

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung von AIN457 bei Menschen mit Lupus-Nephritis, wenn dieses zusammen mit der Standardbehandlung angewendet wird

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 **AIN457**, auch Secukinumab 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 mit dieser Zusammenfassung zeigen, welchen wichtigen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CAIN457Q12301

Studienmedikament: AIN457, auch als Secukinumab bezeichnet

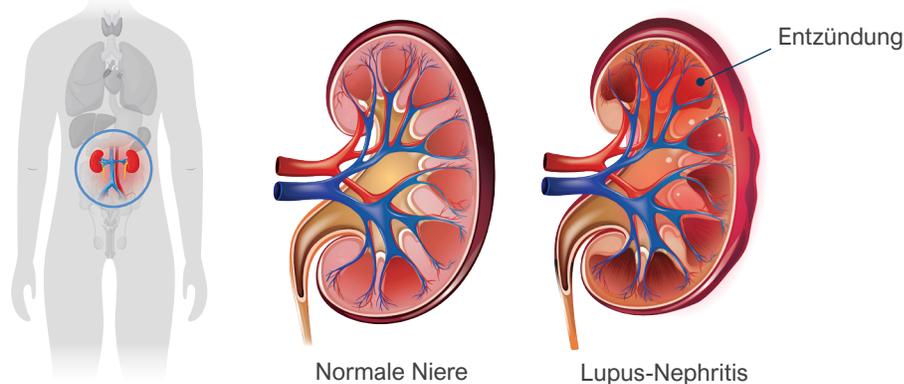
Auftraggeber: Novartis

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 abweichenden Ergebnissen kommen.

Was war der Hauptzweck dieser Studie?

Lupus-Nephritis ist eine Erkrankung, bei der das Immunsystem die Nieren angreift und Entzündungen verursacht. Menschen mit **Lupus-Nephritis** haben entzündete Nieren – dies beeinträchtigt ihre Funktion und kann zu Nierenschäden führen. Bleibt die Erkrankung unbehandelt, kann sie sich mit der Zeit verschlimmern und allmählich zu Nierenversagen führen.



Häufige Symptome von **Lupus-Nephritis** sind:

- Blut im Urin
- Schaumiger Urin, weil große Mengen Eiweiß im Urin enthalten sind
- Hoher Blutdruck
- Anschwellen der Beine, Fußgelenke oder Füße
- Hohe Konzentration eines Abfallprodukts namens Kreatinin im Blut

Derzeit gibt es nur wenige Behandlungsmöglichkeiten für Lupus-Nephritis. **Kortikosteroide**, **Mycophenolsäure (MPA)** und **Cyclophosphamid (CYC)** sind Standardmedikamente, die die Immunantwort des Körpers dämpfen. Sie helfen dabei, die Symptome der Lupus-Nephritis zu lindern und zu kontrollieren.

Standardbehandlungen sind die weithin akzeptierten Behandlungen für eine bestimmte Krankheit oder Störung. Sie werden normalerweise von Ärzt*innen empfohlen. Auch wenn diese Behandlungen anfangs wirken, treten später häufig Schübe der Lupus-Nephritis auf. Daher versucht die Wissenschaft, neue Behandlungen zu finden.

In dieser Studie sollten neue Erkenntnisse zu einem Arzneimittel namens **AIN457 (Secukinumab)** gewonnen werden. Dabei handelt es sich um einen im Labor hergestellten Antikörper. Er hemmt einen Eiweißstoff (ein Protein) namens **IL-17A**, den das Immunsystem dazu verwendet, Entzündungen zu verursachen. In der Studie sollte geprüft werden, ob sich die Symptome der **Lupus-Nephritis** verringern, wenn die Entzündung durch **AIN457** gehemmt wird. **AIN457** ist in der EU und den USA bereits für die Behandlung anderer Krankheiten wie Psoriasis-Arthritis, Plaque-Psoriasis und Hidradenitis suppurativa (HS) zugelassen.

In dieser Studie sollte mehr über die Wirkung von **AIN457** bei Teilnehmenden mit **Lupus-Nephritis** herausgefunden werden, die auch Standardmedikamente einnehmen.



Medikament
Secukinumab

Ausgesprochen
se-ku-ki-nu-mab



Die Forschenden wollten vor allem die folgenden wichtigen Fragen beantworten:

- Wie viele Teilnehmende zeigten nach 52 Wochen ein **vollständiges Ansprechen der Nieren** auf die Behandlung mit **AIN457**?
 - ↳ Ein **vollständiges Ansprechen der Nieren** bedeutet, dass der/die betreffende Teilnehmende bei Untersuchungen eine normale oder fast normale Nierenfunktion aufweist. Nähere Einzelheiten dazu finden Sie auf **Seite 6**.
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden während dieser 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 Juli 2020 und endete im September 2023. Die Studie war so gestaltet, dass jede*r Teilnehmende bis zu 118 Wochen teilnehmen konnte.

Die Studie endete jedoch früher als geplant, weil die frühen Ergebnisse zeigten, dass die Behandlung bei Menschen mit **Lupus-Nephritis** nicht wie erwartet wirkte. Es ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **AIN457**.

Nach Studienende verfassten die Wissenschaftler*innen einen Bericht über die Studienergebnisse. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie wurden **275 Teilnehmende** mit **Lupus-Nephritis** behandelt. Die Teilnehmenden waren zwischen 18 und 68 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 34 Jahren.

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

Geschlecht

35 Männer

240 Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

123 Asiat*innen

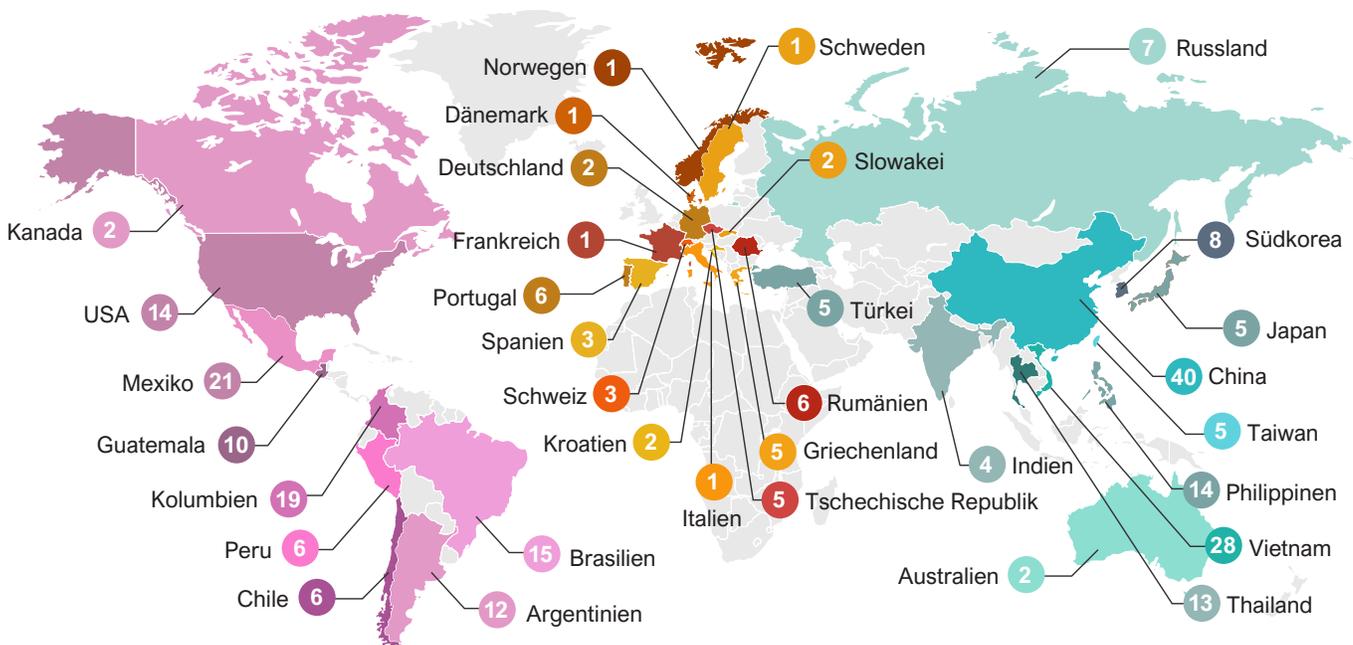
94 Weiße

42 Indigene Nordamerikas oder Indigene Alaskas

15 Schwarze oder Afroamerikaner*innen

1 Mehr als 1 ethnische Zugehörigkeit

Insgesamt nahmen 275 Teilnehmende aus **34 Ländern** an dieser Studie teil. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen in jedem Land teilnahmen.



An dieser Studie konnten Patient*innen teilnehmen, wenn sie

- zwischen 18 und 75 Jahre alt waren,
- an **Lupus-Nephritis** litten, wobei die aktive Krankheit an einer Nierenbiopsieprobe bestätigt wurde. Eine Nierenbiopsie ist eine Untersuchung, bei der Gewebeproben entnommen werden, die dann darauf hin untersucht werden, wie stark die Nieren entzündet sind.
- keine Nierenprobleme hatten, die Dialyse oder eine Nierentransplantation erforderlich machten,
- keine Vorbehandlung mit **AIN457** oder anderen Medikamenten, die ähnlich wirken, erhalten hatten.

Welche Behandlung erhielten die Teilnehmenden?

Die folgenden Behandlungen wurden untersucht:



AIN457: 300 Milligramm (mg), gegeben als Injektion unter die Haut



Placebo: Sieht genauso aus wie das untersuchte Medikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines Placebos können Wissenschaftler*innen die tatsächliche Wirkung des Studienmedikaments besser verstehen und bestätigen.

Neben **AIN457** oder **Placebo** erhielten alle Teilnehmenden die Standardbehandlungen, die ihnen von den Studienärzten zugeteilt wurden.

- Die Teilnehmenden erhielten entweder Mycophenolsäure (MPA) oder Cyclophosphamid (CYC). Alternativ konnten die Teilnehmenden **Mycophenolatmofetil (MMF)** erhalten, eine andere Form von MPA.
- Sie erhielten entweder MPA als Tablette oder CYC als Injektion in die Vene.
- Die Teilnehmenden, denen MPA zugeteilt wurde, nahmen es während des gesamten Behandlungszeitraums täglich ein.
- Die Teilnehmenden, denen CYC zugeteilt wurde, erhielten es alle 2 Wochen über einen Zeitraum von 12 Wochen. Danach wurden sie für den Rest des Behandlungszeitraums auf die tägliche Einnahme von MPA umgestellt.
- Die Teilnehmenden konnten auch während des gesamten Behandlungszeitraums täglich Kortikosteroide einnehmen.

In dieser Studie wussten weder die Teilnehmenden noch die Wissenschaftler*innen, die Studienärzt*innen oder das Studienpersonal, 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



Die Studienärzt*innen untersuchten alle Teilnehmenden, um sicherzustellen, dass diese an dieser klinischen Studie teilnehmen konnten. Wenn ein*e Teilnehmende*r MPA erhalten sollte und noch nicht mit MPA behandelt wurde, musste sie*er 4 Wochen vor Behandlungsbeginn mit **AIN457** mit der Einnahme von MPA beginnen.

Während der Behandlung

Bis zu 104 Wochen



Insgesamt **275 Teilnehmende** erhielten entweder **AIN457** oder **Placebo**. Sie wurden durch einen Computer zufällig einer der beiden Behandlungsgruppen zugewiesen.



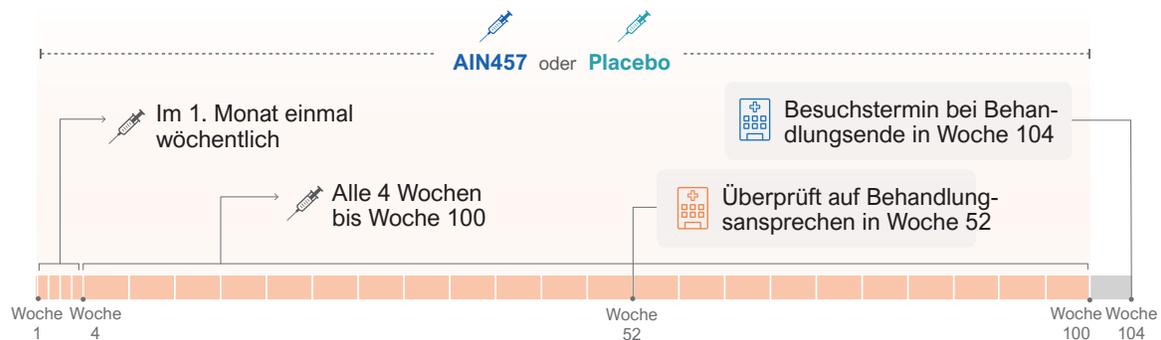
AIN457, 300 mg
137 Teilnehmende



Placebo
138 Teilnehmende

Die Teilnehmenden wurden im 1. Monat einmal wöchentlich behandelt. Danach wurden sie bis Woche 100 alle 4 Wochen behandelt. In Woche 104 kamen sie zu einem Besuchstermin bei Behandlungsende.

Für die Behandlung mit **AIN457** oder **Placebo** wurde bei den Teilnehmenden derselbe Behandlungsplan angewendet:



Nach der Behandlung

Bis zu 12 Wochen nach der letzten Dosis



12 Wochen nach der letzten Dosis **AIN457** oder **Placebo** fand ein Nachbeobachtungstermin statt. Teilnehmende, die die Behandlungsphase abgeschlossen hatten, erhielten die Möglichkeit, die Behandlung in einer separaten Verlängerungsstudie namens **CAIN457Q12301E1** fortzusetzen.

Die Teilnehmenden der Verlängerungsstudie hatten ihren ersten Besuchstermin in Woche 104 dieser Studie.

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

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Wie viele Teilnehmende zeigten nach 52 Wochen ein vollständiges Ansprechen der Nieren auf die Behandlung mit AIN457?



Nach 52 Wochen Behandlung wurde mit **AIN457** kein besseres Behandlungsansprechen erzielt als mit **Placebo**.

Die Wissenschaftler*innen wollten herausfinden, wie viele Teilnehmende nach 52 Wochen ein **vollständiges Ansprechen der Nieren** zeigten. Die Studienärzt*innen untersuchten dabei 2 Messwerte: **eGFR** und **UPCR**.

Vollständiges Ansprechen der Nieren

Die **geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR)** zeigt, wie gut die Nieren Abfallstoffe aus dem Blut filtern.

Das **Protein-Kreatinin-Verhältnis im Urin (UPCR)** ist ein Maß für die Nierenfunktion, mit dem eine Schädigung oder Erkrankung der Nieren festgestellt werden kann. Dabei wird die Proteinmenge mit der Kreatininmenge in einer Urinprobe verglichen.

- Ein höherer UPCR-Wert kann auf eine Nierenschädigung oder Nierenschwäche hindeuten.

In dieser Studie zeigten Teilnehmende nach 52 Wochen ein **vollständiges Ansprechen der Nieren**, wenn

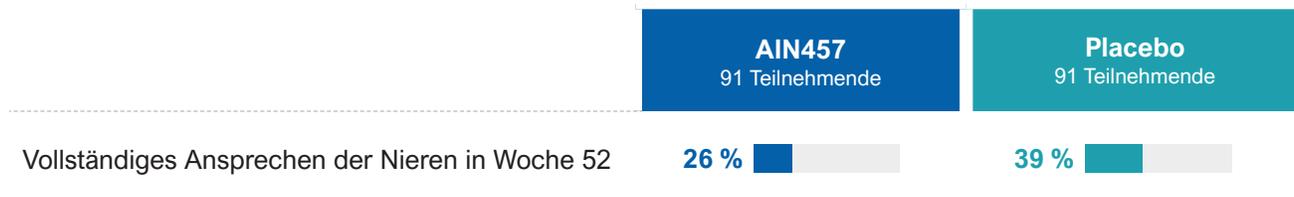


- ihre eGFR normal war oder mindestens 85 % des Werts zu Beginn der Studie betrug,
- ihr UPCR im über 24 Stunden gesammelten Urin fast normal war,
- sie die Behandlung nicht vor Woche 52 abbrachen,
- sie in den letzten 8 Wochen vor Woche 52 keine übermäßige Menge an Kortikosteroiden einnahmen.

Von den insgesamt 275 Teilnehmenden sind unten die Ergebnisse für **182 Teilnehmende** aufgeführt, die 52 Behandlungswochen abgeschlossen hatten, als die Entscheidung getroffen wurde, die Studie zu beenden.

Die folgende Tabelle zeigt das durchschnittliche Ansprechen der Teilnehmenden auf die Behandlung. Sie zeigt den prozentualen Anteil der Teilnehmenden, die ein vollständiges Ansprechen der Nieren hatten.

Durchschnittliches Ansprechen in Woche 52



Die Wissenschaftler*innen wollten herausfinden, ob **AIN457** bei der Behandlung der **Lupus-Nephritis** besser wirkte als Placebo. Die Ergebnisse zeigten jedoch, dass die Teilnehmenden, die **AIN457** erhielten, nicht besser auf die Behandlung ansprachen als die Teilnehmenden, die **Placebo** erhielten.

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.

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 Behandlungsbeginn bis zu 12 Wochen nach der letzten 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 untersuchte Medikament verursacht worden sein **oder auch nicht**.



Bei 243 von 275 Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf.

- Bei **69 Teilnehmenden** traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.
- **4 Teilnehmende** brachen die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.
- **2 Teilnehmende** verstarben.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

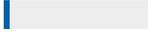
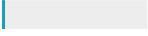
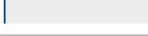
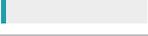
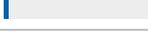
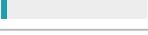
Unerwünschte Ereignisse wurden für Teilnehmende gemeldet, die mindestens 1 Dosis **AIN457** oder **Placebo** erhalten hatten.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse

	AIN457 137 Teilnehmende	Placebo 138 Teilnehmende
Teilnehmende:		
Mit mindestens 1 schwerwiegenden unerwünschten Ereignis	30 von 137 (22 %)	39 von 138 (28 %)
Mit mindestens 1 anderen unerwünschten Ereignis	111 von 137 (81 %)	116 von 138 (84 %)
Brachen die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab	1 von 137 (1 %)	3 von 138 (2 %)
Verstarben während der Studie	1 von 137 (1 %)	1 von 138 (1 %)

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

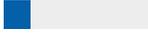
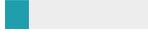
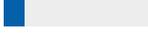
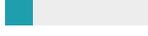
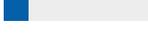
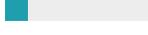
Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 3 Teilnehmenden einer Gruppe auftraten.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse		
	AIN457 137 Teilnehmende	Placebo 138 Teilnehmende
COVID-19	3 von 137 (2 %) 	4 von 138 (3 %) 
Lungenentzündung Pneumonie	5 von 137 (4 %) 	3 von 138 (2 %) 
Akute Nierenschädigung	1 von 137 (1 %) 	4 von 138 (3 %) 
Verschlimmerung der Lupus-Nephritis Lupus-Nephritis	4 von 137 (3 %) 	5 von 138 (4 %) 

Während der Studie verstarben 2 Teilnehmende, eine*r in der Gruppe mit **AIN457** und eine*r in der Gruppe mit **Placebo**.

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachstehende Tabelle zeigt die weiteren unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 15 Teilnehmenden in einer Gruppe auftraten.

Weitere unerwünschte Ereignisse		
	AIN457 137 Teilnehmende	Placebo 138 Teilnehmende
Harnwegsinfektion	19 von 137 (14 %) 	30 von 138 (22 %) 
COVID-19	25 von 137 (18 %) 	22 von 138 (16 %) 
Infektion von Nase und Rachen Infektion der oberen Atemwege	19 von 137 (14 %) 	26 von 138 (19 %) 
Durchfall	23 von 137 (17 %) 	21 von 138 (15 %) 
Kopfschmerzen	21 von 137 (15 %) 	14 von 138 (10 %) 
Gelenkschmerzen Arthralgie	13 von 137 (9 %) 	19 von 138 (14 %) 

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Diese Studie lieferte neue Erkenntnisse über die Wirkungen von **AIN457** bei Menschen mit **Lupus-Nephritis**.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

- **AIN457** erhöhte das Behandlungsansprechen im Vergleich zu **Placebo** nicht.
- Es traten zwar bei vielen Teilnehmenden unerwünschte Ereignisse auf, doch ergaben sich keine neuen oder unerwarteten Sicherheitsbedenken für **AIN457**.

Die Studie endete früher als geplant, weil die früheren Ergebnisse zeigten, dass die Behandlung bei Menschen mit **Lupus-Nephritis** nicht wie erwartet wirkte.

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:

- clinicaltrials.gov – suchen Sie nach der Nummer **NCT04181762**
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search – nach dem Code **2019-003211-57** suchen

Weitere Studien zu AIN457 können auch auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt sein. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **AIN457** oder **Secukinumab**.

Vollständiger Studientitel: Eine zweijährige randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie der Phase III zur Beurteilung der Sicherheit, Wirksamkeit und Verträglichkeit von 300 mg s. c. Secukinumab im Vergleich zu Placebo, in Kombination mit der Standardtherapie, bei Patient*innen mit aktiver 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