

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von LMI070 bei Menschen mit der Huntington-Krankheit

Vielen Dank!

Wir möchten allen Teilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zur Huntington-Krankheit teilgenommen haben. Alle Teilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **LMI070**, auch Branaplam 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: CLMI070C12203

Studienmedikament: LMI070,
auch Branaplam genannt

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.

• 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 sollte eine sichere und wirksame Dosis **LMi070** für Menschen mit der **Huntington-Krankheit** gefunden werden.



Die Huntington-Krankheit (HD) ist eine seltene Erkrankung, die von einem Elternteil über eine genetische Mutation (Veränderung) des **Genes Huntingtin (HTT)**, das die Bauanleitung für das **HTT-Protein** enthält, vererbt wird. Das mutierte **HTT-Gen** führt dazu, dass im Gehirn ein abnormes **HTT-Protein (mHTT-Protein)** gebildet wird, das in der **Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor*)** nachweisbar ist.

***Liquor** ist eine klare, farblose Flüssigkeit, die das Gehirn und Rückenmark umgibt und diese Organe vor Verletzungen schützt.



Dieses mutierte Protein (**mHTT**) kann zum allmählichen Untergang der Nervenzellen führen und schließlich die Nervenzellfunktion, Bewegungsfähigkeit, das Denkvermögen und die psychische Gesundheit der betroffenen Person beeinträchtigen.

Es wird angenommen, dass eine Verringerung der Konzentration des **mHTT**-Proteins im Gehirn das Fortschreiten der **HD** verlangsamen könnte.

LMi070, auch Branaplam genannt, ist ein Prüfmedikament, das sich in der klinischen Entwicklung befindet. Dabei wird untersucht, ob dieses Prüfmedikament die Konzentration des **HTT**-Proteins (sowohl der mutierten als auch der normalen Form) senken und dadurch das Fortschreiten der **HD** verlangsamen könnte.



Studienmedikament
LMi070, auch
Branaplam genannt
Ausgesprochen:
BRAN-uh-plam

In dieser Studie sollten verschiedene Dosen **LMi070** miteinander verglichen werden, um herauszufinden, welche Dosen unbedenklich sind und die Konzentration des **mHTT**-Proteins im **Liquor** im Vergleich zu einem **Placebo** senken könnten.

Ein **Placebo** sieht genauso aus wie das untersuchte Medikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines Placebos lassen sich die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstehen.



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

- Wie hatte sich die Konzentration des **mHTT**-Proteins in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (**Liquor**) der Teilnehmenden nach 16-wöchiger Behandlung mit **LMi070** im Vergleich zu **Placebo** verändert?
- Bei wie vielen Teilnehmenden traten während dieser Studie unerwünschte Ereignisse auf?

↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist jedes Zeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt und **möglicherweise** von der Studienbehandlung verursacht wurde, aber **möglicherweise** auch **nicht**.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Dezember 2021 und endete im Oktober 2023. Ursprünglich sollten die Teilnehmenden insgesamt bis zu zweieinhalb Jahre lang an der Studie teilnehmen.

Einige Teilnehmende, die **LMIO70** erhielten, zeigten Anzeichen und/oder Symptome einer **peripheren Neuropathie**. Deshalb beendete der Sponsor diese Studie im Dezember 2022 aufgrund von Sicherheitsbedenken vorzeitig.

Diese Studie sollte **2 Behandlungsphasen** umfassen. **Behandlungsphase 1** sollte dazu dienen, eine sichere und wirksame Dosis **LMIO70** zu ermitteln, die eine ausreichende Senkung von **mHTT** bewirkt und in **Behandlungsphase 2** hätte weiter untersucht werden können. Die Studie endete jedoch, bevor die Behandlung in **Phase 2** beginnen konnte.

Eine **periphere Neuropathie** entsteht, wenn die Nerven außerhalb des Gehirns und Rückenmarks (periphere Nerven) geschädigt werden. Diese Erkrankung führt zu Schwäche, Taubheitsgefühl und Schmerzen, meist an Händen und Füßen.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie wurden 26 Teilnehmende mit der **Huntington-Krankheit (HD)** behandelt. Die Teilnehmenden waren zwischen 27 und 66 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei etwa 50 Jahren.

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

Geschlecht

15 Männer

11 Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

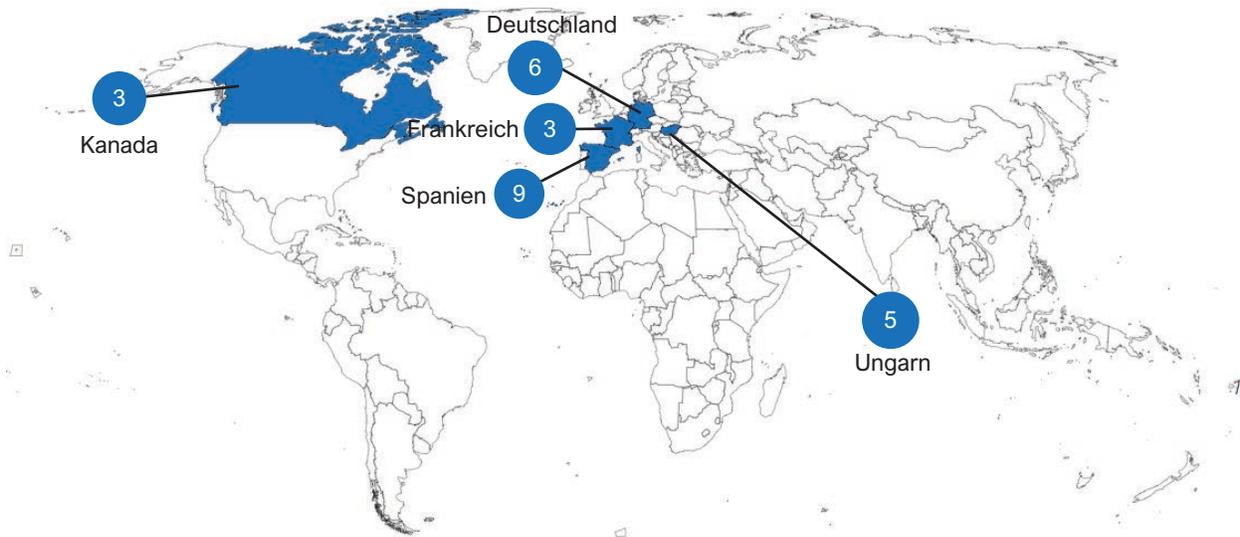
23 Weiße

3 Unbekannt

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

- Alter zwischen 25 und 75 Jahre
- bestätigte **Huntington-Krankheit (HD)** mit leichten oder deutlicher erkennbaren Symptomen
- keine frühere Behandlung gegen die Huntington-Krankheit im Rahmen einer klinischen Studie

In der Studie erhielten 26 Teilnehmende aus 5 Ländern eine Behandlung. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen im jeweiligen Land teilnahmen.



Welche Behandlung erhielten die Teilnehmenden?

Während **Behandlungsphase 1** sollten 3 verschiedene Dosen **LMi070** untersucht werden. Es wurde jedoch nur die niedrigste Dosis **LMi070** geprüft.

Folgende Behandlungen wurden in **Behandlungsphase 1** verabreicht:



LMi070, auch Branaplam genannt, 56 Milligramm (mg) als Lösung zum Einnehmen einmal wöchentlich.



Ein passendes **Placebo** als Lösung zum Einnehmen einmal wöchentlich

Weder die Teilnehmenden noch die Prüfärzt*innen oder 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.

Ablauf der Studie

Vor der Behandlung **Bis zu eineinhalb Monate**



Der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden wurde überprüft und das Vorliegen einer **Huntington-Erkrankung bestätigt**, um sicherzugehen, dass diese an der Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung **4 Monate**

An Behandlungsphase 1 dieser Studie nahmen 26 Teilnehmer*innen teil.

Die Teilnehmenden wurden mithilfe eines Computers nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Behandlungsgruppen zugewiesen:



LMI070: 21 Teilnehmende

- Die Teilnehmenden erhielten **LMI070** 56 mg Lösung zum Einnehmen einmal wöchentlich



Placebo: 5 Teilnehmende

- Die Teilnehmenden erhielten eine **Placebo**-Lösung zum Einnehmen einmal wöchentlich

Während der gesamten Studie wurden die Teilnehmenden anhand von Nervenfunktionstests auf Nervenschädigungen hin überwacht und ihr allgemeiner Gesundheitszustand wurde kontrolliert.

Nach der Behandlung **Bis zu 1 Jahr**



Die Gesundheit und die Symptome der Teilnehmenden wurden im Rahmen von geplanten Kontrolluntersuchungen und Beurteilungen für die Dauer von bis zu 1 Jahr (etwa 4 Besuchsterminen) nach Verabreichung der letzten Dosis weiterhin überwacht.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

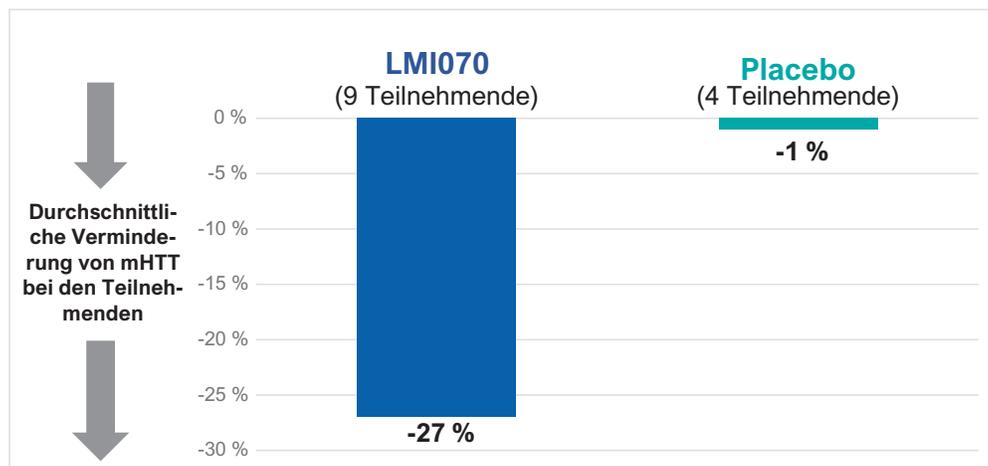
Wie hatte sich die Konzentration des mHTT-Proteins im Liquor der Teilnehmenden nach 16-wöchiger Behandlung mit **LMI070** im Vergleich zu **Placebo** verändert?



Nach 16 Behandlungswochen war die Konzentration des mHTT-Proteins bei den Teilnehmenden, die **LMI070** erhielten, im Vergleich zum Studienbeginn um **27 %** und bei den Teilnehmenden, die das **Placebo** erhielten, um **1 %** verringert.

Zur Beantwortung dieser Frage wurden von den Teilnehmenden **Liquorproben** entnommen und untersucht, um die Konzentration von mHTT in ihrem **Liquor** zu untersuchen.

Prozentuale Veränderung der Konzentration von mHTT-Protein im Liquor nach 16 Behandlungswochen



Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

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

Ein unerwünschtes Ereignis:

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

Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch 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 Beginn der Studienbehandlung bis 1 Jahr nach Verabreichung der letzten Dosis dieser Behandlung auftraten.



Bei 20 von 26 Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei 4 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Kein*e Teilnehmende*r brach aufgrund eines unerwünschten Ereignisses die Studie ab oder verstarb. Diese Studie wurde aufgrund von Sicherheitsbedenken bezüglich der Anwendung von **LMI070** vorzeitig beendet.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:	LMI070 (21 Teilnehmende)	Placebo (5 Teilnehmende)
mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	4 von 21 19 %	0
mindestens 1 anderes unerwünschtes Ereignis	18 von 21 86 %	2 von 5 40 %

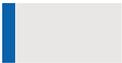
Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachfolgende Tabelle zeigt die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten.

	LMI070 (21 Teilnehmende)	Placebo (5 Teilnehmende)
Blutungen im Kopf Subduralhämatom	2 von 21 10 %	0
Wucherung der Gebärmutter Schleimhaut Gebärmutterpolyp	1 von 21 5 %	0
Entzündung des Innenohrnerve infolge einer Infektion Neuritis vestibularis	1 von 21 5 %	0

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 20 Teilnehmenden traten weitere unerwünschte Ereignisse auf. Die nachstehende Tabelle zeigt die weiteren unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens **10 %** der Teilnehmenden in einer der Gruppen auftraten.

	LMI070 (21 Teilnehmende)	Placebo (5 Teilnehmende)
Mit Wahnvorstellungen verbundene psychische Verfassung Verfolgungswahn	0	1 von 5 20 % 
Missempfindungen unter der Haut Parästhesie	2 von 21 10 % 	1 von 5 20 % 
COVID-19-Infektion	2 von 21 10 % 	1 von 5 20 % 
Kopfschmerzen	2 von 21 10 % 	1 von 5 20 % 
Blasenentzündung Zystitis	3 von 21 14 % 	0
Geringe Anzahl an roten Blutzellen Anämie	4 von 21 19 % 	1 von 5 20 % 
Nervenschädigung im Gehirn und Rückenmark Polyneuropathie	3 von 21 14 % 	0
Schmerzen in Mund und Rachen Oropharyngeale Schmerzen	0	1 von 5 20 % 
Schmerzen an der Einstichstelle der Nadel Schmerzen an der Injektionsstelle	3 von 21 14 % 	0
Harnwegsinfektion	3 von 21 14 % 	0

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

In dieser Studie sollte eine sichere und wirksame Dosis **LMI070** für Menschen mit der **Huntington-Krankheit (HD)** gefunden werden. Die Studie wurde jedoch aus Sicherheitsgründen vorzeitig abgebrochen. Deshalb war es nicht möglich, die Wirksamkeit insgesamt zu beurteilen.

Das Studienteam kam zu folgenden Ergebnissen:



- **LMI070** in der Dosis von 56 mg bewirkte im Vergleich zu **Placebo** eine Senkung der Konzentration des **mHTT**-Proteins im **Liquor** nach 16 Behandlungswochen. Dies war das erste Mal, dass ein **HTT**-senkendes Medikament zum Einnehmen zu einer Konzentrationsminderung des **mHTT**-Proteins im **Liquor** führte.
- Einige Teilnehmer*innen, die **LMI070** erhielten, zeigten Anzeichen und/oder Symptome einer **peripheren Neuropathie**. Jedoch klangen diese Zeichen oder Symptome bei allen Teilnehmenden, bei denen sie aufgetreten waren, bis zum Ende des letzten Besuchstermins wieder ab.

Bei Erstellung dieser Zusammenfassung gab es keine Pläne für zukünftige Studien zu **LMI070** bei Menschen mit **HD**.

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 Webseite „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 englischsprachigen Internetseiten:

- www.clinicaltrials.gov – geben Sie den Code **NCT05111249** ein
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – geben Sie den Code **2020-000105-92** ein

Auf den vorgenannten öffentlichen Internetseiten werden weitere Studien aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **LMI070** oder Branaplam

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Dosisfindungsstudie mit unverblindeter Verlängerung zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von LMI070/Branaplam bei Verabreichung als wöchentliche orale Dosis an Teilnehmende mit früh manifester Huntington-Krankheit



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