

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung von MIJ821 bei Patienten mit schweren depressiven Störungen, die Suizidgedanken und -absichten haben

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu schweren depressiven Störungen teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **MIJ821** gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Studienteilnehmenden 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: CMIJ821A12201

Novartis-Studienmedikament: **MIJ821**

Sponsor: Novartis

Wenn Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Prüfärzt*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?

Mithilfe dieser Studie sollte die beste Dosierung des Prüfpräparats **MIJ821** für zukünftige Untersuchungen identifiziert werden, die zu einer Verringerung der Symptome bei Personen mit schweren depressiven Störungen, die Suizidgedanken und -absichten haben, führen könnte. Zu diesem Zwecke verglichen die Forschenden mehrere Dosierungsstufen von **MIJ821** mit einem **Placebo**, wobei zeitgleich weitere standardmäßig eingesetzte Antidepressiva verabreicht wurden.



Schwere depressive Störung (major depressive disorder, MDD) ist eine Erkrankung, bei der sich Personen fortlaufend traurig oder hoffnungslos fühlen, sodass ihnen tägliche Aktivitäten schwer fallen. Diese Störung kann zu einer permanenten Traurigkeit, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, Motivationslosigkeit und anderen Symptomen führen. Menschen mit **MDD** können zudem Suizidgedanken und Suizidabsichten haben.



MIJ821 ist das Studienmedikament und wirkt, indem es einen bestimmten Teil des Rezeptors namens N-Methyl-D-Aspartat, der sich auf den Nervenzellen befindet und von dem angenommen wird, dass er eine wesentliche Rolle bei depressiven Erkrankungen spielt, blockiert. Forschende möchten herausfinden, ob **MIJ821** die Symptome der **MDD** im Vergleich zu einem **Placebo** schnell reduzieren kann.



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



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

- Wurden mit **MIJ821** die Depressionssymptome 24 Stunden nach der ersten Behandlung stärker reduziert als mit dem **Placebo** und bewirkten höhere Dosierungen ein besseres Ansprechen?
- 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. Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.

Die Forschenden maßen den Schweregrad der Depressionssymptome der Teilnehmenden mithilfe der **MADRS**, auch bekannt als **Montgomery Asberg Depression Rating Scale**. Die MADRS ist ein Fragebogen, bei dem ein*e Ärzt*in eine Person auffordert, den Schweregrad ihrer Depressionssymptome zu bewerten. Der Fragebogen besteht aus 10 Fragen, die verschiedene Symptome einer Depression beleuchten, einschließlich sichtbare Traurigkeit, Gefühle von Traurigkeit, innere Anspannung oder Stress, Schlafstörungen, Appetitverlust, Konzentrationsstörung, sehr starke Müdigkeit, Emotionslosigkeit, pessimistische Gedanken und Suizidgedanken.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Juli 2021 und endete im September 2023. Die Teilnehmenden nahmen für eine Dauer von bis zu 2 Jahren an der Studie teil.

Diese Studie bestand aus zwei Behandlungsphasen: **die Hauptphase** und **die Verlängerungsphase**. Die Hauptphase dauerte 6 Wochen. Nach Abschluss der 6 Wochen gingen die Teilnehmenden in die Verlängerungsphase über. Diese dauerte zwischen 8 und 52 Wochen.

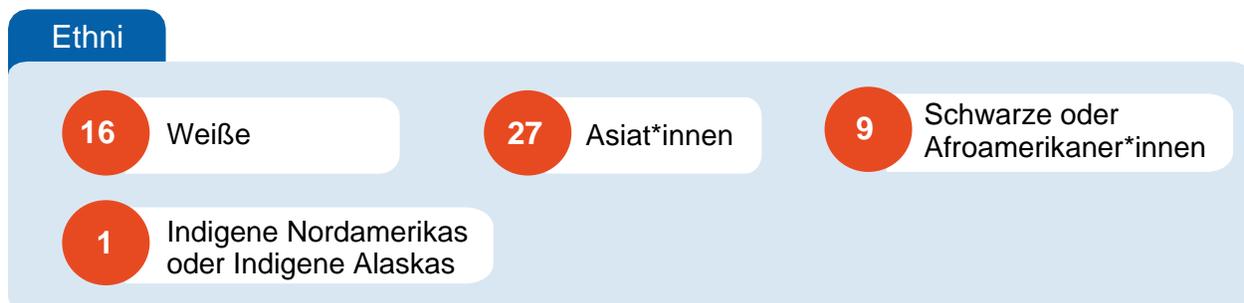
Die Ergebnisse der Hauptphase der Studie wiesen darauf hin, dass keine der untersuchten Dosierungen von **MIJ821** im Vergleich zu dem **Placebo** die Depressionssymptome reduzieren konnte; auch höhere Dosierungen führten nicht zu einem besseren Ansprechen. Aus diesem Grund beendete der Sponsor die Verlängerungsphase der Studie vorzeitig. Diese Entscheidung beruhte nicht auf Sicherheitsbedenken.

Wer nahm an dieser Studie teil?



An dieser Studie nahmen 199 Teilnehmende mit **MDD** teil – 90 Männer und 109 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 18 und 65 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 39 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden aufgeteilt nach ethnischer Zugehörigkeit wird nachfolgend dargestellt.



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

- Alter zwischen 18 und 65 Jahre,
- schwere depressive Störungen (MDD) mit Suizidgedanken und -absicht
- keine Diagnose einer anderen psychischen Erkrankung

Es nahmen 199 Personen aus 14 Ländern an der Studie teil. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen im jeweiligen Land teilnahmen.



Von den 199 Teilnehmenden erhielten 197 Teilnehmende im Rahmen dieser Studie eine Behandlung. Zwei Teilnehmende erhielten keine Behandlung und wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

Welche Behandlung erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



MIJ821, das mittels einer Nadel einmal alle 2 Wochen in eine Vene verabreicht wurde. Die **MIJ821**-Dosis wurde entsprechend dem Körpergewicht des jeweiligen Teilnehmenden verabreicht.

Die Forschenden untersuchten **MIJ821** in 4 Dosierungen:

- **sehr hohe Dosis:** 0,16 Milligramm (mg) pro Kilogramm Körpergewicht (mg/kg)
- **hohe Dosis:** 0,048 mg/kg
- **niedrige Dosis:** 0,016 mg/kg
- **sehr niedrige Dosis:** 0,0048 mg/kg



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

Mithilfe eines Computerprogramms wurde den Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip eine Behandlung zugewiesen. Zusätzlich zur Studienbehandlung mit **MIJ821** oder **Placebo**, erhielten alle Teilnehmenden ihre routinemäßigen Antidepressiva.

Wie bereits oben erwähnt, wurden 4 Dosierungsstufen von **MIJ821** getestet - unabhängig oder in Kombination mit dem Placebo, wie in den nachfolgenden 7 Gruppen beschrieben.

197 Teilnehmende wurden in 7 Gruppen aufgeteilt und jede Gruppe erhielt eine der folgenden Behandlungen:

Gruppe 1	29 Teilnehmende Erhielten eine sehr hohe Dosis MIJ821	Gruppe 5	32 Teilnehmende Erhielten einmalig eine sehr hohe Dosis MIJ821 , anschließend Placebo-Dosen
Gruppe 2	32 Teilnehmende Erhielten eine hohe Dosis MIJ821	Gruppe 6	28 Teilnehmende Erhielten einmalig eine hohe Dosis MIJ821 , anschließend Placebo-Dosen
Gruppe 3	25 Teilnehmende Erhielten eine niedrige Dosis MIJ821	Gruppe 7	33 Teilnehmende Erhielten ein Placebo
Gruppe 4	18 Teilnehmende Erhielten eine sehr niedrige Dosis MIJ821		

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.

Wie lief die Studie ab?

Vor der Behandlung

Bis zu 2 Tage



Das Studienpersonal stellte sicher, dass die Teilnehmenden an der Studie teilnehmen können.

Während der Behandlung

Bis zu 58 Wochen

Diese Studie bestand aus zwei Behandlungsphasen: **die Hauptphase** und **die Verlängerungsphase**

Hauptphase (6 Wochen):

197 Teilnehmende wurden einer dieser Behandlungsgruppen zugewiesen und wurden für insgesamt 6 Wochen behandelt.

Gruppe 1 bis Gruppe 4

Erhielt **MIJ821** an Tag 1, Tag 15 und Tag 29 der Behandlung

Gruppe 5 und Gruppe 6

Erhielt **MIJ821** an Tag 1, anschließend **Placebo** an Tag 15 und Tag 29 der Behandlung

Gruppe 7

Erhielt **Placebo** an Tag 1, Tag 15 und Tag 29 der Behandlung

Nach der 6-wöchigen Hauptphase gingen die Teilnehmenden in die Verlängerungsphase über.

Verlängerungsphase (8 bis 52 Wochen):

Insgesamt 163 Teilnehmende traten in die Verlängerungsphase ein. Jedoch nur 77 Teilnehmende schlossen die Verlängerungsphase ab, da diese Phase vorzeitig beendet wurde.

- Teilnehmende, die während der Hauptphase gut auf die Studienbehandlung ansprachen, wurden 52 Wochen lang oder bis sich ihr Zustand nach der Behandlung verschlechterte nachbeobachtet, je nachdem, was zuerst eintrat. Wenn sich ihr Gesundheitszustand während der Verlängerungsphase verschlechterte, erhielten sie mehr **MIJ821**, ähnlich der Dosierung, die sie in der Hauptphase erhielten. Teilnehmende, die während der Hauptphase ein **Placebo** erhielten, erhielten nun **MIJ821**.
- Die Teilnehmenden, die während der Hauptphase nicht gut auf die Studienbehandlung ansprachen, wurden 8 Wochen lang aus Sicherheitsgründen nachbeobachtet; sie erhielten keine weitere Behandlung.

Nach der Behandlung

Bis zu 4 Wochen



Die Studienmitarbeiter überprüften den allgemeinen Gesundheitszustand der Teilnehmenden sowie mögliche medizinische Auffälligkeiten für bis zu 4 Wochen nach der letzten Studienbehandlung des Teilnehmenden.

Zu welchem wesentlichen Ergebnis kam die Studie?

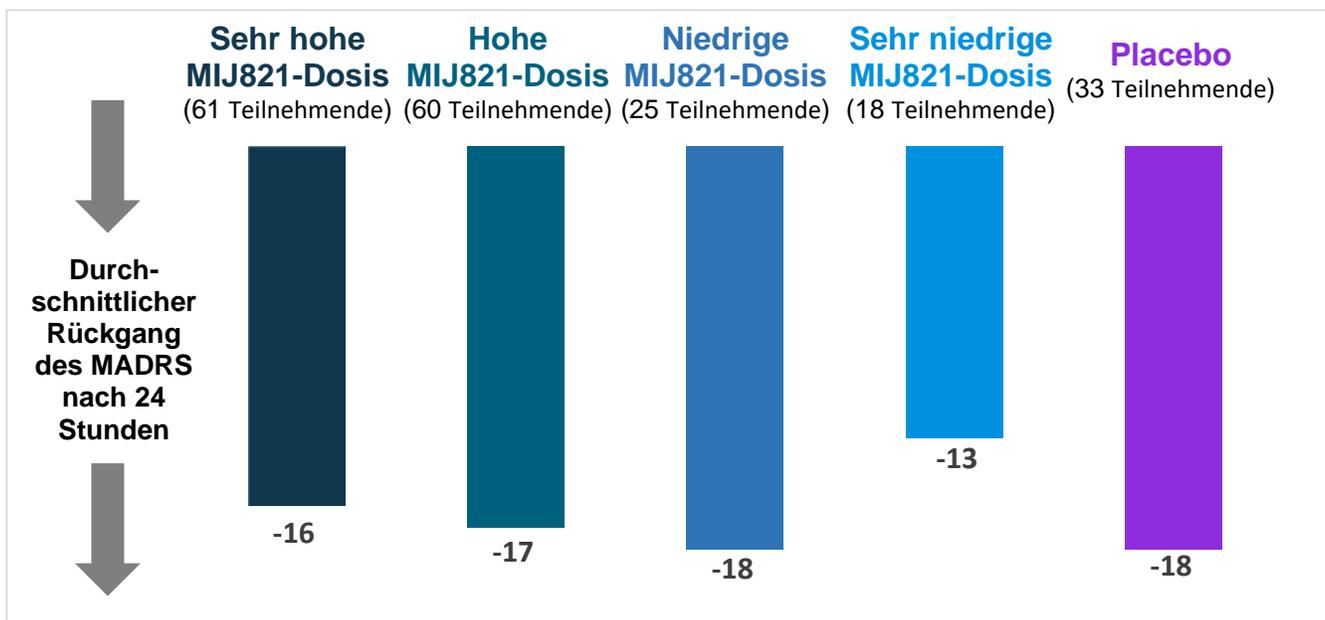
Wurden mit **MIJ821** die Depressionssymptome 24 Stunden nach der ersten Behandlung stärker reduziert als mit dem Placebo und bewirkten höhere Dosierungen ein besseres Ansprechen?



Die Teilnehmenden mit jeglicher Dosierung von **MIJ821** zeigten nach 24 Stunden keine größere Verbesserung der Depressionssymptome im Vergleich zu denjenigen Teilnehmenden, die das **Placebo** erhielten. Außerdem bewirkten höhere Dosierungen von **MIJ821** kein besseres Ansprechen. Die Wirkung von **MIJ821** entsprach bei allen untersuchten Dosierungen der Wirkung des **Placebos**.

Die Forschenden maßen den Schweregrad der Depressionssymptome der Teilnehmenden zu Beginn der Studie bis 24 Stunden nach der ersten Dosis. Um dies festzustellen, wurde die **MADRS** verwendet. Die MADRS ist ein Fragebogen, bei dem ein*e Ärzt*in eine Person auffordert, den Schweregrad ihrer Depressionssymptome zu bewerten. Die Punkteskala der MADRS reicht von 0 bis 60. **Niedrigere Scores bedeuten, dass die Depressionssymptome weniger schwer sind. Eine negative Veränderung im Vergleich zur Baseline (Beginn der Studie) bedeutet eine Verbesserung der Depressionssymptome.**

Veränderung der Depressionssymptome nach 24 Stunden



Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, traten während der Studie auf?

Die Prüfärzt*innen dokumentieren alle medizinischen Probleme, auch als **unerwünschte Ereignisse** bezeichnet, die in Studien auftreten. Sie dokumentieren unerwünschte Ereignisse unabhängig davon, ob sie glauben, dass diese 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 4 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 Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

Unerwünschte Ereignisse **können** durch das untersuchte Medikament verursacht worden sein oder **auch nicht**.



Während der **Hauptphase** traten bei 111 Teilnehmenden in den **MIJ821**-Gruppen und bei 16 Teilnehmenden in der **Placebo**-Gruppe unerwünschte Nebenwirkungen auf. Bei 10 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Keine Teilnehmenden brachen aufgrund eines unerwünschten Ereignisses die Studie ab. 1 Teilnehmender verstarb. Daraus wurde geschlossen, dass es keine unerwarteten Sicherheitsbedenken bei den 4 Dosierungsstufen von **MIJ821** in dieser Studie gab.

Teilnehmende, die während der **Hauptphase** auf die Behandlung mit dem **Placebo** ansprachen, wurden in der 52-wöchigen **Verlängerungsphase** nachbeobachtet. Sofern aufgrund eines erneuten Auftretens ihrer Symptome eine Behandlung erforderlich war, wurden sie nach dem Zufallsprinzip einer der **MIJ821**-Gruppen zugewiesen. Für diese Teilnehmenden wurde jegliche unerwünschte Nebenwirkung, die nach der Behandlung mit **MIJ821** auftrat, in der entsprechenden **MIJ821**-Behandlungsgruppe aufgeführt. Folglich können Teilnehmende in verschiedenen Gruppen aufgeführt sein.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gruppe 6	Placebo
Gesamtzahl der Teilnehmenden	31	34	25	18	34	30	33
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	5 von 31	7 von 34	6 von 25	4 von 18	4 von 34	5 von 30	8 von 33

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gruppe 6	Placebo
Mindestens 1 weiteres unerwünschtes Ereignis	25 von 31	27 von 34	18 von 25	13 von 18	20 von 34	29 von 30	19 von 33
Gesamtzahl der Teilnehmenden	31	34	25	18	34	30	33
verstorben	0	0	0	0	0	0	1 von 33

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

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

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gruppe 6	Placebo
Gesamtzahl der Teilnehmenden	31	34	25	18	34	30	33
Depression	1 von 31 3 %	1 von 34 3 %	2 von 25 8 %	1 von 18 6 %	1 von 34 3 %	0	1 von 33 3 %
Herzinfarkt Herzstillstand	0	0	0	0	0	0	1 von 33 3 %
Suizidgedanken Suizidales Verhalten	1 von 31 3 %	3 von 34 9 %	2 von 25 8 %	2 von 18 11 %	0	0	2 von 33 6 %
Suizidversuch	1 von 31 3 %	3 von 34 9 %	3 von 25 12 %	2 von 18 11 %	1 von 34 3 %	4 von 30 13 %	5 von 33 15 %
Verschlechterung der Depression mit Suizidgedanken Suizidales Verhalten	2 von 31 6 %	1 von 34 3 %	0	1 von 18 6 %	1 von 34 3 %	1 von 30 3 %	0
Verschlechterung der schweren Depression	0	0	0	0	1 von 34 3 %	0	0

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachstehende Tabelle zeigt die weiteren unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens 15 %** der Teilnehmenden in einer der Gruppen auftraten. Andere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gruppe 6	Placebo
Gesamtzahl der Teilnehmenden	31	34	25	18	34	30	33
Depression	3 von 31 10 %	3 von 34 9 %	2 von 25 8 %	3 von 18 17 %	1 von 34 3 %	3 von 30 10 %	3 von 33 9 %
Schlafstörungen Schlaflosigkeit	6 von 31 19 %	5 von 34 15 %	3 von 25 12 %	0	1 von 34 3 %	0	3 von 33 9 %
Gefühl des Abgeschnittenseins Distanzierung	9 von 31 29 %	3 von 34 9 %	4 von 25 16 %	0	1 von 34 3 %	4 von 30 13 %	3 von 33 9 %
Übelkeit Nausea	3 von 31 10 %	2 von 34 6 %	1 von 25 4 %	3 von 18 17 %	2 von 34 6 %	2 von 30 7 %	1 von 33 3 %
Gefühl der Besorgnis Angstzustand	5 von 31 16 %	1 von 34 3 %	5 von 25 20 %	2 von 18 11 %	1 von 34 3 %	2 von 30 7 %	0
Kopfschmerzen	4 von 31 13 %	10 von 34 29 %	5 von 25 20 %	3 von 18 17 %	4 von 34 12 %	7 von 30 23 %	4 von 33 12 %
Gedächtnisstörungen Beeinträchtigung des Gedächtnisses	5 von 31 16 %	0	1 von 25 4 %	1 von 18 6 %	0	0	0
Gewichtszunahme	3 von 31 10 %	4 von 34 12 %	5 von 25 20 %	0	2 von 34 6 %	3 von 30 10 %	5 von 33 15 %

Was wurde aus dieser Studie gelernt?

Forschende erfuhren mehr über die Wirkungen von **MIJ821** bei Menschen mit **schweren depressiven Störungen (major depressive disorder, MDD)**, die Suizidgedanken und -absichten haben.



Es wurde festgestellt, dass es bei den Teilnehmenden, die jegliche Dosis von **MIJ821** erhielten, im Vergleich zu Teilnehmenden, die das **Placebo** erhielten, 24 Stunden nach der Verabreichung keine nennenswerten Veränderungen in Bezug ihre Depressionssymptome gab. Außerdem bewirkten höhere Dosierungen von **MIJ821** kein besseres Ansprechen. Die Wirkung von **MIJ821** entsprach bei allen untersuchten Dosierungen der Wirkung des **Placebos**. Aus diesem Grund beendete der Sponsor die Verlängerungsphase der Studie vorzeitig.

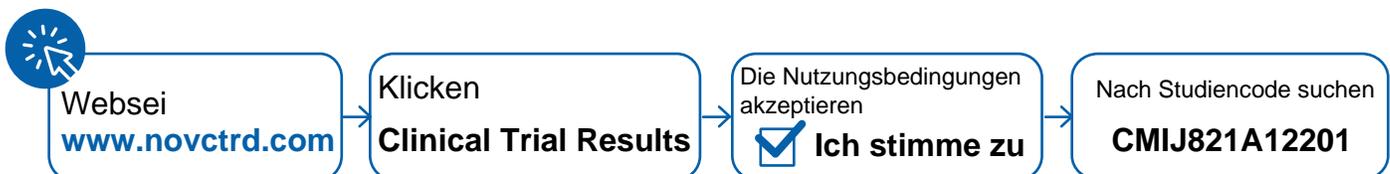
Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken bei den 4 Dosierungsstufen von **MIJ821**.

Zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Zusammenfassung zog der Sponsor die nächsten Schritte in Bezug auf **MIJ821** bei Menschen mit **MDD**, die Suizidgedanken und -absichten haben, in Erwägung.

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“ 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 **NCT04722666**
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search – nach dem Code **2020--003720--16** suchen

Weitere Studien zu **MIJ821** können auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt werden. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Internetseite nach „**MIJ821**“.

Vollständiger Studientitel: Eine doppelblinde, placebokontrollierte randomisierte dosisuntersuchende Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von intravenös verabreichtem MIJ821 in Kombination mit einer umfassenden Standardversorgung zur schnellen Verringerung der Symptome einer schweren depressiven Störung (Major Depressive Disorder, MDD) bei Menschen mit Suizidgedanken und -absichten



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 (US) | +41-61-324 1111 (EU)

www.novartis.com/clinicaltrials