten.

Ein **unerwünschtes Ereignis** ist:

- Jegliches **Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- Es gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, einen Krankenhausaufenthalt der Teilnehmenden erforderlich macht oder bei den Teilnehmenden zum Tod führt.

Unerwünschte Ereignisse **können** durch die Behandlungen in der Studie verursacht werden oder **auch nicht**.



Bei den meisten Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf.

- 8 Teilnehmende hatten unerwünschte Ereignisse, die als schwerwiegend eingestuft wurden.
- Keiner der Teilnehmenden verstarb.
- Keiner der Teilnehmenden brach die Behandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.

## Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Die nachfolgende Tabelle zeigt, bei wie vielen Teilnehmenden unerwünschte Ereignisse auftraten.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse	
<b>Teilnehmende:</b>	<b>LNP023</b> 40 Teilnehmende
Mit mindestens 1 schwerwiegenden unerwünschten Ereignis	8 von 40 (20 %)
Mit mindestens 1 anderen unerwünschten Ereignis	24 von 40 (60 %)
Beendeten die Behandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	0 von 40 (0 %)
Verstarben während der Studie	0 von 40 (0 %)

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

Bei insgesamt 8 Teilnehmenden, die mindestens 1 Dosis des Studienmedikaments erhielten, traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei allen Teilnehmenden auftraten. Manche unerwünschten Ereignisse traten bei ein- und demselben Teilnehmenden auf.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse		LNP023 40 Teilnehmende
<b>COVID-19</b>		2 von 40 (5 %)
<b>Erneutes Auftreten (Rezidiv) der Hämolyse</b> Durchbruchshämolyse		1 von 40 (3 %)
<b>Eintrübung der Augenlinse</b> Katarakt		1 von 40 (3 %)
<b>Infektion</b>		1 von 40 (3 %)
<b>Lungeninfektion</b> Pneumonie		1 von 40 (3 %)
<b>Bakterielle Lungeninfektion</b> Bakterielle Lungenentzündung (Pneumonie)		1 von 40 (3 %)
<b>Diabetes</b> Diabetes mellitus Typ 2		1 von 40 (3 %)
<b>Hautkrebs</b> Malignes Melanom		1 von 40 (3 %)

## Welche sonstigen unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei insgesamt 24 Teilnehmenden, die mindestens 1 Dosis des Studienmedikaments erhielten, traten andere nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die anderen unerwünschten Ereignisse, die bei mehr als 3 Teilnehmenden auftraten.

Andere unerwünschte Ereignisse		LNP023 40 Teilnehmende
<b>Kopfschmerzen</b>		12 von 40 (30 %)
<b>COVID-19</b>		7 von 40 (18 %)
<b>Infektion von Nase und Rachen</b> Infektion der oberen Atemwege		7 von 40 (18 %)
<b>Durchfall</b>		6 von 40 (15 %)

# Welche Erkenntnisse brachte diese Studie?

Diese Studie gab den Forschenden Aufschluss über die Auswirkungen von LNP023 bei Personen mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie.



Die Forschenden zogen folgende Schlussfolgerungen:

- Fast alle Teilnehmenden sprachen auf die Behandlung mit LNP023 an und wiesen einen Anstieg der Hämoglobinwerte auf.
- Mit einer Ausnahme benötigten die Teilnehmenden keine Transfusion roter Blutkörperchen.
- Die Müdigkeit bei den Teilnehmenden verbesserte sich durch die Behandlung mit LNP023.
- Es gab keine neuen oder unerwarteten Sicherheitsbedenken.

Die 24-Wochen-Ergebnisse dieser Studie wurden bei Gesundheitsbehörden in den USA eingereicht. LNP023 erhielt in den USA die Zulassung für die Behandlung von paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie bei Erwachsenen.

Zwei weitere Studien mit LNP023 bei Erwachsenen mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie dauern zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung noch an. Eine davon ist die Studie CLNP023C12001B, und an der anderen Studie nehmen Personen teil, die auf andere Behandlungen der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie angesprochen haben. Es ist auch eine Studie zu LNP023 bei Kindern mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie geplant.

# Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?

Weitere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen in dieser Studie sind der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der Website von Novartis mit Ergebnissen aus klinischen Studien, [www.novctrd.com](http://www.novctrd.com), zu entnehmen.

Gehen Sie folgenderweise vor, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen:



Weitere Informationen über diese Studie finden Sie auf den folgenden Websites:

- [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) – suchen Sie nach der Nummer **NCT04820530**
- [clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search](http://clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search) – suchen Sie nach der Nummer **2020-003172-41**

Wenn weitere Studien geplant sind, werden sie auf den oben genannten öffentlichen Websites aufgeführt. Suchen Sie in diesem Fall nach LNP023 oder Iptacopan.

**Vollständiger Titel der Studie:** A Multicenter, Single-arm, Open-label Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Oral, Twice Daily Iptacopan in Adult PNH Patients Who Are Naive to Complement Inhibitor Therapy (Multizentrische einarmige offene Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von zweimal täglich eingenommenem Iptacopan bei Erwachsenen mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie ohne vorherige Behandlung mit einem Komplementinhibitor)



Novartis ist ein weltweit aufgestelltes Unternehmen im Bereich der Gesundheitsversorgung mit Sitz in der Schweiz, das Lösungen für bestehende und neue Bedürfnisse von Patienten auf der ganzen Welt anbietet.

+1 888-669-6682 (US); +41-61-324 1111 (EU)

[www.novartis.com/clinicaltrials](http://www.novartis.com/clinicaltrials)