

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung und Sicherheit von LNP023 bei Patient*innen mit membranöser Nephropathie

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zur **membranösen Nephropathie teilgenommen haben.**

Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **LNP023**, auch Iptacopan genannt, gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist 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: CLNP023D12201

Studienmedikament: LNP023

Auftraggeber: 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.

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 neue Erkenntnisse über die Wirkung und Sicherheit von LNP023 im Vergleich zu Rituximab bei Patient*innen mit membranöser Nephropathie gewonnen werden.



Membranöse Nephropathie ist eine Nierenerkrankung, bei der die Glomeruli der Niere geschädigt werden. **Glomeruli** sind die winzigen Filter in der Niere. Wenn diese winzigen Filter geschädigt werden, können die Nieren das Blut nicht mehr wirksam filtern. Das kann dazu führen, dass zu viel Protein (Eiweiß) mit dem Urin abgeht, was zu Nierenversagen führen kann.

Membranöse Nephropathie kann dadurch entstehen, dass ein Teil des Immunsystems nicht richtig funktioniert. Daran kann das **Komplementsystem** beteiligt sein. Dieses besteht aus vielen unterschiedlichen Proteinen, die dem Körper helfen, Infektionen zu bekämpfen. Bei membranöser Nephropathie greift das Komplementsystem die Glomeruli an und schädigt sie.

Das **Immunsystem** besteht aus vielen verschiedenen Zellen und Proteinen, die dem Körper dabei helfen, Infektionen zu bekämpfen.



Das Studienmedikament **LNP023** wurde dazu entwickelt, ein Protein des Komplementsystems zu blockieren. Es wird vermutet, dass eine Hemmung der Komplementproteine die weitere Nierenschädigung verhindern oder verlangsamen könnte.



Rituximab ist ein Medikament, das häufig zur Behandlung von Menschen mit membranöser Nephropathie verwendet wird. In einigen Ländern ist es zur Behandlung anderer Erkrankungen in Verbindung mit dem Immunsystem zugelassen.



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

- Reduzierte LNP023 den Proteingehalt im Urin bei Teilnehmenden stärker als Rituximab?
- 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 November 2019 und endete im Januar 2023.

Im November 2022 beendete der Sponsor die Studie vorzeitig. Der Sponsor der Studie prüfte die Daten und schloss, dass ausreichend Daten vorliegen, die zeigen, dass LNP023 die Proteinwerte im Urin nicht stärker reduziert als Rituximab. Die Entscheidung zur vorzeitigen Beendigung stand nicht im Zusammenhang mit der Sicherheit von LNP023.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie erhielten 37 Teilnehmende mit membranöser Nephropathie eine Behandlung. Die Teilnehmenden waren zwischen 22 und 78 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 49 Jahren. Die Anzahl der Teilnehmenden nach Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit ist unten dargestellt.

Geschlecht

31 Männer

6 Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

10 Asiat*innen

1 Schwarze oder Afroamerikaner*innen

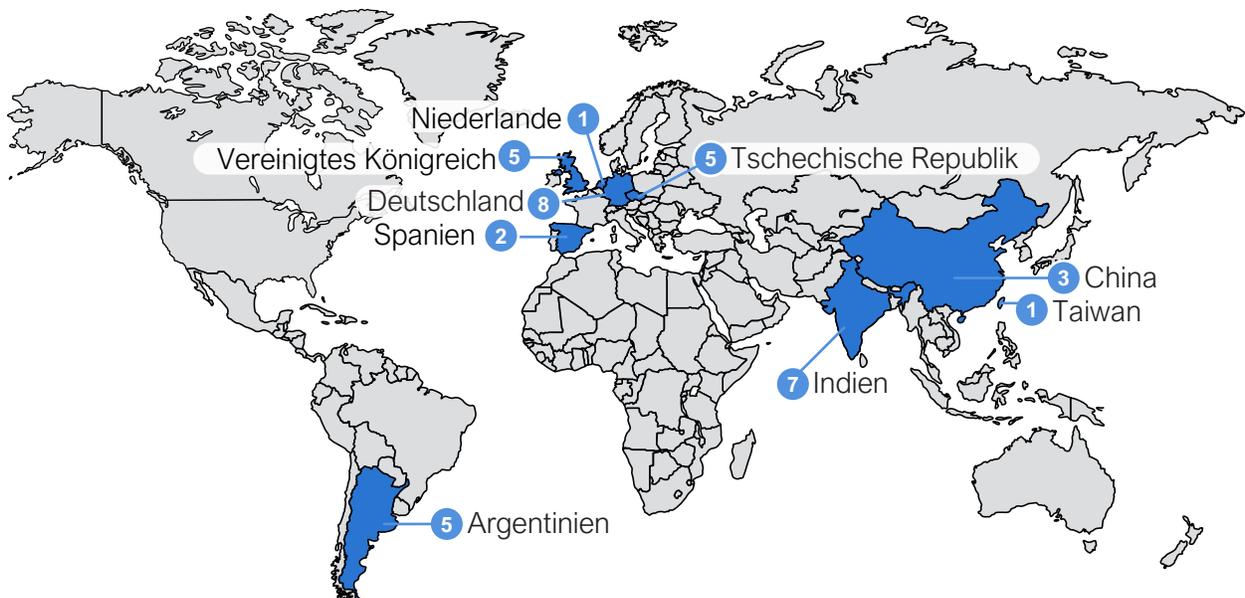
25 Weiß

1 Unbekannt

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

- Sie hatten idiopathische membranöse Nephropathie, auch als primäre membranöse Nephropathie bezeichnet; das bedeutet, dass die Erkrankung nicht durch eine andere Krankheit oder Behandlung verursacht war.
- Sie hatten bestimmte Impfungen erhalten, die für Menschen mit geschwächtem Immunsystem empfohlen sind.
- Sie hatten bisher keine bestimmten Medikamente für das Immunsystem erhalten.

37 Teilnehmende aus 9 Ländern erhielten eine Behandlung. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen in jedem Land teilnahmen.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



LNP023: Die Teilnehmenden nahmen LNP023 während der Behandlung 2 Mal täglich als Kapseln ein. In dieser Studie sollten 2 verschiedene Dosisstärken von LNP023 untersucht werden:

- **Niedrigere Dosis:** In den ersten 4 Wochen nahmen die Teilnehmenden 10 Milligramm (mg) LNP023 2 Mal täglich ein. Dann nahmen sie 50 mg LNP023 2 Mal täglich für etwa 5 Monate.
- **Höhere Dosis:** In den ersten 4 Wochen nahmen die Teilnehmenden 25 oder 50 mg LNP023 2 Mal täglich ein. Dann nahmen sie 200 mg LNP023 2 Mal täglich für etwa 5 Monate.



Rituximab: Allen Teilnehmenden wurde 1 Gramm (g) Rituximab in Form einer intravenösen (i.v.) Infusion mit einer Nadel in eine Vene verabreicht. Die Teilnehmenden erhielten während der Studie 2 Infusionen über etwa 2 Wochen.

Die Teilnehmenden wurden mithilfe eines Computers nach dem Zufallsprinzip entweder einer Dosisstärke von LNP023 oder Rituximab zugewiesen.

In dieser Studie war den Teilnehmenden, den Studienärzt*innen und dem Studienteam jeweils bekannt, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten.

Die Teilnehmenden konnten bestimmte andere Medikamente für membranöse Nephropathie während der Studie weiter anwenden.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

Bis zu 3 Monate



Das Studienpersonal überprüfte die Gesundheit und die membranöse Nephropathie der Teilnehmenden, um sicherzustellen, dass diese an der Studie teilnehmen konnten. Außerdem wurde der Proteingehalt im Urin der Teilnehmenden gemessen.

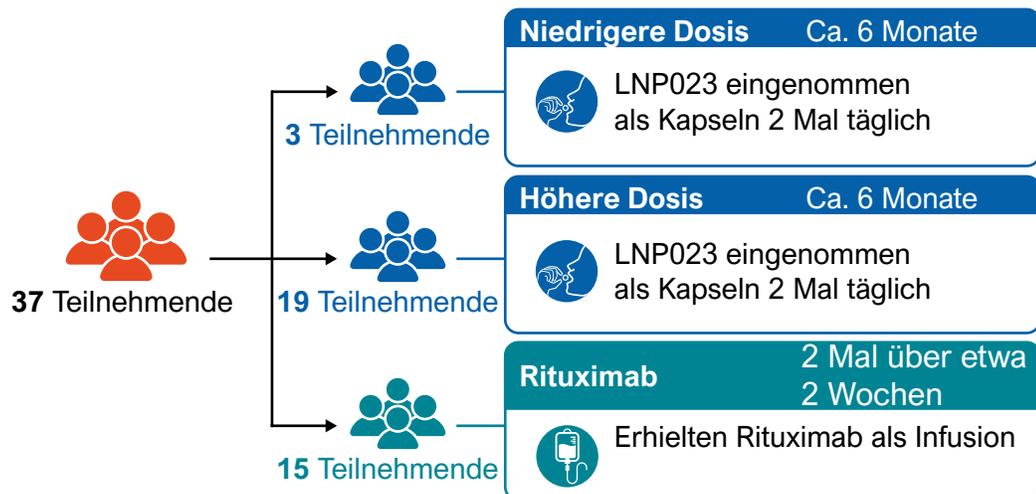
Während der Behandlung

Bis zu 6 Monate



Während der Studie wurden die membranöse Nephropathie und der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden regelmäßig überprüft. Außerdem wurde der Proteingehalt im Urin der Teilnehmenden gemessen.

Die Teilnehmenden wurden dem Erhalt von 1 von 3 geplanten Behandlungen zugewiesen. Die untenstehende Grafik zeigt, wie viele Teilnehmende die Behandlungen jeweils erhielten.



Während der Studie wurden Daten aus anderen Studien zu LNP023 verfügbar und es wurde entschieden, die niedrigere Dosis LNP023 nicht fortzusetzen. Zu diesem Zeitpunkt hatten 2 Teilnehmende bereits die 6 Behandlungsmonate mit der niedrigeren Dosis LNP023 abgeschlossen. Ein*e Teilnehmende*r stellte gegen Ende der Studie von der niedrigeren auf die höhere Dosis um. Zudem wurde entschieden, die Startdosis für die höhere Dosis LNP023 von 25 auf 50 mg umzustellen.

Nach der Behandlung

Ca. 7 Monate



Nach der letzten Dosis der Behandlung verfolgte das Studienpersonal den allgemeinen Gesundheitszustand der Teilnehmenden auf zwei Weisen:

- Etwa 1 Monat nach Erhalt der letzten Behandlungsdosis wurden die Teilnehmenden angerufen.
- Die Teilnehmenden kamen bis zu 2 Mal in das Studienzentrum.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Reduzierte LNP023 den Proteingehalt im Urin bei den Teilnehmenden stärker als Rituximab?



Nach etwa 6 Monaten wurde festgestellt, dass LNP023 den Proteingehalt im Urin bei Teilnehmenden nicht stärker reduzierte als Rituximab. Bei den Teilnehmenden, die die höhere Dosis LNP023 nahmen, nahm der Proteingehalt im Urin ab. Diese Werte sanken jedoch nicht stärker als bei Teilnehmenden, die Rituximab erhielten.

Um dies festzustellen, wurde der **Protein-Kreatinin-Quotient im Urin**, kurz **UPCR**, bei den Teilnehmenden gemessen. Menschen mit Nierenschäden haben einen höheren UPCR. Dies bedeutet, dass die Nieren nicht gut funktionieren und zu viel Protein in den Urin abgeben. **Wenn der UPCR abnimmt, bedeutet dies, dass die Nierenschädigung sich verlangsamt.**

Für diese Untersuchung wurde der gesamte Urin der Teilnehmenden über einen Zeitraum von 24 Stunden gesammelt und getestet. Dies geschah vor der Behandlung und nach etwa 6 Monaten Behandlung. Dabei wurde die durchschnittliche Veränderung des Proteingehalts im Urin von vor der Behandlung bis nach der Behandlung untersucht.

Da die niedrigere Dosis LNP023 abgebrochen wurde, wurden diese Teilnehmenden nicht in die Ergebnisse aufgenommen.

Was ist der UPCR?

Der UPCR ist das Ergebnis eines Tests, der den Proteingehalt des Urins mit dem Kreatiningehalt des Urins vergleicht. **Kreatinin** ist ein Abfallprodukt, das von den gesunden Nieren in kleinen Mengen aus dem Blut gefiltert und in den Urin abgegeben wird.

Veränderung des Proteingehalts im Urin der Teilnehmenden

Die Ergebnisse unten zeigen die durchschnittliche Veränderung des Proteingehalts im Urin der Teilnehmenden nach etwa 6 Monaten Behandlung.

Höhere Dosis LNP023

Der Proteingehalt im Urin der Teilnehmenden **nahm um 12 % ab**

12 %

Rituximab

Der Proteingehalt im Urin der Teilnehmenden **nahm um 36 % ab**

36 %

Diese Ergebnisse umfassen nur Teilnehmende, die die Behandlung mit der höheren Dosis LNP023 oder mit Rituximab in der Studie abgeschlossen hatten.

Was waren weitere Ergebnisse dieser Studie?

Hatte LNP023 stärkere Auswirkungen auf andere Messwerte für membranöse Nephropathie und Nierenschädigung als Rituximab?



Das Studienteam kam zu folgenden Ergebnissen:

- In der Gruppe mit der höheren Dosis LNP023 waren bestimmte Komplementproteine im Vergleich zur Rituximab-Gruppe niedriger.
- Bei etwa derselben Zahl von Teilnehmenden in der Gruppe mit der höheren Dosis LNP023 und der Gruppe mit Rituximab nahm der Schweregrad der membranösen Nephropathie ab.
- In der Gruppe mit der höheren Dosis LNP023 nahm der Proteingehalt im frühen Morgenurin ab, aber nicht so stark wie in der Rituximab-Gruppe.
- Die Rituximab-Gruppe wies nach etwa 1 Jahr eine höhere Nierenfunktion auf. Es gab keine bedeutsame Veränderung der Nierenfunktion in der Gruppe mit der höheren Dosis LNP023.
- Bei keinem Teilnehmenden klang die membranöse Nephropathie vollständig ab.

Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Während einer Studie werden alle **unerwünschten Ereignisse** dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese durch das untersuchte Medikament verursacht sein können 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 ab der ersten Dosis des Studienmedikaments der Teilnehmenden bis 30 Tage nach der letzten Dosis oder dem letzten Studientermin auftraten.

Ein **unerwünschtes Ereignis**:

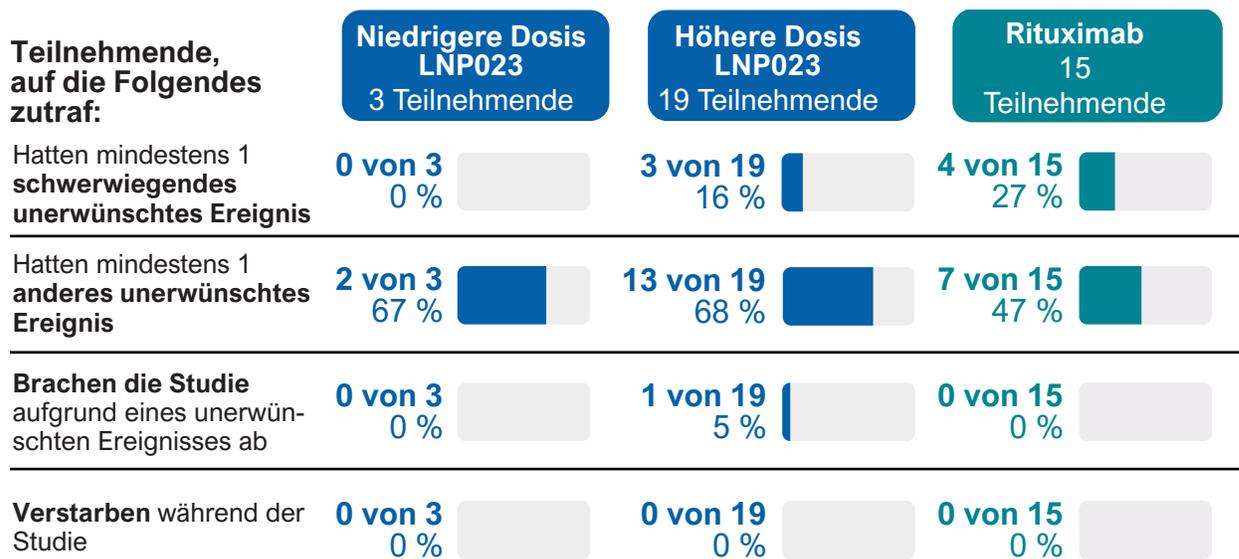
- ist jedes **Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.



Bei den meisten Teilnehmenden (22 von 37) traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei Teilnehmenden, die LNP023 nahmen, traten unabhängig von der Dosis mehr unerwünschte Ereignisse auf als bei denjenigen, die Rituximab erhielten. Bei 7 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. 1 Teilnehmende* brach die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab. Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf LNP023 festgestellt.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 7 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Keine*r der Teilnehmenden verstarb.

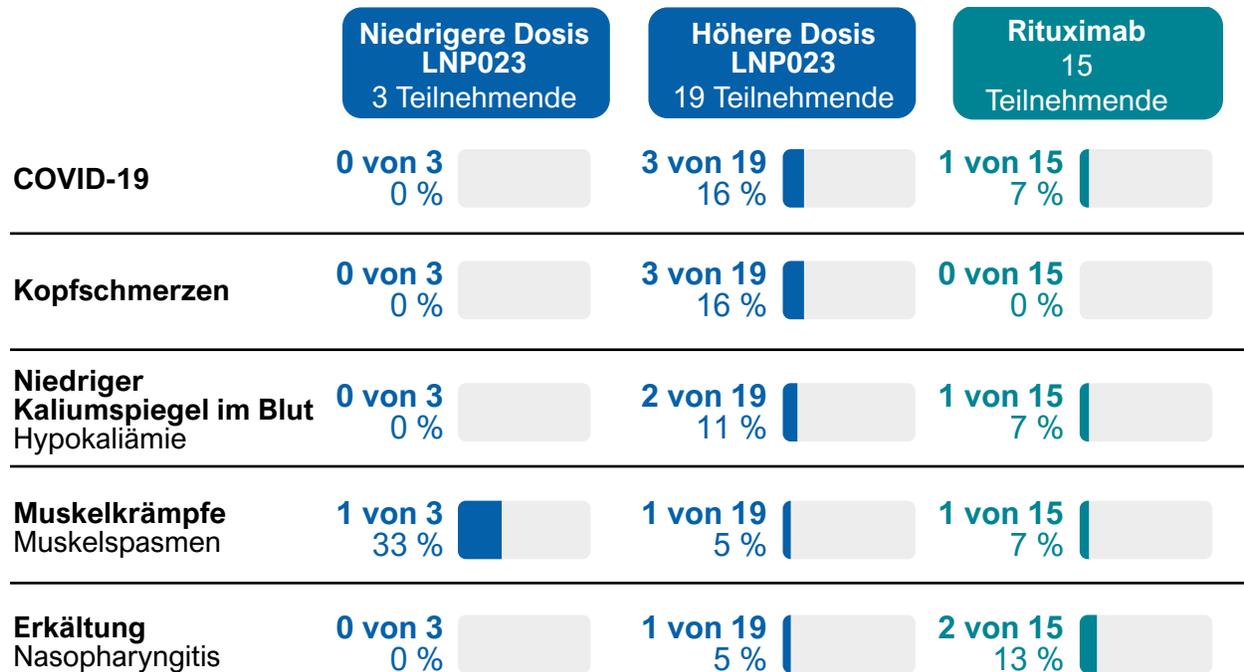
Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens 3** Teilnehmenden auftraten. Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.



Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 22 Teilnehmenden traten weitere unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die weiteren unerwünschten Ereignisse, die **bei mindestens 3 Teilnehmenden** auftraten. Weitere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.



Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Es wurden neue Erkenntnisse über die Wirkung und Sicherheit von LNP023 im Vergleich zu Rituximab bei Patient*innen mit membranöser Nephropathie gewonnen. Die Studie wurde vorzeitig beendet, da genug Daten vorlagen, die belegten, dass LNP023 die Nierenfunktion nicht stärker verbesserte als Rituximab.



Es wurde festgestellt, dass LNP023 den Proteingehalt im Urin bei Teilnehmenden nicht stärker reduzierte als Rituximab.

Zudem wurden folgende Erkenntnisse gewonnen:

- In der Gruppe mit der höheren Dosis LNP023 waren bestimmte Komplementproteine im Vergleich zur Rituximab-Gruppe niedriger.
- Bei etwa derselben Zahl von Teilnehmenden in der Gruppe mit der höheren Dosis LNP023 und der Gruppe mit Rituximab nahm der Schweregrad der membranösen Nephropathie ab.
- In der Gruppe mit der höheren Dosis LNP023 nahm der Proteingehalt im frühen Morgenurin ab, allerdings nicht so stark wie in der Rituximab-Gruppe.
- Die Rituximab-Gruppe wies nach etwa 1 Jahr eine höhere Nierenfunktion auf. Es gab keine bedeutsame Veränderung der Nierenfunktion in der Gruppe mit der höheren Dosis LNP023.
- Bei keinem Teilnehmenden klang die membranöse Nephropathie vollständig ab.

Die Ergebnisse vieler Studien werden ausgewertet, um neue Erkenntnisse über die Sicherheit und Wirkung neuer Behandlungen zu gewinnen. Es können weiteren Studien zu LNP023 bei Menschen mit membranöser Nephropathie geplant werden.

Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Weitere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Ergebniszusammenfassung auf der englischsprachigen Internetseite „Novartis Clinical Trial Results Database“ (www.novctrd.com).

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



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

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT04154787** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – nach dem Code **2019-001734-34** suchen

Wenn weitere Studien geplant sind, werden diese auf den oben genannten Internetseiten aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **LNP023**, **Iptacopan** oder **membranöser Nephropathie**.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, unverblindete, zweiarmige klinische Proof-of-Concept-Studie in Parallelgruppen zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von LNP023 im Vergleich zu Rituximab in der Behandlung von Patienten mit idiopathischer membranöser Nephropathie



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 (US) | +41-61-324 1111 (EU)

www.novartis.com/clinicaltrials