Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung von AIN457 bei Menschen mit endokriner Orbitopathie

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu endokriner Orbitopathie teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über **AIN457** bzw. Secukinumab gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Teilnehmenden 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: CAIN457ADE16

Studienmedikament: AIN457, auch bezeichnet als Secukinumab

Sponsor: Novartis

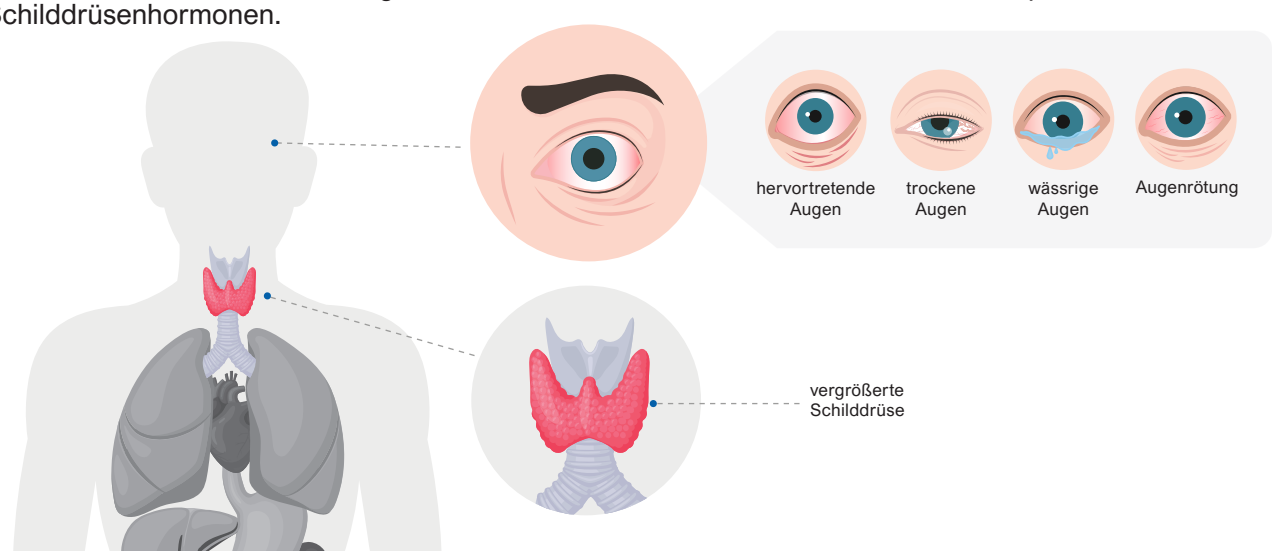
Wenn Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Studienärzt*in oder die Mitarbeitenden am Studienzentrum.

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

Was war der vorrangige Zweck dieser Studie?

Bei Autoimmunerkrankungen greift das körpereigene Immunsystem fälschlicherweise gesunde Zellen, Gewebe und Organe an. **Endokrine Orbitopathie** ist eine seltene Autoimmunerkrankung, die zu einer Entzündung der Augenmuskeln und des Fettgewebes hinter den Augen und um die Augen herum führt. Diese Veränderungen können die Position des Auges und das Erscheinungsbild der Augenlider beeinflussen und zu Schwellungen im Gesicht führen. Dadurch kann das Gesicht einen unnatürlichen Ausdruck erhalten. Deshalb kann die endokrine Orbitopathie auch Auswirkungen auf die psychische Gesundheit haben.

Die endokrine Orbitopathie tritt häufig bei Menschen mit **Morbus Basedow** auf. Morbus Basedow ist auch eine Autoimmunerkrankung. Sie beeinflusst die Schilddrüse und führt zur Überproduktion von Schilddrüsenhormonen.



Häufige Symptome der **endokrinen Orbitopathie** sind:

- hervortretende Augen
- verschwommenes Sehen oder Doppelsehen
- Sandgefühl in den Augen
- wässrige Augen
- Lichtempfindlichkeit
- trockene Augen
- Schmerzen hinter den Augen oder beim Bewegen der Augen

Es gibt einige Behandlungsmöglichkeiten für die endokrine Orbitopathie. Steroide gehören zu den am häufigsten verabreichten Medikamenten zur Behandlung der Symptome der endokrinen Orbitopathie. Allerdings können Steroide bei langfristiger Einnahme unerwünschte Nebenwirkungen haben. Strahlentherapie kann die Entzündungen verringern. Operationen der Augenlider, der Augenmuskeln und der Augenhöhlen sind weitere Behandlungsmöglichkeiten, die aber unangenehm sein können und mit Risiken verbunden sind. Die endokrine Orbitopathie kann auch nach einer Behandlung zurückkehren (Rückfall). Daher besteht der Bedarf, neue Behandlungsmethoden zu finden.

Normalerweise werden Antikörper vom Immunsystem des Körpers zur Abwehr von Infektionen gebildet. Das Studienmedikament, **AIN457**, ist ein im Labor hergestellter Antikörper, der das Protein IL-17A blockiert. Eine Aufgabe dieses Proteins im Immunsystem ist die Förderung von Entzündungen. **AIN457** ist in der EU und den USA bereits zur Behandlung anderer Autoimmunerkrankungen, wie z. B. Psoriasis, zugelassen.

Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkung des Studienmedikaments **AIN457** bei Studienteilnehmenden mit **endokriner Orbitopathie** gewonnen werden.

Es sollten vor allem die folgenden wichtigen Fragen beantwortet werden:

- Bei wie vielen Teilnehmenden sprach die Behandlung nach 16 Behandlungswochen an?
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Studienteilnehmenden während dieser Studie auf?
  - ↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist jedes ungewollte Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.

Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie begann im November 2021 und endete im Mai 2023. Sie war so gestaltet, dass jede*r Teilnehmende jeweils bis zu 26 Monate lang teilnehmen konnte. Allerdings wurde die Studie nach 19 Monaten vorzeitig beendet.

Sie wurde deshalb früher als geplant beendet, weil die ersten Ergebnisse zeigten, dass die Behandlung bei Menschen mit der untersuchten Krankheit möglicherweise nicht wie erwartet wirkt. Diese Entscheidung wurde nicht aufgrund von Sicherheitsbedenken im Zusammenhang mit **AIN457** getroffen.

Nach Studienende wurde ein Bericht über die Studienergebnisse verfasst. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Wer nahm an dieser Studie teil?

28 Teilnehmende aus Deutschland mit endokriner Orbitopathie wurden in dieser Studie behandelt. Die Teilnehmenden waren zwischen 29 und 77 Jahren alt. Das Durchschnittsalter lag bei 56 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden nach Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit ist unten dargestellt.

Geschlecht

7	männlich
21	weiblich

Hautfarbe

28	Weiß

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

- Mindestalter 18 Jahre
- aktive, moderate bis schwere endokrine Orbitopathie
- Symptome der endokrinen Orbitopathie traten innerhalb eines Jahres vor dem ersten Studienbesuch auf
- kein Risiko, das Augenlicht zu verlieren
- keine dringende Behandlung erforderlich
- keine anderen Augenkrankheiten vorhanden

Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

Es wurden folgende Behandlungen untersucht:

AIN457: 300 Milligramm (mg) als Spritze unter die Haut

Placebo: Sieht genauso aus wie das Studienmedikament, enthält aber keinen Wirkstoff. Die Verwendung eines **Placebos** hilft, die Wirkung des Studienmedikaments besser zu verstehen.

- Teilnehmende, denen das **Placebo** verabreicht wurde, erhielten in den ersten 12 Behandlungswochen die Injektionen zu den gleichen Zeitpunkten wie die Studienteilnehmenden, denen **AIN457** verabreicht wurde.
- In den ersten 16 Wochen wussten die Teilnehmenden, die Studienärzt*innen und das Studienpersonal nicht, ob **AIN457** oder das **Placebo** verabreicht wurde. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse.
- Nach 16 Wochen hatten Teilnehmende, die auf die Behandlung nicht angesprochen oder einen Rückfall erlitten haben, die Wahl, weitere 16 Wochen mit **AIN457** behandelt zu werden. In diesem Fall wussten die Teilnehmenden und das Studienpersonal, dass sie die Behandlung mit **AIN457** erhielten.
- Während der Studie wurden keine Bedarfsmedikamente verabreicht. Bei einer Verschlechterung der endokrinen Orbitopathie erhielten die Studienteilnehmenden je nach Entscheidung des Studienarztes eine andere Behandlung.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

bis zu 6 Wochen

Die Studienärzt*innen untersuchten die Studienteilnehmenden, um sicherzustellen, dass diese für die Teilnahme an dieser klinischen Studie geeignet waren.

Während der Behandlung

bis zu 32 Wochen

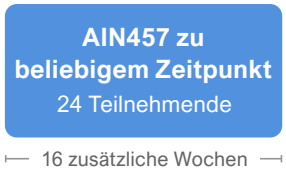
Die insgesamt 28 Teilnehmenden erhielten entweder **AIN457** oder **Placebo**. Sie wurden mithilfe eines Computers nach dem Zufallsprinzip einer der zwei Behandlungsgruppen zugewiesen. Die Behandlungsdauer betrug 16 Wochen, wobei das Studienmedikament bzw. **Placebo** in den Wochen 1, 2, 3, 4 und 12 verabreicht wurde.

Nach 16 Wochen untersuchten die Studienärzt*innen die Studienteilnehmenden, um zu sehen, ob sie auf die Behandlung angesprochen hatten.

Die Studienteilnehmenden hatten die Wahl, die Behandlung mit **AIN457** für weitere 16 Wochen fortzusetzen. Das **Placebo** wurde nicht weiter verabreicht.

24 Studienteilnehmende setzten die Behandlung mit **AIN457** fort, einschließlich der Teilnehmenden, die zuvor das **Placebo** erhalten hatten. Diese Studienteilnehmenden waren i**nsgesamt 32 Wochen** in Behandlung.

Von den übrigen vier Studienteilnehmenden verließ eine*r die Studie frühzeitig und drei Teilnehmende setzten die Studie nicht fort, da diese frühzeitig beendet wurde.



Nach der Behandlung

bis zu 24 Wochen

Die Behandlung mit **AIN457** wurde mit Beendigung der Studie gestoppt. Die Studienteilnehmenden wurden weiterhin auf Krankheitssymptome, Rückfälle und unerwünschte Ereignisse überprüft.

Teilnehmende, die die Studie fortgesetzt	Teilnehmende, die die Behandlung frühzeitig beendet
↓	↓
Nachbeobachtungszeitraum bis zu Woche 56 oder 24 Wochen nach der letzten Dosis	Nachbeobachtungsbesuch 12 Wochen nach der letzten Dosis

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Wie viele Studienteilnehmenden sprachen nach 16 Behandlungswochen auf die Behandlung an?

Keine*r der Studienteilnehmenden sprach nach 16 Wochen auf die Behandlung mit **AIN457** an.

Um das Ausmaß der Entzündung um die Augen zu messen, wurde der **CAS (Clinical Activity Score, klinischer Aktivitätsscore)** verwendet.

Im Rahmen dieser Studie wurde das schwerer betroffene Auge als **Studienauge** bezeichnet und das jeweils andere Auge als das **zweite Auge.**

In dieser Studie wurde von einem **Ansprechen auf die Behandlung** mit **AIN547** ausgegangen, wenn auf die Studienteilnehmenden Folgendes zutraf:

- der CAS (klinischer Aktivitätsscore) verringerte sich für das Studienauge um 2 Punkte oder mehr
- das Hervortreten des Studienauges verringerte sich um mindestens 2 Millimeter (mm)
- der Zustand des zweiten Auges verschlechterte sich nicht

Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse für 28 Teilnehmende, die mindestens eine Dosis **AIN457** oder **Placebo** erhielten.

Einige Teilnehmende brachen die Studie vor Woche 16 ab oder es fand keine Bewertung in Woche 16 statt. Diese Ergebnisse gelten als **fehlend**.

Ansprechen auf die Behandlung in Woche 16

Teilnehmende, bei denen Folgendes auftrat:	AIN457 14 Teilnehmende	Placebo 14 Teilnehmende
Kein Ansprechen	12 von 14 **(86 %)**	11 von 14 **(79 %)**
Fehlend	2 von 14 **(14 %)**	3 von 14 **(21 %)**

Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Studienteilnehmenden auf?

Während einer Studie werden alle **unerwünschten Ereignisse** dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese möglicherweise durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder nicht.

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

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die vom Behandlungsbeginn bis 24 Wochen nach Verabreichung der der letzten Dosis auftraten.

Ein **unerwünschtes Ereignis** ist:

- ist jedes ungewünschte **Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- es 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 untersuchte Medikament verursacht werden oder **auch nicht.**

Bei 23 Studienteilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf.

- 2 Teilnehmende hatten unerwünschte Ereignisse, die als schwerwiegend eingestuft wurden.
- Es gab keine Todesfälle unter den Studienteilnehmenden.
- Keine*r der Studienteilnehmenden brach die Behandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.

Bei wie vielen Studienteilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Unerwünschte Ereignisse wurden für Teilnehmende dokumentiert, die mindestens eine Dosis **AIN457** oder **Placebo** erhielten.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse

Teilnehmende:	Placebo 14 Teilnehmende	AIN457 zu beliebigem Zeitpunkt 26 Teilnehmende
Mit mindestens 1 schwerwiegenden unerwünschten Ereignis	1 von 14 **(7 %)**	1 von 26 **(4 %)**
Mit mindestens 1 anderen unerwünschten Ereignis	12 von 14 **(86 %)**	23 von 26 **(88 %)**
Beendeten die Behandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	0 von 14 **(0 %)**	0 von 26 **(0 %)**
Verstarben während der Studie	0 von 14 **(0 %)**	0 von 26 **(0 %)**

Die **Placebo**-Gruppe umfasst die Studienteilnehmenden, die in den ersten 16 Wochen das **Placebo** erhielten.

Die Gruppe **AIN457 zu beliebigem Zeitpunkt** umfasst alle Studienteilnehmenden, welche zu einem beliebigem Zeitpunkt mindestens eine Dosis **AIN457** innerhalb des Studienzeitraum von 32 Wochen erhielten.

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Studienteilnehmenden auf?

Bei insgesamt 2 Studienteilnehmenden, die mindestens 1 Dosis **AIN457** oder **Placebo** erhielten, traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Beide Teilnehmende mussten sich einer Operation der Augenhöhle unterziehen (Orbitaldekompression).

Die nachfolgende Tabelle zeigt die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei 2 Studienteilnehmenden auftraten.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

	Placebo 14 Teilnehmende	**AIN457 zu beliebigem Zeitpunkt** 26 Teilnehmende
Verschlechterung der endokrinen Orbitopathie Morbus Basedow	0 von 14 **(0 %)**	1 von 26 **(4 %)**
Augenentzündung Endokrine Ophthalmopathie	1 von 14 **(7 %)**	0 von 26 **(0 %)**

Welche sonstigen unerwünschten Ereignisse traten bei den Studienteilnehmenden auf?

Die nachfolgende Tabelle zeigt die sonstigen unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 2 Studienteilnehmenden in einer der beiden Gruppen auftraten.

Sonstige unerwünschte Ereignisse

	Placebo 14 Teilnehmende	**AIN457 zu beliebigem Zeitpunkt** 26 Teilnehmende
COVID-19	6 von 14 **(43 %)**	10 von 26 **(38 %)**
Kopfschmerzen	2 von 14 **(14 %)**	5 von 26 **(19 %)**
Bluthochdruck Hypertension	2 von 14 **(14 %)**	3 von 26 **(12 %)**
Harnwegsinfektion	3 von 14 **(21 %)**	2 von 26 **(8 %)**
Gelenkschmerzen Arthralgie	0 von 14 **(0 %)**	2 von 26 **(8 %)**
Erschöpfung	0 von 14 **(0 %)**	2 von 26 **(8 %)**

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Diese Studie gab Aufschluss über die Wirkung von **AIN457** bei Menschen mit **endokriner Orbitopathie**.

Die Forschenden zogen folgende Schlussfolgerungen:

- Die Studienteilnehmenden zeigten in Woche 16 nicht das erwünschte Ansprechen auf **AIN457**.
- **AIN457** wurde von den Studienteilnehmenden gut vertragen und es wurden keine neuen, unerwarteten Sicherheitsbedenken beobachtet.

Die Studie wurde vorzeitig beendet, da die ersten Ergebnisse zeigten, dass die Behandlung bei Menschen mit der untersuchten Krankheit möglicherweise nicht wie erwartet wirkt. Diese Entscheidung wurde nicht aufgrund von Sicherheitsbedenken im Zusammenhang mit **AIN457** getroffen.

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung gibt es keine laufenden Studien mit **AIN457** an Menschen mit endokriner Orbitopathie.

Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Nähere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Internetseite „Novartis Clinical Trial Results Database“ **www.novctrd.com**

Gehen Sie wie folgt vor, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen:

1. Internetseite aufrufen: **www.novctrd.com**
2. Auf **Clinical Trial Results** klicken
3. Akzeptieren Sie die Nutzungsbedingungen ☑ **I accept** (Ich stimme zu)
4. Suchen Sie nach **CAIN457ADE16.**

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

- **clinicaltrials.gov** – nach dem Code **NCT04737330** suchen
- **clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search** – suchen Sie nach der Nummer **2020-001611-24**

Weitere Studien mit **AIN457** werden auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Internetseite nach **AIN457** oder **Secukinumab**.

Vollständiger Studientitel: Eine zweijährige, multizentrische Studie der Phase III zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Secukinumab bei erwachsenen Patienten mit aktiver, moderater bis schwerer endokriner Orbitopathie (ORBIT) mit einem randomisierten, parallelen, doppelblinden, placebokontrollierten 16-wöchigen Behandlungszeitraum und Nach-/Wiederholungsbehandlung.

NOVARTIS

Novartis ist ein weltweites 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