

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von CFZ533 bei Menschen nach einer Lebertransplantation

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie nach einer **Lebertransplantation** 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 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: CCFZ533A2202

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 Wirkungen von **CFZ533** gewonnen und festgestellt werden, ob das Studienmedikament bei Lebertransplantatempfängern ebenso gut wirkt wie die Standardbehandlung, um eine Abstoßung der transplantierten Leber zu verhindern. Die Standardbehandlung verhindert die Abstoßung, kann aber lang anhaltende Nebenwirkungen, wie z. B. Infektionen und Nierenschäden, haben.



Eine **Lebertransplantation** ist eine Operation, bei der eine gesunde Leber eines Spenders in den Körper einer Person verpflanzt (transplantiert) wird, deren Leber nicht mehr arbeitet. Ein **Transplantatempfänger** ist die Person, die ein transplantiertes Organ erhält. Nach der Transplantation kann es vorkommen, dass die eingepflanzte Leber abgestoßen wird.

Abstoßung bedeutet, dass das körpereigene Immunsystem die transplantierte Leber angreift. Die Abstoßung kann zu Versagen der neuen Leber führen; dies bedeutet, dass die neue Leber nicht mehr arbeitet.



CFZ533, auch Iscalimab genannt, ist ein Studienmedikament, das eine Leberabstoßung verhindern soll. **CFZ533** blockiert einen Teil des Immunsystems. Durch die Blockade kann **CFZ533** helfen zu verhindern, dass das Immunsystem die transplantierte Leber angreift.



Die **Standardbehandlung**, die die Abstoßung der neuen Leber verhindern soll, ist **Tacrolimus (TAC)**. **TAC** ist ein Medikament, das die Antwort des Immunsystems verringert, so dass dieses die neue Leber nicht angreift. Die Standardbehandlung zur Verhinderung der Abstoßung wird als Immunsuppressivum bezeichnet.

?

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

- Wie viele Teilnehmende hatten eine Leberabstoßung oder Leberversagen oder verstarben innerhalb eines Jahres nach Behandlungsbeginn?
- 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 untersuchte Medikament verursacht worden sein oder **auch nicht**.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Oktober 2019 und endete vorzeitig im April 2023. Die Teilnehmenden waren für bis zu dreieinhalb Jahre an der Studie beteiligt.

Der Auftraggeber entschied, die Studie vorzeitig zu beenden, weil eine frühzeitige Datenanalyse ergab, dass **CFZ533** Leberabstoßung, Leberversagen und Tod nicht so gut verhinderte wie die Standardbehandlung **TAC**.

Wer nahm an dieser Studie teil?



An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 128 Personen nach einer Lebertransplantation teil – 94 Männer und 34 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 25 und 70 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 56 Jahren. Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

Ethnische Zugehörigkeit

7

Schwarze oder Afroamerikaner*innen

120

Weißer

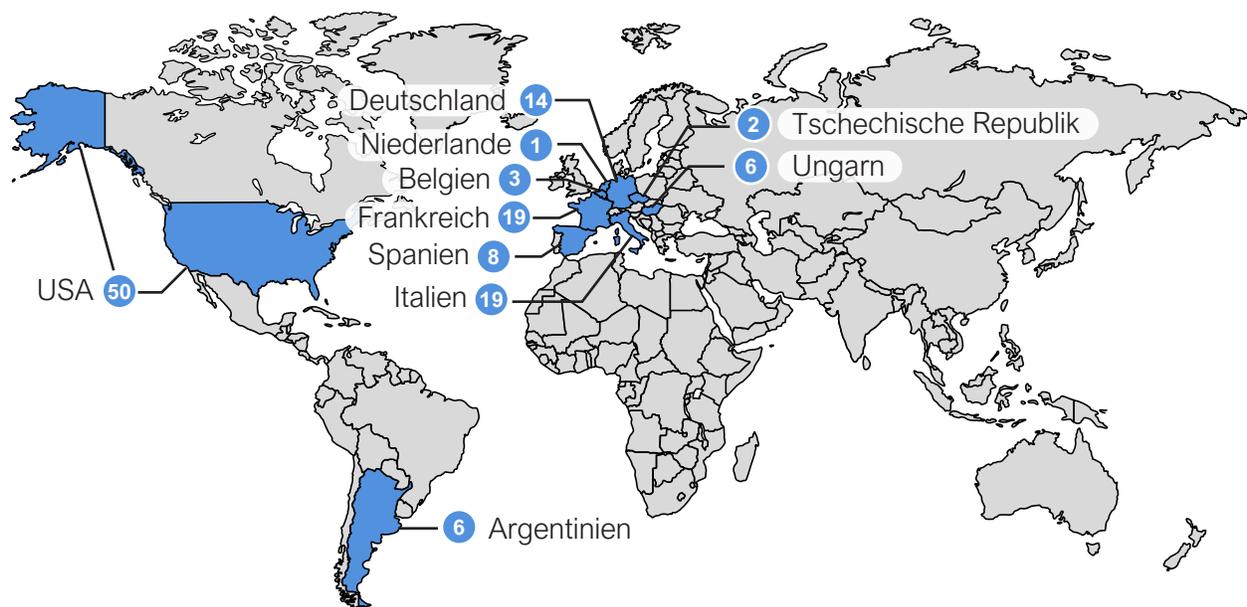
1

Nicht erhoben

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

- Sie hatten keine anderen Transplantate erhalten, wie z. B. Herz, Bauchspeicheldrüse oder eine Knochenmarktransplantation.
- Sie hatten das Lebertransplantat von einem verstorbenen Spender erhalten – der verstorbene Spender durfte nicht an Herzproblemen verstorben sein.

In diese Studie wurden **128** Teilnehmende aus **10** Ländern aufgenommen.
Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen im jeweiligen Land teilnahmen.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



CFZ533, das die Teilnehmenden zunächst als intravenöse Infusion in eine Vene erhielten. Dann erhielten sie **CFZ533** als Injektionen unter die Haut. In dieser Studie wurden 2 Dosierungen von **CFZ533** untersucht:

- **300 Milligramm (mg)**, die für die erste Dosis als intravenöse Infusion und dann alle 2 Wochen als Injektionen unter die Haut verabreicht wurden
- **600 mg**, die für die ersten beiden Dosen als intravenöse Infusion und dann alle 2 Wochen als Injektionen unter die Haut verabreicht wurden



Tacrolimus, das wie für die Standardbehandlung vorgesehen ein- oder zweimal täglich als Tabletten über den Mund eingenommen oder als intravenöse Infusion verabreicht wurde



Andere Standardmedikamente zur Verhinderung der Abstoßung, die über den Mund eingenommen oder als intravenöse Infusion verabreicht wurden:

- Mycophenolatmofetil (MMF)
- Kortikosteroide

Alle Teilnehmenden erhielten andere Standardmedikamente zur Verhinderung der Abstoßung.

Die Teilnehmenden wurden mithilfe eines Computers nach dem Zufallsprinzip den Behandlungsgruppen zugewiesen.

In dieser Studie war sowohl den Teilnehmenden als auch dem Studienteam bekannt, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

Bis zu 2 Monate



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

Während der Behandlung

Bis zu 3 Jahre



128 Teilnehmenden wurde eine der folgenden Behandlungen zugewiesen:



- **300 mg CFZ533** 48 Teilnehmenden
- **600 mg CFZ533** 48 Teilnehmenden
- **Tacrolimus (TAC)** 32 Teilnehmenden



Alle Teilnehmenden erhielten außerdem MMF und Kortikosteroide – das sind andere Standardmedikamente gegen Abstoßung.

Nach der Behandlung

3 Monate bis zum Ende der Studie



Nach der letzten Dosis der Studienbehandlung erhielten alle Teilnehmenden Standardmedikamente. Das Studienpersonal überprüfte Folgendes bei den Teilnehmenden:

- Die Sicherheit für bis zu etwa 3 Monate
- Das Lebertransplantat und das Überleben bis zum Ende der Studie

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

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Wie viele Teilnehmende hatten eine Leberabstoßung oder Leberversagen oder verstarben innerhalb eines Jahres nach Behandlungsbeginn?

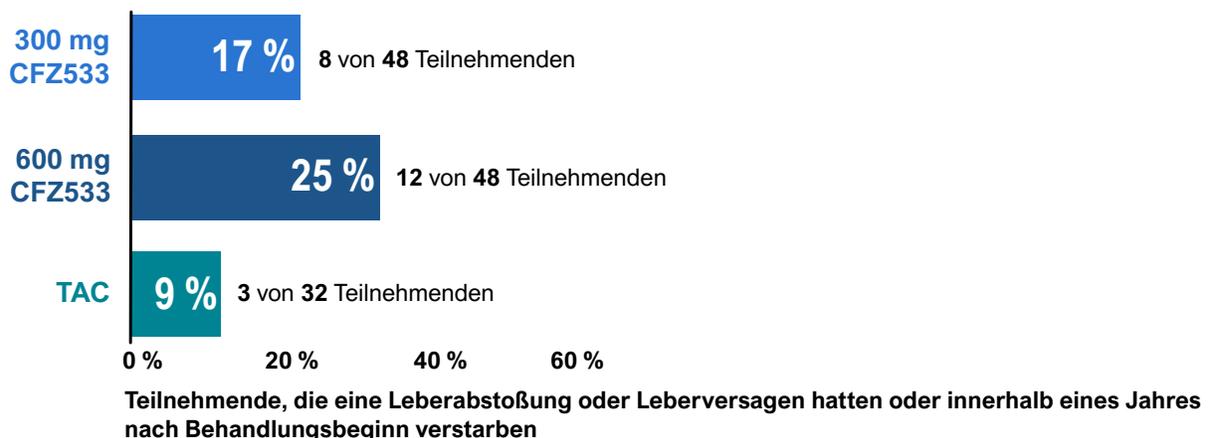


Es traten bei mehr Teilnehmenden, die mit **CFZ533** behandelt wurden, eine Leberabstoßung oder Leberversagen oder Todesfälle auf als bei Teilnehmenden, die **TAC** erhielten. Die Forschenden kamen zu dem Schluss, dass **CFZ533** Leberabstoßung, Leberversagen und Tod nicht so gut verhinderte wie die Standardbehandlung **TAC**.

Um dies zu erfahren, wurde verglichen, bei wie vielen Teilnehmenden in jeder Gruppe jeweils eines oder mehrere der folgenden Ereignisse eintraten:

- **Leberabstoßung** laut den Ergebnissen einer Leberbiopsie (die Studienärzt*innen entnahmen eine Probe des Lebergewebes zur Untersuchung)
- Die **transplantierte Leber arbeitete nicht mehr**, was bedeutete, dass der*die Teilnehmende wieder auf die Liste für eine Lebertransplantation gesetzt wurde, eine andere neue Leber erhielt oder an Leberversagen starb.
- **Tod** jeglicher Ursache

Anzahl der Teilnehmenden, die eine Leberabstoßung oder Leberversagen hatten oder innerhalb eines Jahres nach Behandlungsbeginn verstarben



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 durch das untersuchte Medikament verursacht sein konnten 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 **während der Behandlungsphase der Studie** auftraten, und zwar im Zeitraum ab der ersten Dosis bis:

- 14 Wochen nach der letzten Dosis **CFZ533**
- 12 Wochen nach der letzten Dosis **TAC**

Ein **unerwünschtes Ereignis**:

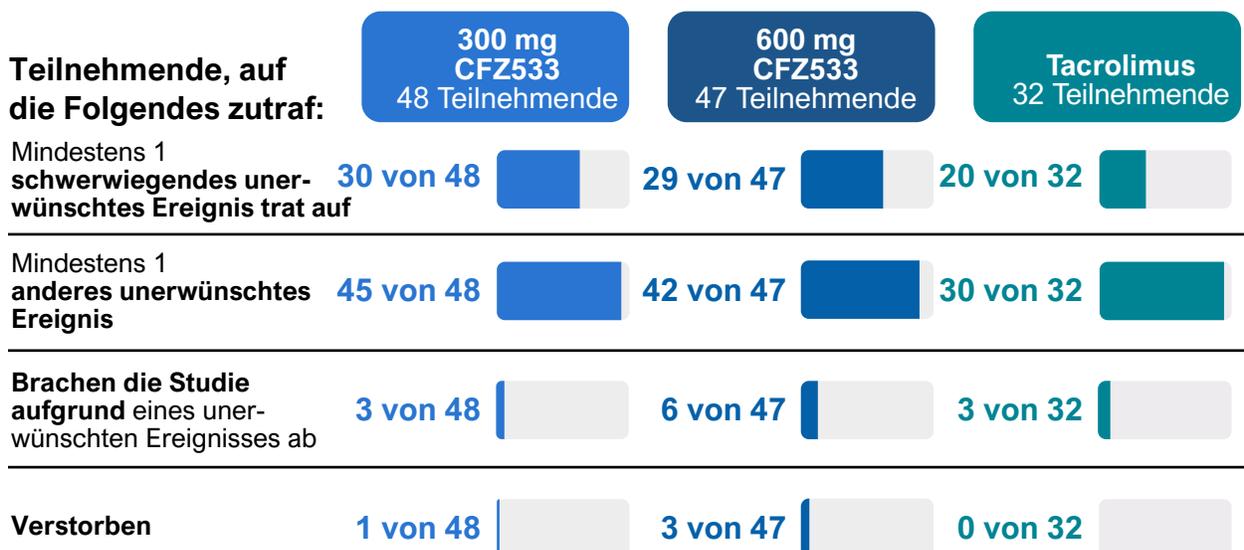
- ist jedes **Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung des*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

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



Bei fast allen behandelten Teilnehmenden (124 von 127) traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei 79 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Zwölf (12) Teilnehmende brachen die Studienteilnahme aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab. Vier (4) Teilnehmende verstarben.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



In den Tabellen in diesem Abschnitt ist ein*e Teilnehmende*r nicht berücksichtigt, dem*der eine Behandlung mit 600 mg **CFZ533** zugeteilt war, der*die aber keine Studienbehandlung erhielt.

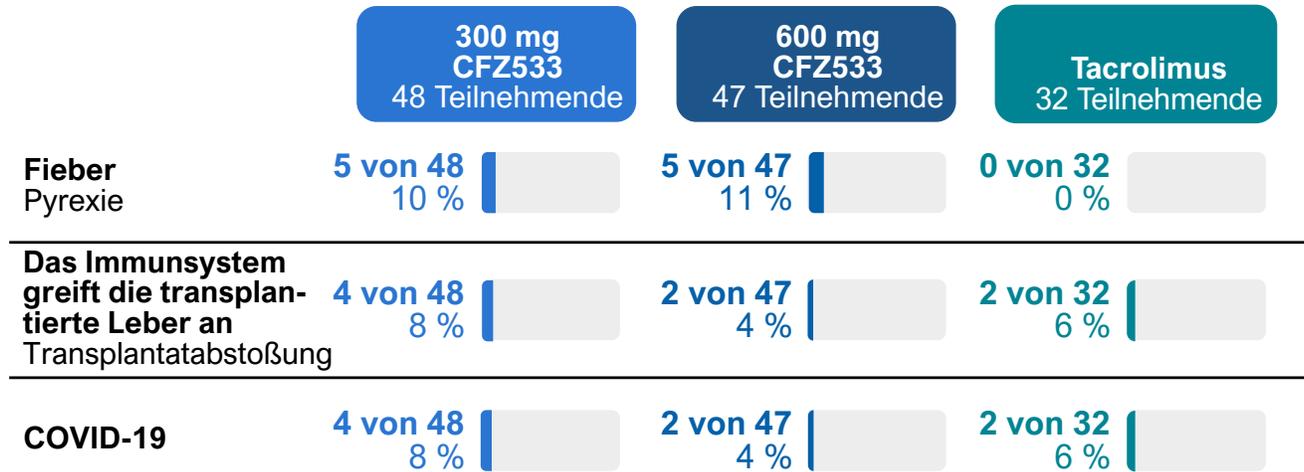
Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Es verstarben 4 Teilnehmende – 1 Teilnehmende*r in der Gruppe mit 300 mg **CFZ533** und 3 Teilnehmende in der Gruppe mit 600 mg **CFZ533**.

Bei **79** Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die unabhängig von der Behandlungsgruppe bei **mindestens**

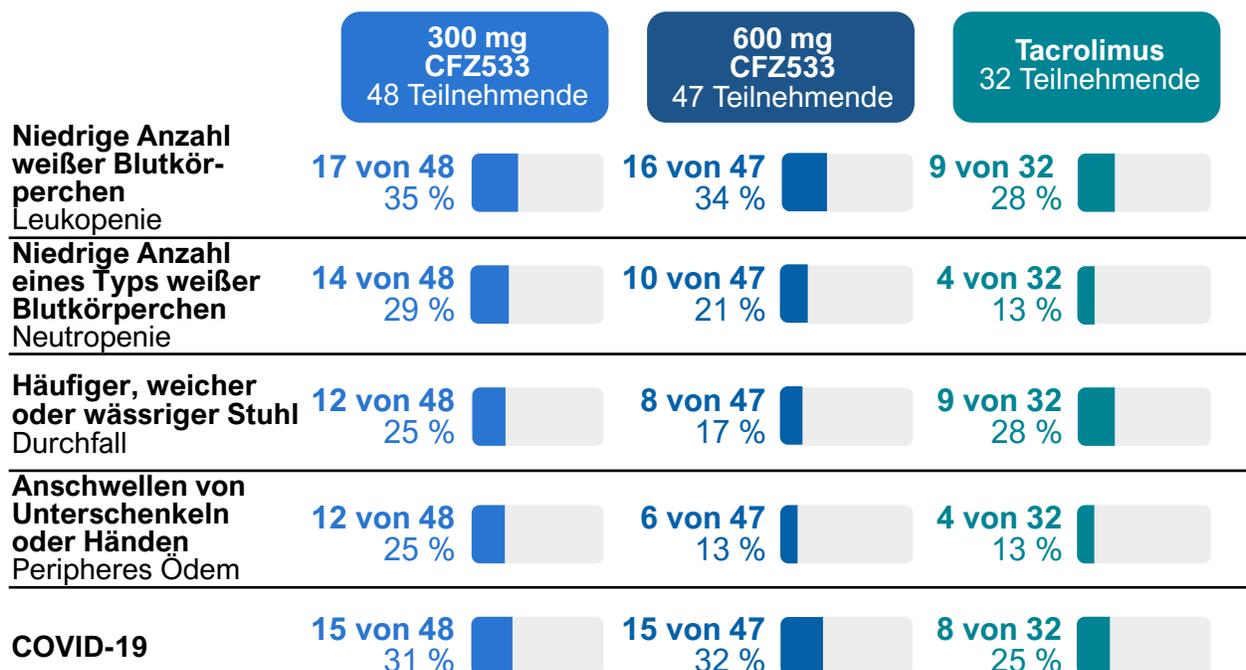
4 Teilnehmenden auftraten. Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.



Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 117 Teilnehmenden traten weitere unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die weiteren unerwünschten Ereignisse, die unabhängig von der Behandlungsgruppe bei **mindestens 12** Teilnehmenden auftraten. Andere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.



Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Die Forschenden gewannen Erkenntnisse über die Wirkungen von **CFZ533** bei Menschen nach einer Lebertransplantation. Der Auftraggeber beendete diese Studie vorzeitig, weil Daten ergeben hatten, dass **CFZ533** nicht so gut wirkte wie die Standardbehandlung **TAC**, um die Abstoßung der Leber zu verhindern.



Die Forschenden kamen zu dem Schluss, dass im Vergleich zu der Gruppe, die mit **TAC** behandelt wurde, eine größere Anzahl von Teilnehmenden, die **CFZ533** erhalten hatten, eine Abstoßung der Leber oder Leberversagen aufwies oder verstarb.

Als diese Zusammenfassung erstellt wurde, plante der Auftraggeber keine weiteren Studien zu **CFZ533** bei Menschen nach einer Lebertransplantation.

Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Weitere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Ergebniszusammenfassung auf der englischsprachigen Internetseite „Novartis Clinical Trial Results Database“ (www.novctrd.com).

Gehen Sie wie folgt vor, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen:



Internetseite aufrufen:
www.novctrd.com

Auf **Clinical Trial Results** klicken

Die Nutzungsbedingungen akzeptieren
 I accept

Suchen Sie nach **CCFZ533A2202**

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

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT03781414** suchen
- clinicaltrialsregister.eu – nach dem Code **2018-001836-24** 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 12-monatige, unverblindete, multizentrische, randomisierte klinische Studie zur Sicherheit, Wirksamkeit, Pharmakokinetik (PK) und Pharmakodynamik (PD) zweier Behandlungsschemata mit dem gegen CD40 gerichteten monoklonalen Antikörper CFZ533 im Vergleich zur Standardbehandlung bei Erwachsenen nach einer ersten Lebertransplantation mit zusätzlicher 12-monatiger Nachbeobachtungsphase und langfristiger Verlängerung (CONTRAIL I)



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