

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung
der Wirkungen von LCZ696 bei
Patient*innen mit nicht-obstruktiver
hypertropher Kardiomyopathie

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken,
dass sie an der klinischen Studie zu **nicht-obstruktiver
hypertropher Kardiomyopathie (nHCM) teilgenommen haben**.

Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue
Erkenntnisse über das Studienmedikament **LCZ696**, auch **Sacubitril/
Valsartan** 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: CLCZ696I12201

Novartis-Studienmedikament:
LCZ696, auch Sacubitril/Valsartan
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 neue Erkenntnisse über die Wirkung und Sicherheit von **LCZ696** bei Patient*innen mit nHCM gewonnen werden.



Nicht-obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie, oder **nHCM**, ist eine Erkrankung, die zu einer Verdickung des Herzmuskels führt. **Nicht-obstruktiv** bedeutet, dass der Blutfluss nicht blockiert ist. Der verdickte Herzmuskel erschwert dem Herzen aber das Pumpen von Blut. Das bedeutet, dass es den Körper weniger gut mit Blut und damit Sauerstoff versorgen kann.

Die Symptome von nHCM können folgende umfassen:

- Brustschmerzen
- Schneller, flatternder oder klopfender Herzschlag
- Atembeschwerden
- Geschwollene Beine

Die Symptome verschlimmern sich während oder unmittelbar nach körperlicher Betätigung, weil das Herz den Körper nicht mit genug Blut und Sauerstoff versorgen kann. Deswegen können Menschen mit nHCM oft keinen Sport treiben oder sich in dem Umfang körperlich betätigen, der für ihr Alter normal wäre.



LCZ696 ist ein Arzneimittel, das die Blutgefäße entspannen und erweitern soll. Dies kann den Blutdruck senken und die Ansammlung von Flüssigkeit im Körper verringern. Es ist in der Europäischen Union, den USA und anderen Ländern zur Behandlung bestimmter Formen der Herzinsuffizienz zugelassen. **Herzinsuffizienz** ist eine andere Herzkrankheit, bei der das Herz den Körper nicht mit genug Blut und Sauerstoff versorgen kann.

LCZ696 ist derzeit nicht zur Behandlung von nHCM zugelassen. Es wird aber vermutet, dass es die Versorgung des Körpers mit Blut und Sauerstoff durch das Herz vielleicht verbessern kann.



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

- Versorgte das Herz der Teilnehmenden nach der Einnahme von LCZ696 unter körperlicher Belastung den Körper mit mehr Sauerstoff?
- Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, traten während der Studie auf?
 - ↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein ungewolltes Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Januar 2020 und endete im August 2023.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie wurden insgesamt 46 Teilnehmende mit nHCM behandelt – 34 Männer und 12 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 20 und 79 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 56 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

Ethnische Zugehörigkeit

6

Asiat*innen

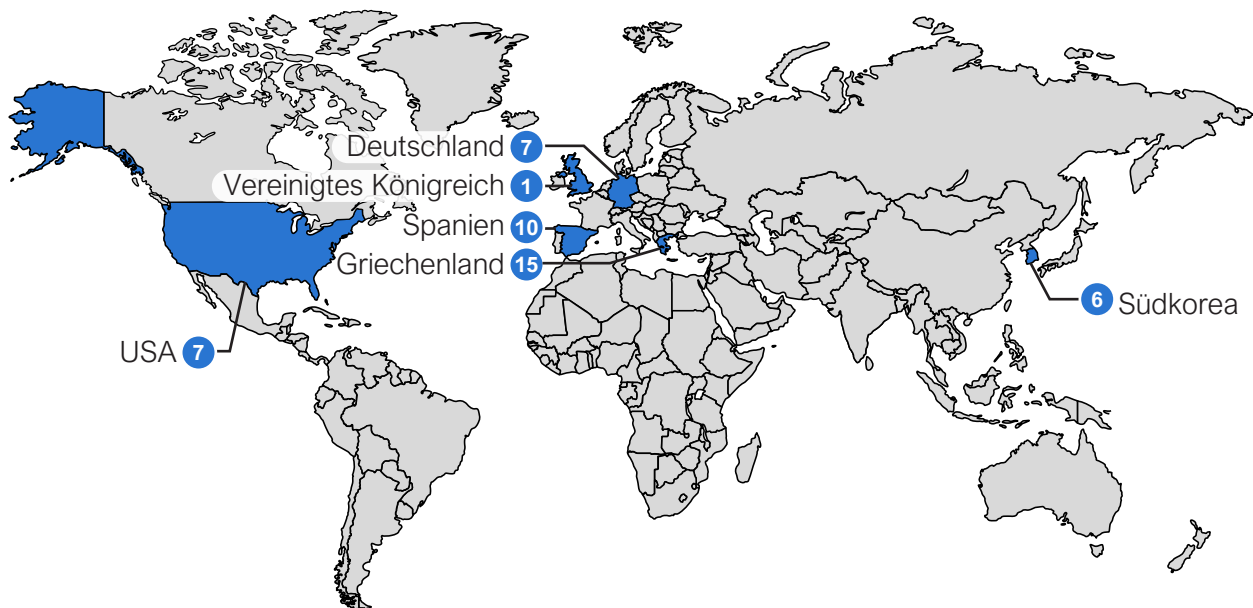
40

Weißer

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

- Sie waren nicht auf bestimmte Arzneimittel zur Senkung des Blutdrucks angewiesen.
- Bestimmte andere Herzkrankheiten lagen bei ihnen nicht vor.

46 Teilnehmende aus 6 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:



LCZ696 – 50, 100 oder 200 Milligramm (mg) zur Einnahme zweimal täglich in Form von Tabletten.



Placebo – zur Einnahme zweimal täglich in Form von Tabletten. Ein **Placebo** sieht genauso aus wie das untersuchte Medikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines Placebos kann die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstanden werden.

Die Teilnehmenden erhielten in dieser Studie die Behandlung in 2 Teilen:

- **Teil 1** (4 Wochen): Alle Teilnehmenden nahmen für 2 Wochen das **Placebo** und dann für weitere 2 Wochen **LCZ696**. Vor der Übernahme in Teil 2 wurden alle Teilnehmenden auf mögliche Sicherheitsbedenken hin untersucht.
- **Teil 2** (etwa 11 Monate): Mithilfe eines Computerprogramms wurde den Teilnehmenden, die Teil 1 abschlossen, nach dem Zufallsprinzip entweder **LCZ696** oder **Placebo** zugewiesen. Die Teilnehmenden nahmen die ihnen zugewiesene Behandlung etwa 11 Monate lang ein.

In Teil 1 wussten die Studienärzt*innen und das Studienpersonal, wann die Teilnehmenden das **Placebo** bzw. **LCZ696** einnahmen. Die Teilnehmenden wussten nicht, wann sie welche Behandlung erhielten.

In Teil 2 wussten weder die Teilnehmenden noch die Studienärzt*innen oder das Studienpersonal, welche Behandlung die Teilnehmenden einnahmen. 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.

Die Teilnehmenden konnten während der Studie weiter andere Medikamente für nHCM nehmen.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

Etwa 1 Monat



Das Studienpersonal vergewisserte sich, dass die Teilnehmenden an der Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung

Etwa 1 Jahr



Die Teilnehmenden erhielten in dieser Studie die Behandlung in 2 Teilen. Die unten stehende Grafik zeigt, wie die Teilnehmenden die Behandlung im jeweiligen Teil erhielten.

Teil 1 – 4 Wochen


46 Teilnehmende

Placebo

 2-mal täglich
für 2 Wochen

dann

LCZ696 – 50 mg

 2-mal täglich
für 2 Wochen

40 Teilnehmende nahmen auch an Teil 2 teil. 6 Teilnehmende nahmen nicht an Teil 2 teil.

Teil 2 – etwa 11 Monate


40 Teilnehmende


20 Teilnehmende

LCZ696 – 50, 100, oder 200 mg

 2 Mal täglich


20 Teilnehmende

Placebo

 2 Mal täglich

In Teil 2 nahmen die Teilnehmenden, die LCZ696 zugewiesen wurden, 2-mal täglich 100 mg ein. Nach 2 Wochen:

- Bei Teilnehmenden, bei denen keine Sicherheitsbedenken bestanden, wurde die Dosis auf 200 mg 2-mal täglich erhöht.
- Bei Teilnehmenden, bei denen Sicherheitsbedenken bestanden, wurde die Dosis auf 50 mg 2-mal täglich gesenkt.

Alle Teilnehmenden erhielten weiterhin die höchste Dosis, die keine Sicherheitsbedenken hervorrief.

Während der gesamten Studie wurde der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden regelmäßig überprüft.

Nach der Behandlung

Etwa 1 Monat



Die Teilnehmenden kamen einmal nach Erhalt ihrer letzten Dosis der Studienbehandlung erneut in das Studienzentrum, um ihren Gesundheitszustand untersuchen zu lassen.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Versorgte das Herz der Teilnehmenden nach der Einnahme von LCZ696 unter körperlicher Belastung den Körper mit mehr Sauerstoff?



Nach der Einnahme von LCZ696 für etwa ein Jahr förderte das Herz der Teilnehmenden unter körperlicher Belastung ungefähr dieselbe Sauerstoffmenge wie bei Teilnehmenden, die Placebo erhalten hatten.

Um dies festzustellen, absolvierten alle Teilnehmenden vor Behandlungsbeginn einen **kardiopulmonalen Belastungstest** auch **CPET (cardiopulmonary exercise testing)** genannt. Nachdem sie LCZ696 oder das Placebo für etwa ein Jahr erhalten hatten, wurde der Test wiederholt.

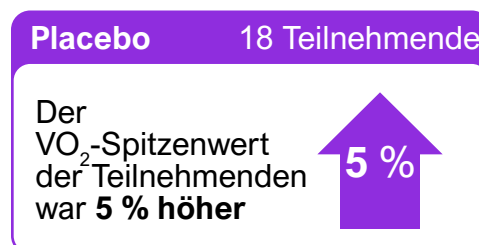
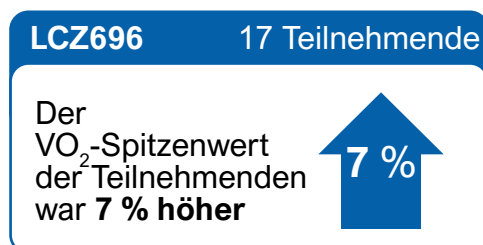
Während des CPET wurde der maximale **VO₂-Wert** der Teilnehmenden gemessen. Der maximale VO₂-Wert ist der höchste Sauerstoffwert, den der Körper bei körperlicher Belastung nutzt. Der maximale VO₂-Wert zeigt, wie gut das Herz den Körper mit Blut und Sauerstoff zur Nutzung als Energie versorgt. Ein **höherer** VO₂-Wert zeigt, dass das Herz den Körper mit **mehr** Blut und Sauerstoff versorgt.

Was geschieht bei einem CPET?

Bei einem CPET geht bzw. läuft man mit zunehmender Geschwindigkeit und Steigung auf einem Laufband. Dies wird fortgesetzt, bis die höchste Geschwindigkeit und Steigung erreicht sind, die bewältigt werden kann. Auf dem Laufband wird eine Mund-Nasen-Maske getragen, welche die ein- und ausgeatmete Sauerstoffmenge misst.

Veränderung des maximalen VO₂-Werts nach etwa 1 Jahr Behandlung

Die Grafik unten zeigt die durchschnittliche Veränderung des maximalen VO₂-Werts der Teilnehmenden nach etwa einem Jahr Behandlung im Vergleich zu vor der Behandlung.



In die Grafik wurden nur Teilnehmende aufgenommen, die ihre Behandlung planmäßig einnahmen.

Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, traten während der Studie 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 Beginn der Studienbehandlung bis zu etwa 30 Tage nach der letzten Dosisgabe der Behandlung 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 des*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

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

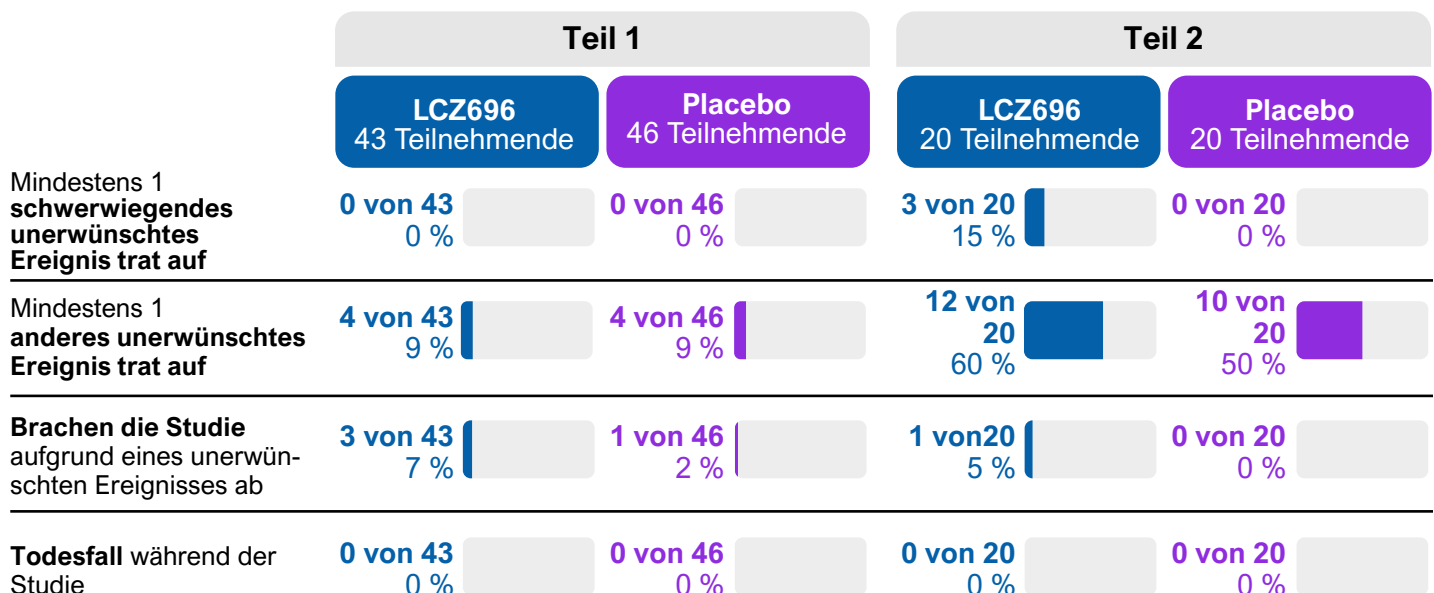


In Teil 1 traten bei einigen Teilnehmenden (8 von 46 Teilnehmenden) unerwünschte Ereignisse auf. Bei keinem*r der Teilnehmenden traten als schwerwiegend eingestufte unerwünschte Ereignisse auf und niemand verstarb. Vier (4) Teilnehmende brachen die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.

In Teil 2 traten bei etwa der Hälfte der Teilnehmenden (22 von 40 Teilnehmenden) unerwünschte Ereignisse auf. Bei 3 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Keine*r der Teilnehmenden verstarb. Ein*e (1) Teilnehmende*r brach die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.

Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf LCZ696.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

In Teil 1 traten bei keinem*r der Teilnehmenden schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

In Teil 2 traten bei 3 Teilnehmenden, die LCZ969 einnahmen, insgesamt 7 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:

- **Abnorme elektrische Herzsignale** (atrioventrikulärer Block zweiten Grades, Linksschenkelblock oder Rechtsschenkelblock)
- **Langsamer Herzschlag** (Bradykardie)
- **Herzschwäche** (Herzinsuffizienz)
- **COPD** (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung)
- **Blockierte Durchblutung der Gefäße zum Herzen** (koronare Herzkrankheit)

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

In Teil 1 traten bei 8 Teilnehmenden weitere unerwünschte Ereignisse auf.

In Teil 2 traten bei 22 Teilnehmenden weitere unerwünschte Ereignisse auf.

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

	Teil 1		Teil 2	
	LCZ696 43 Teilnehmende	Placebo 46 Teilnehmende	LCZ696 20 Teilnehmende	Placebo 20 Teilnehmende
COVID-19	0 von 43 0 %	0 von 46 0 %	0 von 20 0 %	5 von 20 25 %
Schwindelgefühl Schwindel	0 von 43 0 %	2 von 46 4 %	2 von 20 10 %	1 von 20 5 %
Niedriger Blutdruck Hypotonie	1 von 43 2 %	0 von 46 0 %	3 von 20 15 %	0 von 20 0 %
Häufiger, weicher oder wässriger Stuhl Durchfall	1 von 43 2 %	1 von 46 2 %	1 von 20 5 %	0 von 20 0 %

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Es wurden Erkenntnisse über die Wirkungen von LCZ696 bei Patient*innen mit nHCM gewonnen.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

- Das Herz der Teilnehmenden, die LCZ696 eingenommen hatten, förderte unter körperlicher Belastung ungefähr dieselbe Sauerstoffmenge wie bei Teilnehmenden, die Placebo erhalten hatten.
- Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf LCZ696.

Zum Zeitpunkt dieser Zusammenfassung plante der Auftraggeber keine weiteren Studien zu LCZ696 für Menschen mit nHCM.

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:



Webseite
www.novctrd.com
aufrufen

Auf
Clinical Trial Results
klicken

Die Nutzungsbedin-
gungen akzeptieren
☒ I agree

Suchen Sie nach
CLCZ696I12201

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

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT04164732** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – nach dem Code **2019-003098-24** suchen

Vollständiger Studientitel: Eine multizentrische, randomisierte, placebokontrollierte, für Patient*innen und Prüfärzt*innen verblindete Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von oralem Sacubitril/Valsartan bei erwachsenen Patient*innen mit nicht-obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie (nHCM)



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