

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von CFZ533 bei Menschen mit Sjögren-Syndrom

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zum **Sjögren-Syndrom (abgekürzt SjS)** 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: CCFZ533B2201

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 neue Erkenntnisse über die Wirkung des Studienmedikaments **CFZ533** auf Menschen mit Sjögren-Syndrom gewonnen werden. Derzeit werden Menschen mit Sjögren-Syndrom auf Linderung bestimmter Symptome, wie Augen- und Mundtrockenheit, behandelt. Allerdings können diese Behandlungen nicht bei allen Betroffenen die Symptome lindern. Es gibt keine Behandlungen für andere Symptome, wie Fatigue (Schwäche- und Müdigkeitsgefühl).



Das **Sjögren-Syndrom (SjS)** ist eine Autoimmunerkrankung, bei welcher der Körper Drüsen angreift und schädigt, die Flüssigkeit produzieren, wie Tränen- und Speicheldrüsen.

Häufige Symptome von SjS sind:

- Augen- und Mundtrockenheit
- Schmerzen
- Fatigue

SjS kann auch andere Teile des Körpers schädigen. Dies verursacht Probleme und **Symptome im ganzen Körper**, z. B. in Bezug auf die Gelenke, Nieren, Muskeln, Haut, Lungen, das Nervensystem und das Blut.



CFZ533, auch **Iscalimab** genannt, ist ein Studienmedikament: Es soll ein Protein im Körper blockieren, das Teil des Immunsystems ist. Durch die Blockade dieses Proteins kann **CFZ533** möglicherweise helfen zu verhindern, dass das Immunsystem gesunde Zellen angreift.

Was ist eine Autoimmunerkrankung?

Bei einer Autoimmunerkrankung greift das Immunsystem gesunde Zellen an.



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

- Waren die **SjS-Symptome der Teilnehmenden im ganzen Körper** weniger schwer, nachdem sie für 6 Monate CFZ533 erhalten hatten?
- Waren **Augen- und Mundtrockenheit, Schmerzen und Fatigue** der Teilnehmenden weniger schwer, nachdem sie für 6 Monate CFZ533 erhalten hatten?
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?
 - ↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist jedes Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Oktober 2019 und endete im Juni 2023. Die Studiendauer für die einzelnen Teilnehmenden betrug etwa 16 Monate.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie erhielten 273 Teilnehmende mit Sjögren-Syndrom (SjS) eine Behandlung – 11 Männer und 262 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 22 und 79 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 51 Jahren. Alle Teilnehmenden hatten SjS-Symptome, unter anderem:

- Augen- und Mundtrockenheit, Schmerzen und Fatigue
- Andere Symptome im ganzen Körper aufgrund der Schädigung anderer Teile des Körpers

Die Teilnehmenden wurden 1 von 2 Gruppen zugeordnet: Hierfür bewerteten die Studienärzt*innen den Schweregrad ihrer Symptome im ganzen Körper. Die folgende Tabelle gibt die Gruppen wieder:

	Gruppe 1 173 Teilnehmende	Gruppe 2 100 Teilnehmende
Schweregrad der Symptome im ganzen Körper gemäß Bewertung durch die Arzt*innen	Mittelschwer bis schwer	Leicht
Schweregrad von Schmerzen, Fatigue und Augen- und Mundtrockenheit gemäß Einstufung durch die Teilnehmenden	Schwer	Schwer

Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

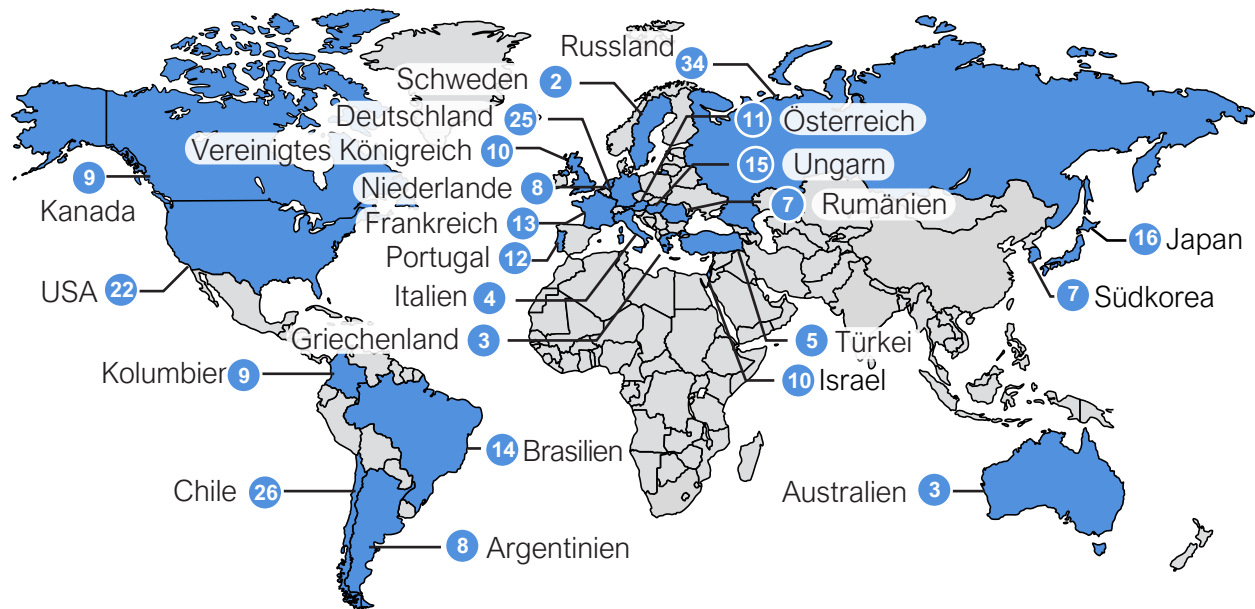
Ethnische Zugehörigkeit

4	Indigene Nordamerikas oder Indigene Alaskas	31	Asiat*innen	11	Schwarze oder Afroamerikaner*innen
220	Weißer	5	Mehr als eine ethnische Zugehörigkeit	2	Unbekannt oder nicht angegeben

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

- Bei ihnen lagen bestimmte andere Autoimmunerkrankungen wie Lupus oder rheumatoide Arthritis nicht vor.
- Sie hatten in den letzten 6 Monaten bestimmte Arzneimittel wie Rituximab oder Steroide nicht erhalten.

273 Teilnehmende aus 23 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, angewendet alle 1 oder 2 Wochen als Injektion unter die Haut.

In dieser Studie wurden 3 Dosierungen von **CFZ533** untersucht:

- **150 Milligramm (mg)**
- **300 mg**
- **600 mg**

Alle Teilnehmenden, die **CFZ533** zugewiesen wurden, erhielten bei ihren ersten 3 Injektionen 600 mg. Danach erhielten sie jeweils die ihnen zugewiesene Dosierung.



Placebo, angewendet alle 1 oder 2 Wochen als Injektion unter die Haut. 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 der Behandlung mithilfe eines Computers nach dem Zufallsprinzip zugewiesen.

Begleitend zu den obigen Behandlungen konnten die Teilnehmenden andere SjS-Behandlungen anwenden.

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.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung Bis zu 6 Wochen



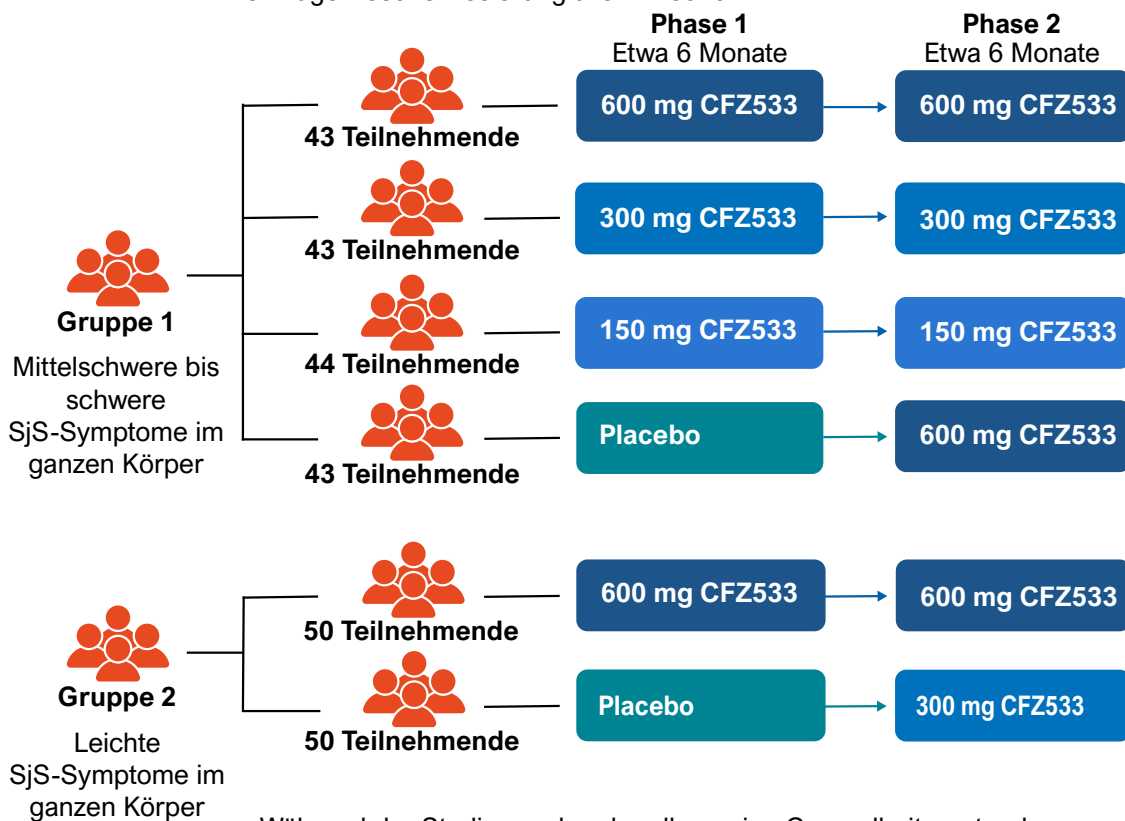
Studienärzt*innen untersuchten den Gesundheitszustand der Teilnehmenden und SjS, um sicherzustellen, dass sie an der klinischen Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung Etwa ein Jahr



Die Teilnehmenden in beiden Gruppen erhielten ihre Behandlung in 2 Behandlungsphasen:

- Alle Teilnehmenden, die CFZ533 zugewiesen wurden, erhielten bei ihren ersten 3 Injektionen 600 mg. Danach erhielten sie jeweils die ihnen zugewiesene Dosierung.
- In den ersten 3 Wochen jeder Behandlungsphase wurden die Teilnehmenden einmal wöchentlich behandelt.
- Für den Rest jeder Behandlungsphase erhielten die Teilnehmenden dann die ihnen zugewiesene Dosierung alle 2 Wochen.



Während der Studie wurden der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden und das SjS regelmäßig überprüft.

Nach der Behandlung Bis zu 14 Wochen



Die Teilnehmenden kamen bis zu 3 Mal nach Erhalt der letzten Dosis ihrer Studienbehandlung für Nachuntersuchungen erneut in das Studienzentrum, um ihren Gesundheitszustand und das SjS untersuchen zu lassen.

Bei Ende dieser Studie wurden die Teilnehmenden zur Teilnahme an einer weiteren Studie mit dem Code CCFZ533B2201E1 (einer Verlängerungsstudie) eingeladen. Darin sollen weitere Erkenntnisse über die Sicherheit und Wirkungen von CFZ533 über einen längeren Zeitraum gesammelt werden.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Waren die SjS-Symptome der Teilnehmenden im ganzen Körper weniger schwer, nachdem Sie 6 Monate lang CFZ533 erhalten hatten?



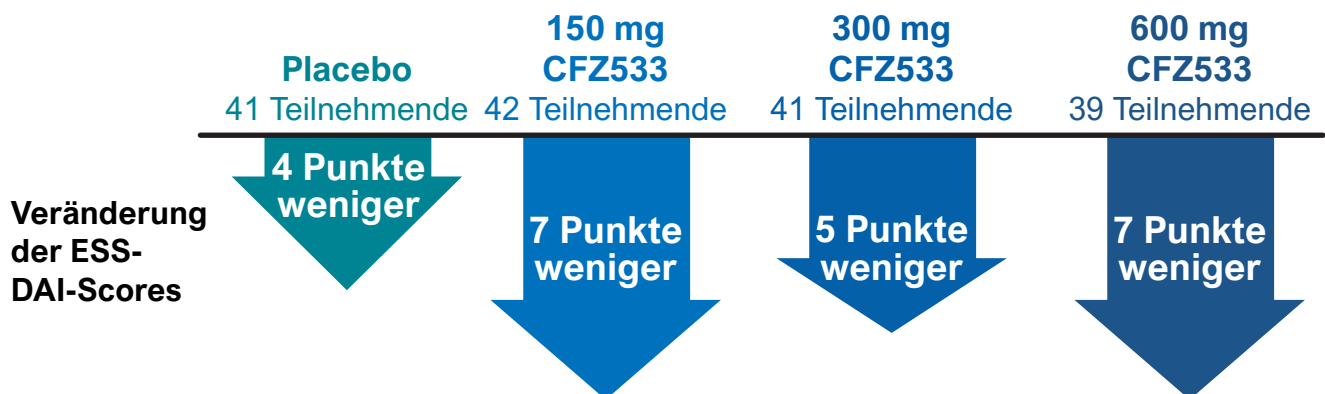
In **Gruppe 1** (mittelschwere bis schwere SjS-Symptome im ganzen Körper) hatten Teilnehmende, die **CFZ533** erhielten, im Vergleich zur Placebogruppe nach 6 Monaten weniger schwere SjS-Symptome im ganzen Körper. Dieser Unterschied wurde als statistisch bedeutsam eingestuft.

Um dies festzustellen, wurden die SjS-Symptome der Teilnehmenden im ganzen Körper von den Wissenschaftler*innen mit dem **EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI)** bewertet. Alle Teilnehmenden in Gruppe 1 verzeichneten vor der Behandlung einen Score von 5 oder mehr. Dies entspricht mittelschweren bis schweren Symptomen. Die ESSDAI-Scores von vor der Behandlung wurden mit den Scores nach 6 Behandlungsmonaten verglichen.

Was ist der ESSDAI?

Der ESSDAI ist ein Bewertungsverfahren, das in klinischen Studien zur Messung der Auswirkungen von SjS auf viele Teile des Körpers verwendet wird, wie Gelenke, Nieren, Muskeln, Haut, Lungen, Nervensystem und Blut. Niedrigere Scores bedeuten, dass die SjS-Symptome weniger schwer sind.

Gruppe 1 (mittelschwere bis schwere SjS-Symptome im ganzen Körper): Veränderung der ESSDAI-Scores der Teilnehmenden nach 6 Monaten der Behandlung mit dem Studienmedikament



Niedrigere Scores bedeuten, dass die SjS-Symptome weniger schwer sind.

In dieser Grafik sind Teilnehmende nicht berücksichtigt, für die vor oder nach Behandlung keine ESSDAI-Scores vorlagen.

Waren Augen- und Mundtrockenheit, Schmerzen und Fatigue der Teilnehmenden weniger schwer, nachdem Sie 6 Monate lang CFZ533 erhalten hatten?



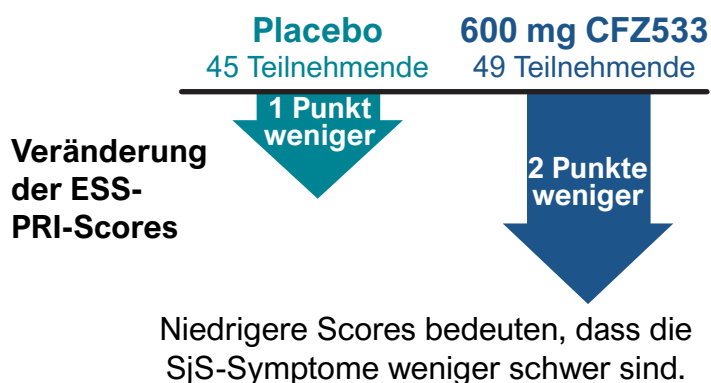
In **Gruppe 2** (leichte SjS-Symptome im ganzen Körper) hatten Teilnehmende, die **CFZ533** erhielten, im Vergleich zur Placebogruppe nach 6 Monaten weniger schwere Augen- und Mundtrockenheit, Schmerzen und Fatigue. Dieser Unterschied wurde als zu gering eingestuft, um gesichert statistisch bedeutsam zu sein.

Um dies festzustellen, stuften die Teilnehmenden ihre Augen- und Mundtrockenheit, Schmerzen und Fatigue mit dem **EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI)** ein. Alle Teilnehmenden in Gruppe 2 verzeichneten vor der Behandlung einen Score von 5 oder mehr für Fatigue oder Augen- und Mundtrockenheit. Die ESSPRI-Scores von vor der Behandlung wurden mit den Scores nach 6 Behandlungsmonaten verglichen.

Was ist der ESSPRI?

Der ESSPRI ist ein Fragenkatalog, den Teilnehmende in klinischen Studien zur Einstufung von Augen- und Mundtrockenheit, Schmerzen und Fatigue beantworten. Niedrigere Scores bedeuten, dass diese Symptome weniger schwer sind.

Gruppe 2 (leichte SjS-Symptome im ganzen Körper): Veränderung der ESSPRI-Scores der Teilnehmenden nach 6 Monaten der Behandlung mit dem Studienmedikament



In dieser Grafik sind Teilnehmende nicht berücksichtigt, für die vor oder nach Behandlung keine ESSPRI-Scores vorlagen.

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 vom Beginn der Studienbehandlung bis zu 14 Wochen nach der letzten Verabreichung dieser Behandlung auftraten.

Ein unerwünschtes Ereignis:

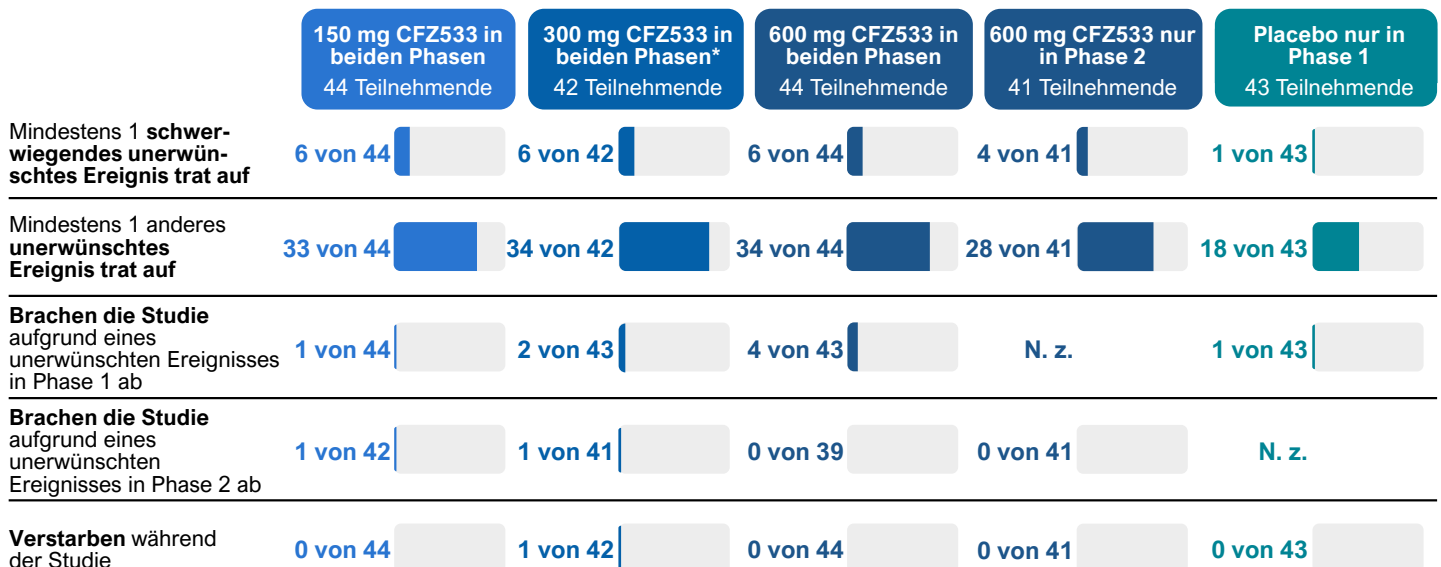
- ist jedes **Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- Gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung des*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

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



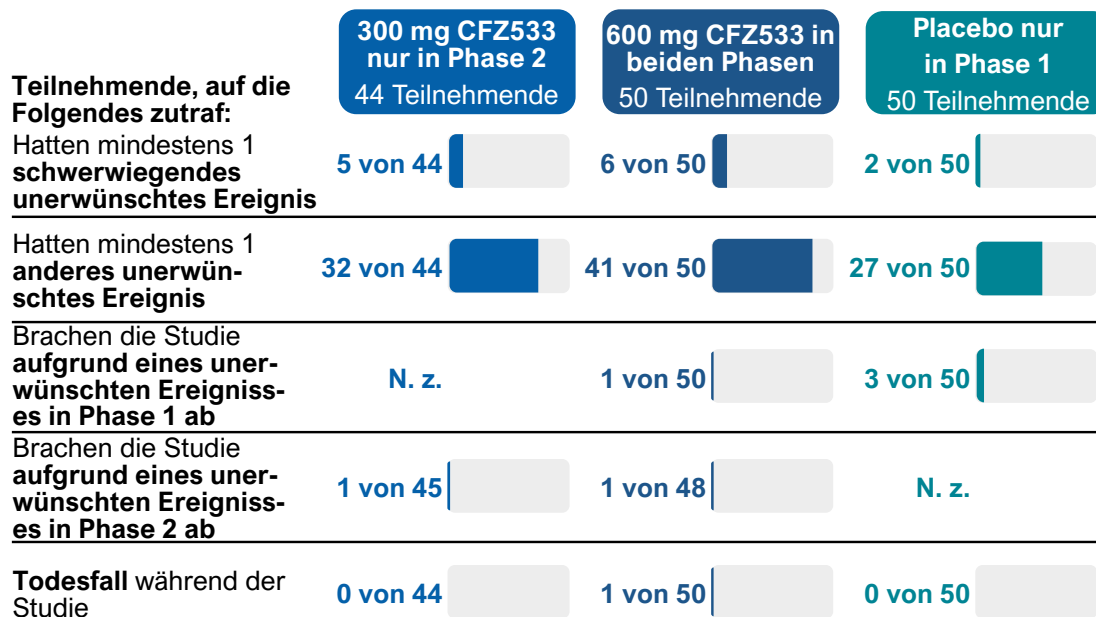
Fast alle Teilnehmenden, die **CFZ533** in einer der Gruppen erhielten (155 von 171 in Gruppe 1 und 79 von 94 in Gruppe 2), verzeichneten unerwünschte Ereignisse. Bei 33 Teilnehmenden, die **CFZ533** erhielten, traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. 2 Teilnehmende verstarben – 1 wegen einer Art von Lungeninfektion und 1 aufgrund von Herzversagen. 16 Teilnehmende brachen die Studienteilnahme aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab. Im Rahmen dieser Studie ergaben sich im Vergleich zu früheren Studien zu **CFZ533** keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **CFZ533**.

Gruppe 1 (mittelschwere bis schwere Sjs-Symptome im ganzen Körper): Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



* Alle Teilnehmenden, die **CFZ533** zugewiesen wurden, erhielten bei ihren ersten 3 Injektionen 600 mg. Danach erhielten sie die ihnen zugewiesene Dosierung. Ein*e Teilnehmer*in, der/dem 300 mg **CFZ533** zugeteilt war, beendete die Behandlung nach den ersten 600-mg-Dosen und wurde in die Dosisgruppe mit 600 mg **CFZ533** einbezogen.

Gruppe 2 (leichte SjS-Symptome im ganzen Körper): Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

2 von 273 Teilnehmenden verstarben während dieser Studie:

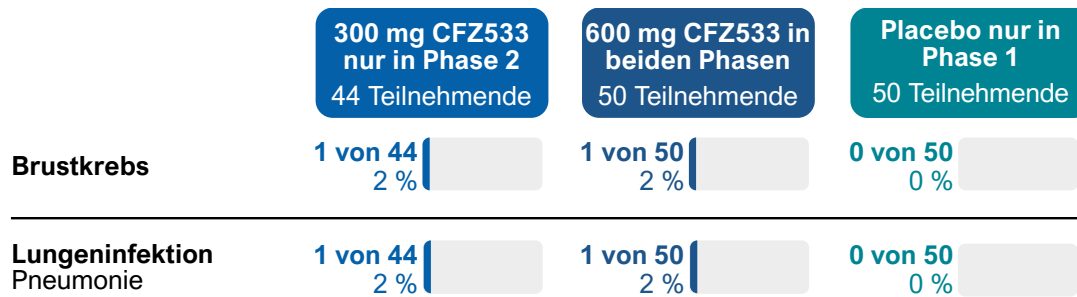
- 1 Teilnehmende*r in Gruppe 1 nach Erhalt von 300 mg **CFZ533**.
- 1 Teilnehmende*r in Gruppe 2 nach Erhalt von 600 mg **CFZ533**.

Bei 33 Teilnehmenden traten während des Erhalts von **CFZ533** schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Die nachstehenden Tabellen zeigen die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens 2 Teilnehmenden** in Gruppe 1 oder Gruppe 2 auftraten. Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.

Gruppe 1 (mittelschwere bis schwere SjS-Symptome im ganzen Körper): Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse



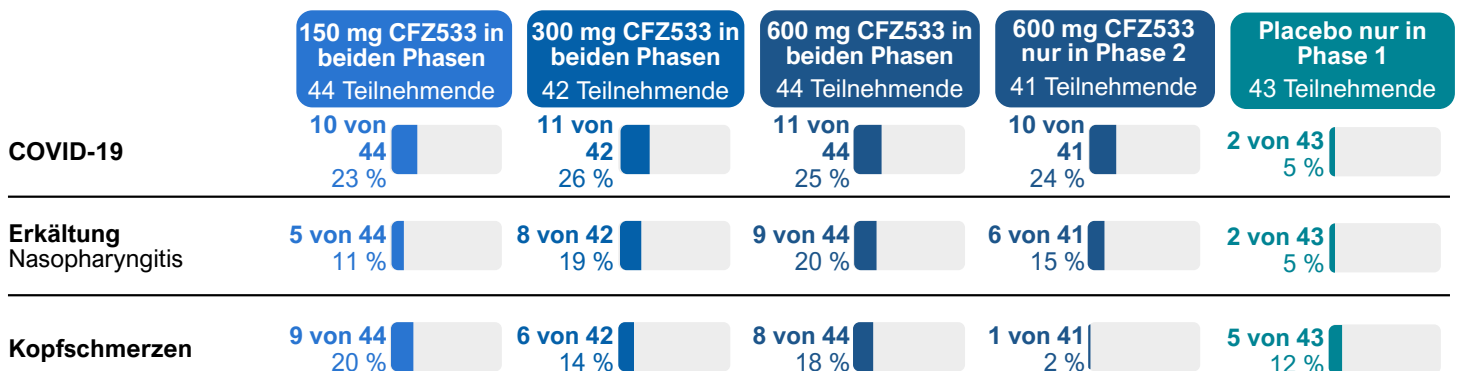
Gruppe 2 (leichte SjS-Symptome im ganzen Körper): Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse



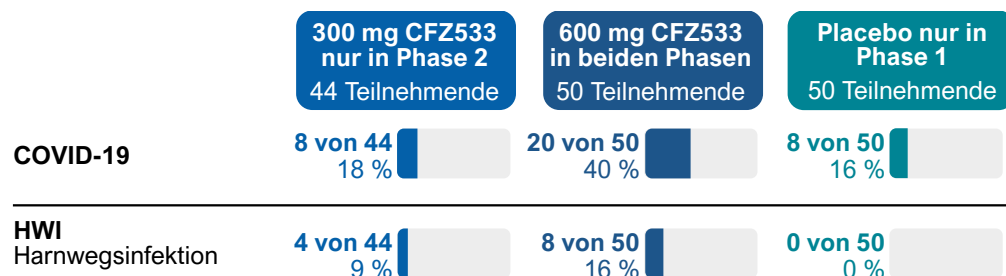
Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachstehenden Tabellen zeigen die weiteren unerwünschten Ereignisse, die **bei mindestens 15 %** der Teilnehmenden in einer der Gruppen auftraten. Weitere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.

Gruppe 1 (mittelschwere bis schwere SjS-Symptome im ganzen Körper): Weitere unerwünschte Ereignisse



Gruppe 2 (leichte SjS-Symptome im ganzen Körper): Weitere unerwünschte Ereignisse



Es wurden Erkenntnisse über die Wirkungen von **CFZ533** bei Patient*innen mit Sjögren-Syndrom (SjS) gewonnen.

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?



Nach Erhalt von **CFZ533** für 6 Monate wurde Folgendes festgestellt:

- Teilnehmende mit mittelschweren bis schweren SjS-Symptomen im ganzen Körper (Gruppe 1) hatten im Vergleich zu Teilnehmenden, die Placebo erhielten, weniger SjS-Symptome im ganzen Körper.
- Teilnehmende mit leichten SjS-Symptomen im ganzen Körper (Gruppe 2) hatten im Vergleich zu Teilnehmenden, die Placebo erhielten, etwas weniger schwere Symptome von Augen- und Mundtrockenheit, Schmerzen und Fatigue, aber der Unterschied war zu gering, um gesichert statistisch bedeutsam zu sein.

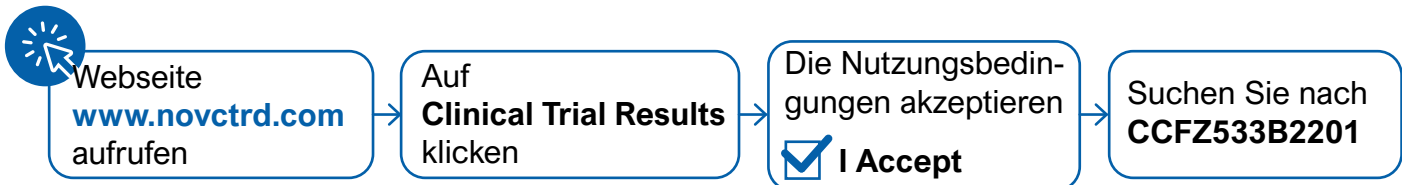
Im Rahmen dieser Studie ergaben sich im Vergleich zu früheren Studien zu **CFZ533** keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **CFZ533**.

Als diese Zusammenfassung erstellt wurde, wurde gerade die Verlängerungsstudie CCFZ533B2201E1 für Teilnehmende durchgeführt, die die vorliegende Studie abgeschlossen hatten. Der Sponsor befindet sich in der Planung der nächsten Schritte für das klinische Entwicklungsprogramm.

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 Internetseiten:

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT03905525** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – nach dem Code **2018-004476-35** suchen.

Weitere Studien zu **CFZ533** können auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt werden. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **CFZ533** oder Iscalimab.

Vollständiger Studientitel: Eine 48-wöchige, 6-armige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von mehreren Dosierungen von CFZ533 in subkutaner Verabreichung bei zwei unterschiedlichen Patientenpopulationen mit Sjögren-Syndrom (TWINSS)



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