

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung von CFZ533 bei Patient*innen mit Lupus-Nephritis

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zur **Lupus-Nephritis** teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **CFZ533**, auch Iscalimab genannt, 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: CCFZ533X2202

Novartis-Studienmedikament:
CFZ533, auch Iscalimab genannt

Auftraggeber: Novartis

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

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

Was war der Hauptzweck dieser Studie?

Im Rahmen dieser Studie sollten in erster Linie neue Erkenntnisse über die Wirkung des Studienmedikaments **CFZ533** für Patient*innen mit Lupus-Nephritis gewonnen werden.



Lupus ist eine **Autoimmunerkrankung**: Das bedeutet, dass das Immunsystem fälschlicherweise gesunde Zellen des Körpers angreift. Dadurch kann es zu Schäden in verschiedenen Bereichen des Körpers kommen.

Wenn es durch den Lupus zu Schäden an der Niere kommt, wird dies als **Lupus-Nephritis** bezeichnet. Bei Lupus-Nephritis greift das Immunsystem die Nieren an und schädigt sie. Wenn die Nieren geschädigt sind, wird das Blut nicht mehr ausreichend gereinigt. Das kann zu Protein (Eiweiß) und Blut im Urin, Bluthochdruck und zum Verlust der Nierenfunktion führen.

Was ist das Immunsystem?

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



Das Studienmedikament **CFZ533** wurde dazu entwickelt, ein Protein des Immunsystems mit der Bezeichnung CD40 zu blockieren. **CD40** aktiviert bestimmte Zellen im Immunsystem. Man vermutet, dass durch die Blockade des Proteins verhindert werden kann, dass das Immunsystem die Nieren angreift.



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

- Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, traten bei den Teilnehmenden während der Studie auf?
 - ↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein ungewolltes Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- Reduzierte CFZ533 den Proteingehalt im Urin bei den Teilnehmenden?

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im September 2018 und endete im Juni 2023. Die Teilnehmenden traten der Studie zu unterschiedlichen Zeitpunkten bei.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie wurden insgesamt 57 Teilnehmende mit Lupus-Nephritis behandelt – 10 Männer und 47 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 20 und 58 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 35 Jahren. Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

Ethnische Zugehörigkeit

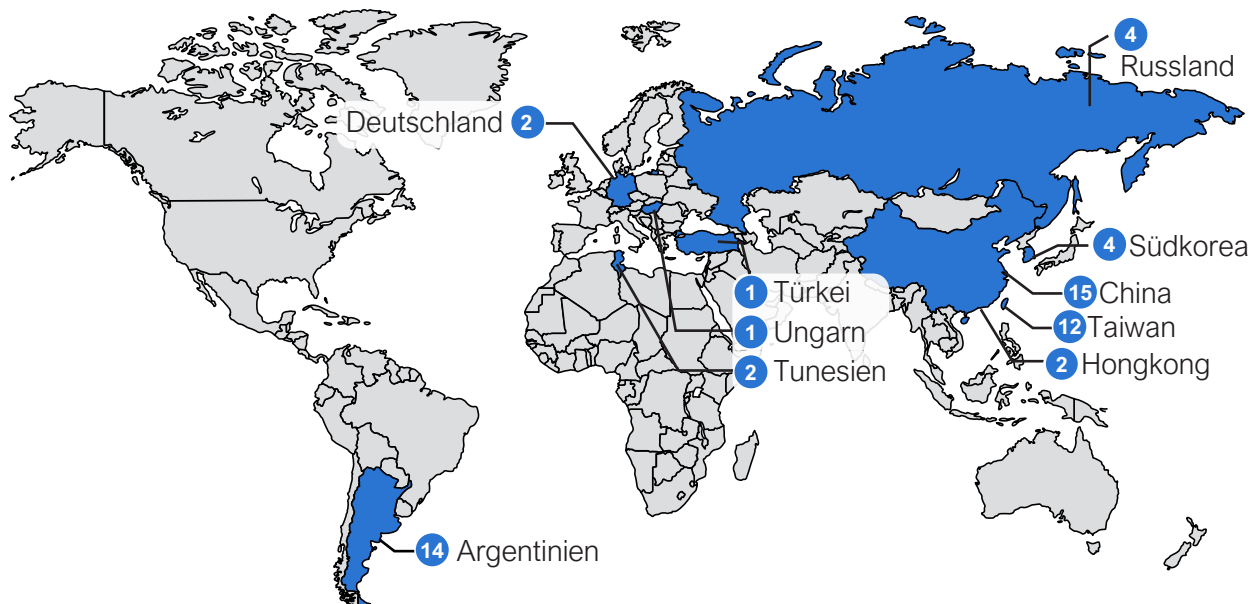
34 Asiat*innen

23 Weiße

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

- Vorliegen von Symptomen der Lupus-Nephritis, selbst bei Erhalt einer Standardbehandlung für Lupus-Nephritis
- Kein Erhalt bestimmter Standardbehandlungen für Lupus-Nephritis in den letzten 3 bis 6 Monaten

57 Teilnehmende aus 10 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:



CFZ533 – , das dem Körpergewicht der Teilnehmenden entsprechend dosiert wurde. Die Teilnehmenden erhielten 10 Milligramm (mg) pro jedem Kilogramm Körpergewicht (mg/kg). Die Behandlung wurde in Form einer intravenösen (i. v.) Infusion mit einer Nadel in eine Vene verabreicht.



Placebo – verabreicht als intravenöse Infusion. Ein Placebo (Scheinmedikament) sieht genauso aus wie das untersuchte Medikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines Placebos können Wissenschaftler*innen die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstehen.

Die Teilnehmenden wurden mittels einer Software nach dem Zufallsprinzip dem Erhalt einer der oben genannten Behandlungen zugewiesen.

Weder die Teilnehmenden noch das Forschungs- und das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, da das Wissen darüber, welche*r Teilnehmende welches Medikament erhält, die Studienergebnisse beeinflussen kann. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse.

Während der Studie durften die Teilnehmenden bestimmte Standardbehandlungen für Lupus-Nephritis weiterhin anwenden.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung **Etwa 4 Wochen**

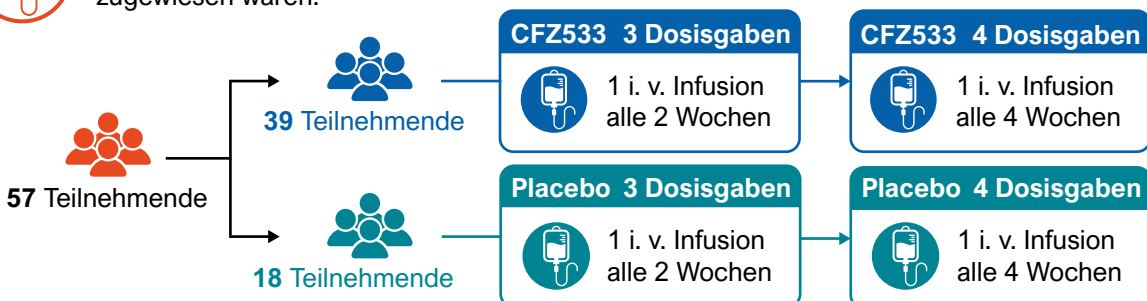


Die Gesundheit und die Lupus-Nephritis der Teilnehmenden wurden untersucht, um sicherzustellen, dass diese an der Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung **Ca. 6 Monate**



Die Behandlungen wurden als einstündige Infusion verabreicht. Die untenstehende Grafik zeigt, wie viele Teilnehmende den Behandlungen jeweils zugewiesen waren.



Während der Studie wurden der Gesundheitszustand und die Lupus-Nephritis aller Teilnehmenden überprüft.

Nach der Behandlung **Ca. 6 Monate**



Die Teilnehmenden kamen nach Erhalt der letzten Dosis noch 7 Mal zur Nachuntersuchung in das Studienzentrum. Während der Besuche zur Nachuntersuchung wurden der Gesundheitszustand und die Lupus-Nephritis aller Teilnehmenden überprüft.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, 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 bis etwa 6 Monate nach der Behandlung auftraten.

Ein **unerwünschtes Ereignis**:

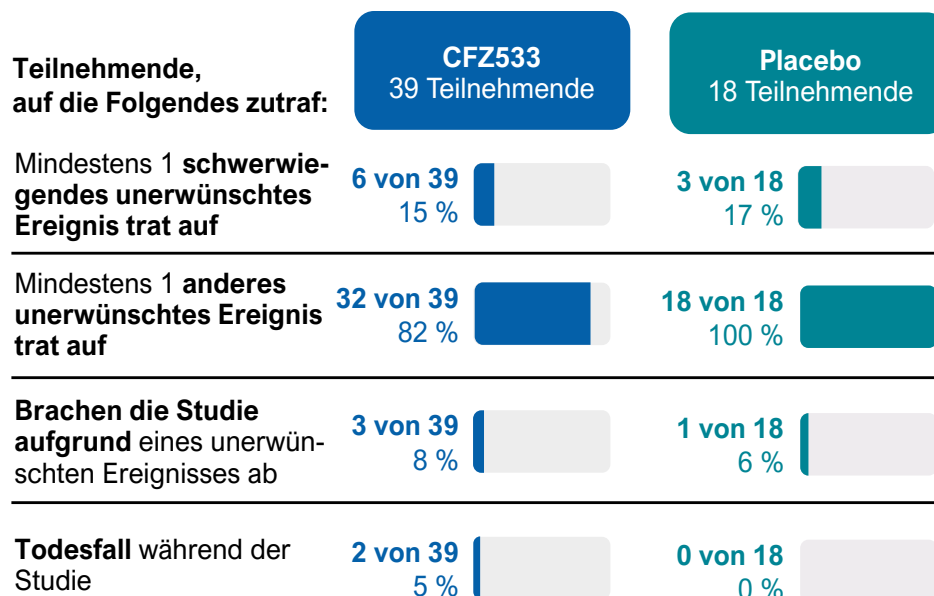
- ist jedes ungewollte **Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

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



Bei den meisten Teilnehmenden (51 von 57) traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei 9 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Zwei (2) Teilnehmende verstarben während der Studie. Vier (4) Teilnehmende brachen die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab. Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf CFZ533.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Elf (11) schwerwiegende Ereignisse traten bei 9 Teilnehmenden auf – davon bei 6 Teilnehmenden in der **CFZ533**-Gruppe und bei 3 Teilnehmenden in der **Placebo**-Gruppe. Zwei (2) Teilnehmende in der **CFZ533**-Gruppe verstarben während der Studie.

In der **CFZ533**-Gruppe traten diese schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse bei jeweils 1 Teilnehmer auf:

- **Lebensbedrohende Harnwegsinfektion** | Urosepsis
- **Infektion der Atemwege** | Bronchitis
- **Magen-Darm-Grippe** | Gastroenteritis
- **Harnwegsinfektion**
- **Wiederauftreten einer Infektion mit dem Zytomegalievirus (auch als ZMV bezeichnet)** | ZMV-Reaktivierung
- **Lebensbedrohende Aktivierung des Immunsystems** | Hämophagozytische Lymphohistiozytose
- **Lungeninfektion** | Pneumonie

In der **Placebo**-Gruppe traten diese schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse bei jeweils 1 Teilnehmer auf:

- **Rötung und Schwellung der Gallenblase** | Cholezystitis
- **Verschlechterung des systemischen Lupus erythematodes** | Systemischer Lupus erythematodes
- **Selbstmordverhalten** | Suizidalität
- **Verschlechterung der Symptome der Lupus-Nephritis** | Lupus-Nephritis

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 50 Teilnehmenden traten weitere unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die weiteren unerwünschten Ereignisse, die **bei mindestens 4** Teilnehmenden auftraten. Andere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.

	CFZ533 39 Teilnehmende	Placebo 18 Teilnehmende
Infektion von Ohr, Nase, Rachen oder Atemwegen Infektion der oberen Atemwege	7 von 39 18 %	2 von 18 11 %
COVID-19	5 von 39 13 %	3 von 18 17 %
HWI Harnwegsinfektion	2 von 39 5 %	3 von 18 17 %
Gürtelrose Herpes zoster	3 von 39 8 %	1 von 18 6 %
Erkältung Nasopharyngitis	4 von 39 10 %	0 von 18 0 %

Reduzierte CFZ533 den Proteingehalt im Urin bei den Teilnehmenden?



Nach etwa 6 Monaten hatten die Teilnehmenden, die CFZ533 erhielten, einen geringeren Proteingehalt im Urin als diejenigen Teilnehmenden, die Placebo erhielten.

Um dies festzustellen, wurde der Proteingehalt anhand des **Protein-Kreatinin-Quotienten im Urin (UPCR)** gemessen. Menschen mit Lupus-Nephritis haben einen höheren UPCR. Das bedeutet, dass die Nieren nicht gut funktionieren und zu viel Protein in den Urin abgeben. Wenn der UPCR abnimmt, bedeutet das, dass die Nierenschädigung sich verlangsamt.

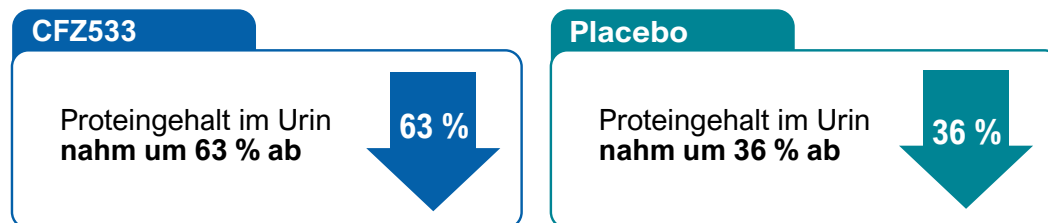
Für diese Untersuchung wurde von jedem Teilnehmenden Urin gesammelt und getestet. Dies geschah vor der Behandlung und nach etwa 6 Monaten Behandlung. Dabei wurde die durchschnittliche Veränderung des Proteingehalts im Urin von vor der Behandlung bis nach der Behandlung untersucht.

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

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



Wenn der Proteingehalt im Urin **abnimmt**, bedeutet das, dass die Nierenschädigung sich **verlangsamt**.

Diese Ergebnisse umfassen nur Teilnehmende, die ihre Behandlung planmäßig abgeschlossen haben: 20 mit CFZ533 und 10 mit Placebo.

Was waren weitere Ergebnisse dieser Studie?

Hatte CFZ533 nach etwa einem Jahr noch Auswirkungen auf die Anzeichen einer Nierenschädigung?



Zwischen der CFZ533- und der Placebo-Gruppe gab es nach etwa einem Jahr keinen nennenswerten Unterschied in Bezug auf:

- den UPCR
- die Menge an Blut im Urin
- das Auftreten von kleinen Zellklumpen im Urin

Wenn weniger Blut und kleine Zellklumpen im Urin vorhanden sind, kann das bedeuten, dass die Nierenschädigung sich verlangsamt.

Bei wie vielen Teilnehmenden wurde nach der Behandlung eine Remission der Lupus-Nephritis festgestellt?



Nach etwa 6 Monaten waren 13 Teilnehmende in der CFZ533-Gruppe und 4 Teilnehmende in der Placebo-Gruppe in Remission (Zurückgehen oder Verschwinden von Krankheitssymptomen).

Im Rahmen der Studie wurde die Zahl der Teilnehmenden mit einer Remission der Lupus-Nephritis nach etwa einem Jahr ermittelt. In dieser Studie bedeutete **Remission**:

- Rückgang des UPCR in den normalen Bereich
- Verbesserte Nierenfunktion
- Normaler Zellgehalt im Urin

Hatte CFZ533 Auswirkungen auf CD40 (ein Protein des Immunsystems)?



Die CD40-Werte im Blut der Teilnehmenden stiegen nach der Anwendung von CFZ533 an und nahmen nach Absetzen von CFZ533 wieder ab. Das bedeutet, dass CFZ533 wie erwartet wirkt.

Wenn bestimmte Immunproteine durch ein Medikament blockiert werden, reagiert der Körper manchmal mit einer vermehrten Bildung dieser Proteine. In dieser Studie wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass die CD40-Werte angestiegen sind, weil CFZ533 das Protein CD40 an der Erhöhung der Aktivität des Immunsystems gehindert hat.

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Es wurden neue Erkenntnisse über die Wirkung des untersuchten Medikaments CFZ533 bei Menschen mit Lupus-Nephritis gewonnen.



Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf CFZ533. Weiterhin wurde festgestellt, dass die CFZ533-Gruppe nach etwa 6 Monaten der Behandlung einen niedrigeren Proteingehalt im Urin hatte als die Placebo-Gruppe. Das Studienteam stellte außerdem Folgendes fest:

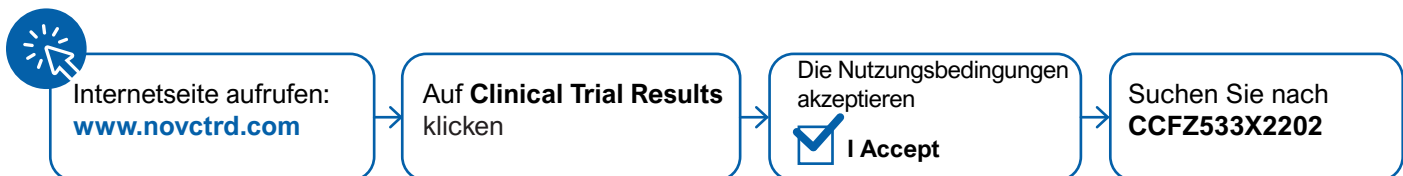
- Nach etwa einem Jahr gab es keinen bedeutenden Unterschied in Bezug auf den UPCR oder die Menge an Blut und kleinen Zellklumpen im Urin.
- Bei mehr Teilnehmenden der CFZ533-Gruppe (13) war die Lupus-Nephritis nach etwa 6 Monaten in Remission im Vergleich zur Placebo-Gruppe (4).
- CFZ533 wirkte wie erwartet auf CD40.

Zum Zeitpunkt dieser Zusammenfassung plante der Auftraggeber keine weiteren Studien zu CFZ533 für Menschen mit Lupus-Nephritis.

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 **NCT03610516** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – nach dem Code **2017-003230-93** suchen

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, placebokontrollierte, Patient*innen- und Studienärzt*innen-verblindete Studie zur Untersuchung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und vorläufigen Wirksamkeit mehrerer Dosen von CFZ533 bei Patient*innen mit moderat aktiver proliferativer Lupus-Nephritis



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