

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung einer mittleren und einer hohen Dosis von GT005 bei Patient*innen mit geographischer Atrophie aufgrund einer Makuladegeneration

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu **geographischer Atrophie aufgrund trockener altersbedingter Makuladegeneration** teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **GT005**, auch als **PPY988** bezeichnet, gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Gyroscope Therapeutics, einem Unternehmen des Pharmakonzerns 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:

CPPY988A12201 und GT005-03

Novartis-Studienmedikament:

GT005, auch als **PPY988** bezeichnet

Auftraggeber: Gyroscope Therapeutics, ein Unternehmen des Pharmakonzerns Novartis

Wenn Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen der Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Studienarzt*in oder die Mitarbeiter*innen 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 das Hauptziel dieser Studie?

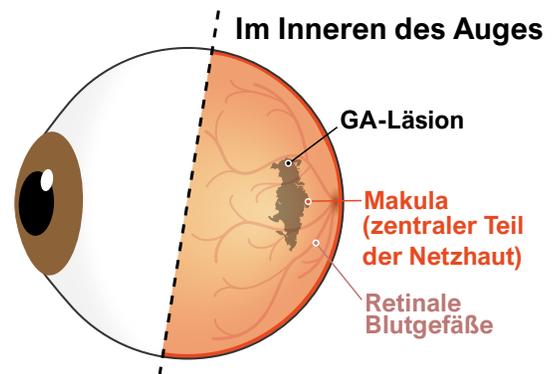
Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkungen von **GT005** bei Menschen mit geographischer Atrophie aufgrund trockener altersbedingter Makuladegeneration gewonnen werden. Zu diesem Zweck wurden die Wirkungen einer mittleren und einer hohen Dosis von **GT005** mit dem Effekt von **keiner Behandlung** verglichen. Zu Beginn dieser Studie gab es keine zugelassenen Behandlungsoptionen für Menschen mit dieser Erkrankung.



Als **geographische Atrophie (GA)** wird das Spätstadium der **trockenen altersbedingten Makuladegeneration (AMD)** bezeichnet. Eine GA führt zum Verlust der Sehkraft. AMD ist eine Augenerkrankung, die mit einer Schädigung der Zellen in der Netzhaut einhergeht. Die **Netzhaut** ist der Teil des Augenhintergrunds, der das einfallende Licht wahrnimmt und verarbeitet.

Das Zentrum der Netzhaut bildet die sogenannte Makula, die Stelle des schärfsten Sehens. Wenn die AMD zu einer GA fortschreitet, verkümmern diese Zellen im Zentrum der Netzhaut, der **Makula**, und sterben ab. Dieser Vorgang wird als Atrophie bezeichnet und führt zu blinden Flecken und Sehkraftverlust. Die Ansammlungen abgestorbener Zellen, sogenannte **GA-Läsionen**, breiten sich mit der Zeit auf der Netzhaut aus und sehen bei Augenuntersuchungen wie Inseln auf einer Landkarte aus.

Die medizinische Forschung geht derzeit davon aus, dass Entzündungen aufgrund eines überaktiven Teils des Immunsystems eine Rolle bei der Entstehung der GA spielen.



GT005, auch als **PPY988** bezeichnet, ist eine **Gentherapie**, bei der ein Gen in das Auge eingebracht wird, um die GA zu behandeln. Das Gen soll dafür sorgen, dass die Zellen im Auge mehr „Komplementfaktor I“ (CFI) produzieren, ein Protein des Immunsystems.

Menschen mit GA haben oft eine niedrige CFI-Konzentration. Man nimmt an, dass **GT005** den CFI-Spiegel im Auge erhöhen könnte, was die Entzündung verringern und möglicherweise das Wachstum der GA-Läsionen verlangsamen könnte.

Was ist eine Gentherapie?

Eine **Gentherapie** ist eine Behandlung, bei der ein Gen in Zellen einer Person ersetzt oder hinzugefügt wird, um eine Krankheit oder ein klinisches Bild zu behandeln. Ein **Gen** ist ein Abschnitt der DNA, der Anweisungen für die Herstellung eines Proteins speichern kann.



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

- Hatte GT005 das Wachstum der GA-Läsionen 17 Monate nach der Behandlung verlangsamt?
- 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 sein **oder auch nicht**.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im September 2020 und endete im Juni 2024. Für die einzelnen Teilnehmenden dauerte die Studienteilnahme bis zu 2 Jahre.

Der Auftraggeber beendete die Studie vorzeitig, da Ergebnisse aus dieser und anderen gleichzeitig durchgeführten Studien zeigten, dass **GT005** keinen Einfluss auf das Wachstum der GA-Läsionen hat. Die Entscheidung wurde nicht aufgrund von Sicherheitsbedenken getroffen.

Die Teilnehmenden, die **GT005** erhielten, wurden zur Teilnahme an einer weiteren Studie mit dem Code CPPY988A12203B eingeladen, in der über eine Dauer von 5 Jahren mehr über das Sicherheitsprofil und die Wirkung von **GT005** herausgefunden werden soll.

Wer nahm an dieser Studie teil?



An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 255 Personen mit GA teil: 89 Männer und 166 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 58 und 93 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 78 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

Ethnische Zugehörigkeit

247

Weiß

7

Unbekannt oder nicht angegeben

1

Asiatisch

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

- mindestens eine GA-Läsion auf der Netzhaut in mindestens einem Auge („**Studienauge**“)
- bestimmte andere Augenkrankheiten am Studienauge lagen nicht vor
- in den 3 Monaten vor Aufnahme in die Studie gab es keine intraokulare Operation am Studienauge

Einige Teilnehmende hatten eine seltene Veränderung im CFI-Gen und niedrige CFI-Werte im Blut.

Es nahmen 255 Personen aus 7 Ländern an dieser Studie teil. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen im jeweiligen Land teilnahmen.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurde folgende Behandlung angewendet:



GT005, auch als **PPY988** bezeichnet, wurde einmal in das Studienauge injiziert. Die Injektion wurde im Rahmen einer Operation hinter die Netzhaut verabreicht. Während der Operation wurde die Glaskörperflüssigkeit (gelartige Substanz im Inneren des Auges) entfernt und durch eine andere Lösung ersetzt. Anschließend wurde **GT005** in das Auge injiziert. In dieser Studie wurden 2 verschiedene Dosen von **GT005** untersucht:

- **Mittlere Dosis GT005**
- **Hohe Dosis GT005**

Einige Teilnehmende waren der Gruppe **ohne Behandlung** zugewiesen. Die Wirkung von **GT005** wurde mit dem Effekt von **keiner Behandlung** verglichen, da es zu Beginn dieser Studie keine zugelassenen Behandlungsoptionen für Menschen mit GA gab. Mithilfe eines Computerprogramms wurde den Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip entweder **GT005** oder **keine Behandlung** zugewiesen. Die Wahrscheinlichkeit, **keine Behandlung** zu erhalten, lag bei 1:3. Die Wahrscheinlichkeit, **GT005** zu erhalten, lag bei 2:3.

Den Teilnehmenden, die **GT005** erhielten, wurden außerdem Augentropfen verabreicht und Steroide injiziert, um die Entzündung in den Augen während und nach der Operation zu verringern.

Sowohl den Teilnehmenden als auch dem Forschungs- und dem Studienpersonal war bekannt, ob die Teilnehmenden eine Behandlung oder **keine Behandlung** erhielten. Weder den Teilnehmenden, dem Forschungs- oder dem Studienpersonal war bekannt, welche Dosis **GT005** die Teilnehmenden erhielten.

Wie war der Ablauf der Studie?

Vor der Behandlung **Bis zu 2 Monate**



Die Teilnehmenden wurden genau untersucht, um sicherzustellen, dass sie an der Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung **1 Tag**



255 Teilnehmende wurden in 3 Gruppen eingeteilt. Davon erhielten 159 Teilnehmende im Rahmen einer Operation GT005 als Injektion in das Studienauge. Da die Studie vorzeitig beendet wurde, erhielten nicht alle vorgesehenen Teilnehmenden die geplante Dosis GT005.

**Mittlere Dosis
GT005**

87 Teilnehmende

**Hohe Dosis
GT005**

86 Teilnehmende

**Keine
Behandlung**

82 Teilnehmende

Nach der Behandlung **Bis zu 22 Monate**



Das Studienpersonal überwachte die Teilnehmenden für bis zu 22 Monate nach Aufnahme in die Studie auf jegliche medizinische Probleme. Am Ende der Studie wurden die Teilnehmenden, die GT005 erhielten, zur Teilnahme an einer weiteren Studie mit dem Code CPPY988A12203B eingeladen, in der über die Dauer von 5 Jahren mehr über das Sicherheitsprofil und die Wirkung von GT005 herausgefunden werden soll.

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

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Hatte GT005 das Wachstum der GA-Läsionen 17 Monate nach der Behandlung verlangsamt?



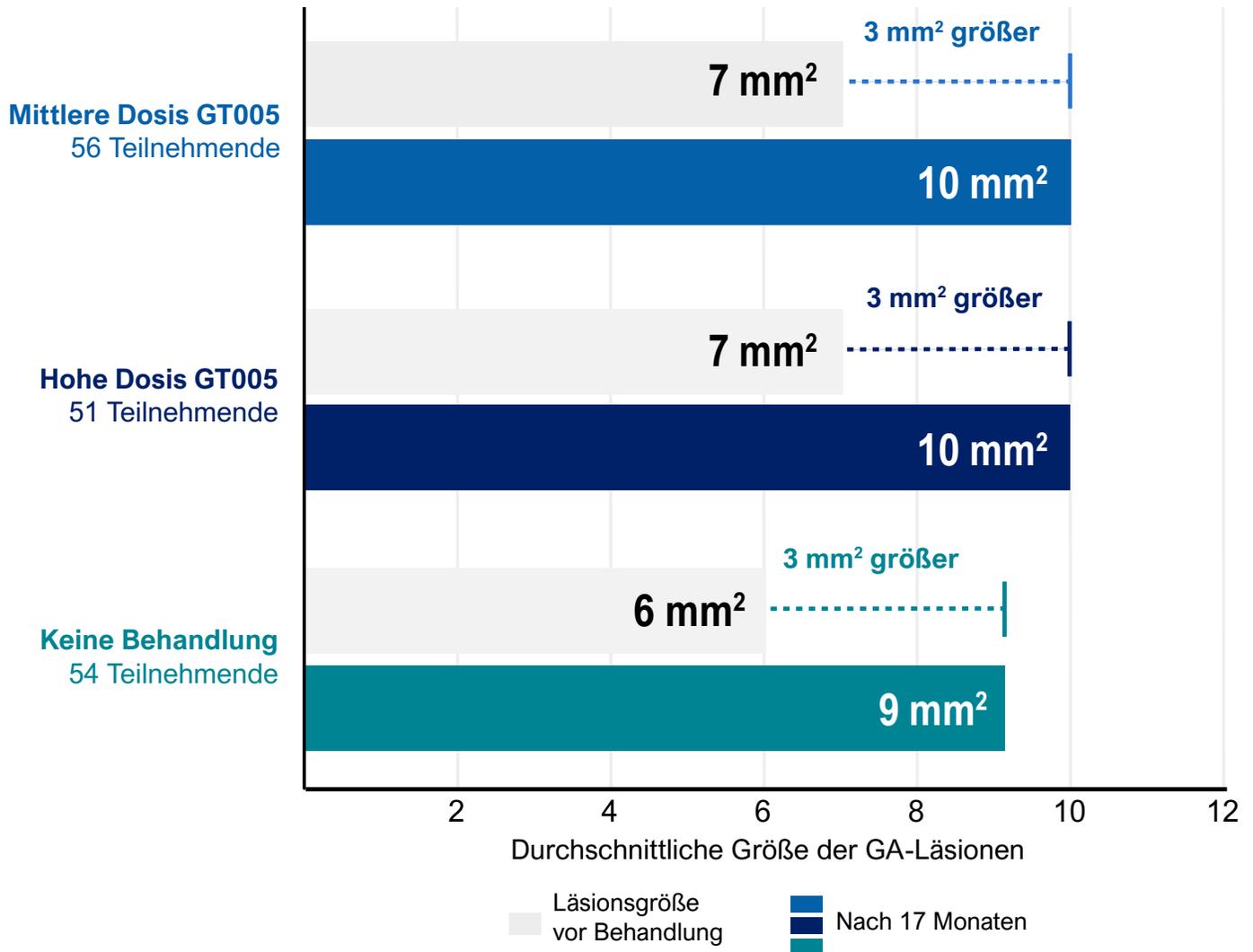
Keine der beiden untersuchten Dosen von **GT005** hatte nach 17 Monaten das Wachstum der GA-Läsionen (GA = geographische Atrophie) im Vergleich zu **keiner Behandlung** verlangsamt.

Um diese Frage zu beantworten, wurden Aufnahmen der Netzhaut der Teilnehmenden angefertigt. Die Größe der GA-Läsionen auf der Netzhaut wurde in **Quadratmillimetern (mm²)** gemessen.

Die Größe der GA-Läsionen auf der Netzhaut der Teilnehmenden wurde mit der Größe bei Studienbeginn 17 Monate zuvor verglichen. Die GA-Läsionen der Teilnehmenden, die mit **GT005** in der einen oder anderen Dosis behandelt wurden, wuchsen durchschnittlich etwa genauso stark wie bei den Teilnehmenden, die **keine Behandlung** erhielten.

Durchschnittliche Veränderung der Größe der GA-Läsionen 17 Monate nach der Behandlung

Die folgende Grafik zeigt die durchschnittliche Veränderung der Größe der GA-Läsionen bei den Teilnehmenden vom Studienbeginn bis zu 17 Monaten danach. Die Grafik zeigt nur die Veränderungen bei den Teilnehmenden, für die nach 17 Monaten Ergebnisse vorlagen.



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

Die Studienärzt*innen dokumentieren alle medizinischen Probleme oder „**unerwünschten Ereignisse**“, die in Studien auftreten. Sie dokumentieren unerwünschte Ereignisse unabhängig davon, ob sie glauben, dass diese durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder nicht.

Es sind viele Studien erforderlich, um herauszufinden, ob ein unerwünschtes Ereignis durch ein Medikament oder eine Behandlung verursacht wird.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die in dem Zeitraum zwischen der Zuweisung der Behandlung und bis zu 22 Monate nach 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 untersuchte Medikament verursacht sein **oder auch nicht**.

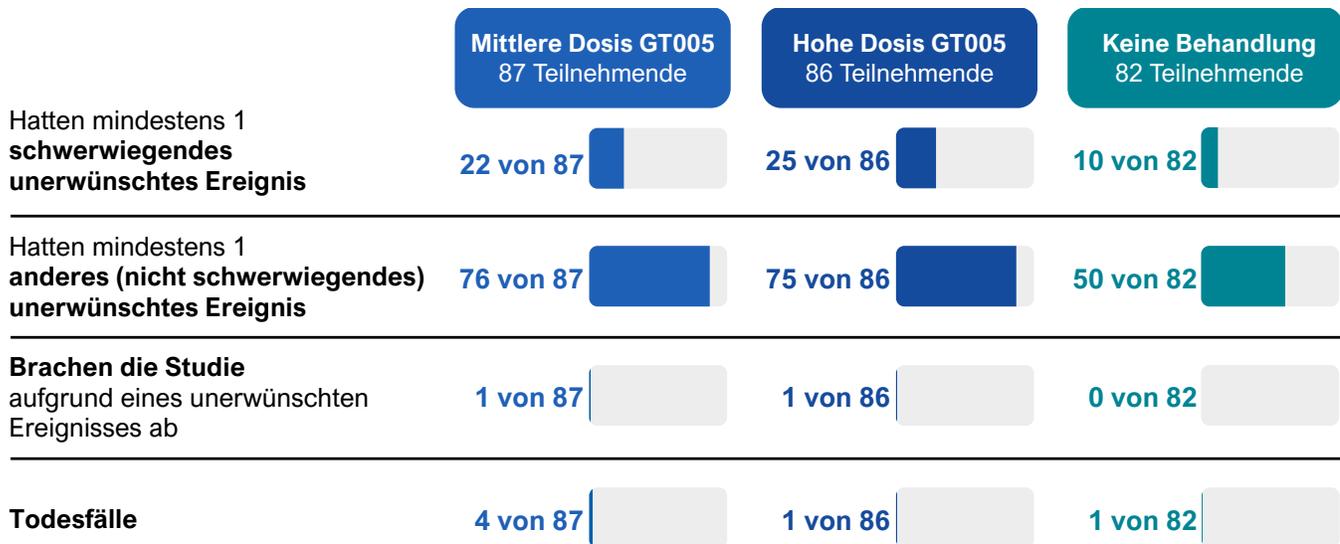


Von 255 Teilnehmenden:

- hatten 57 Teilnehmende schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
- hatten 201 Teilnehmende andere (nicht schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse
- brachen 2 Teilnehmende die Studienteilnahme aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab
- verstarben 6 Teilnehmende

Bei einigen Teilnehmenden, die **GT005** erhielten, kam es zu Veränderungen oder Schädigungen von Zellen in der Netzhaut (Netzhautpigmentierung oder Depigmentierung), was den Sicherheitsergebnissen einer anderen Studie zu **GT005** entsprach. Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **GT005**.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



Im Rahmen dieser Studie sollte zwischen unerwünschten Ereignissen am Auge (**okulare** unerwünschte Ereignisse) und unerwünschten Ereignissen an anderen Körperteilen (**nicht-okulare** unerwünschte Ereignisse) unterschieden werden.

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 57 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. 6 Teilnehmende verstarben.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse.

Mittlere Dosis GT005
87 Teilnehmende

Hohe Dosis GT005
86 Teilnehmende

Keine Behandlung
82 Teilnehmende

Okular

Ablösung der Netzhaut von ihrer Position im Studienauge
Netzhautablösung – Studienauge

1 von 87
1 %

2 von 86
2 %

0 von 82
0 %

Infektion im Studienauge
Endophthalmitis – Studienauge

0 von 87
0 %

3 von 86
3 %

0 von 82
0 %

Nicht-okular

Unregelmäßiger Herzschlag
Vorhofflimmern

3 von 87
3 %

1 von 86
1 %

0 von 82
0 %

Herzinfarkt
Myokardinfarkt

1 von 87
1 %

1 von 86
1 %

1 von 82
1 %

Schwerwiegende Komplikation einer Infektion
Sepsis

1 von 87
1 %

2 von 86
2 %

0 von 82
0 %

gebrochene Hüfte
Hüftfraktur

2 von 87
2 %

0 von 86
0 %

1 von 82
1 %

Schlaganfall
Zerebrovaskuläres Ereignis

1 von 87
1 %

1 von 86
1 %

1 von 82
1 %

Ohnmacht
Synkope

2 von 87
2 %

1 von 86
1 %

0 von 82
0 %

Akuter Verlust der Nierenfunktion
Akutes Nierenversagen

0 von 87
0 %

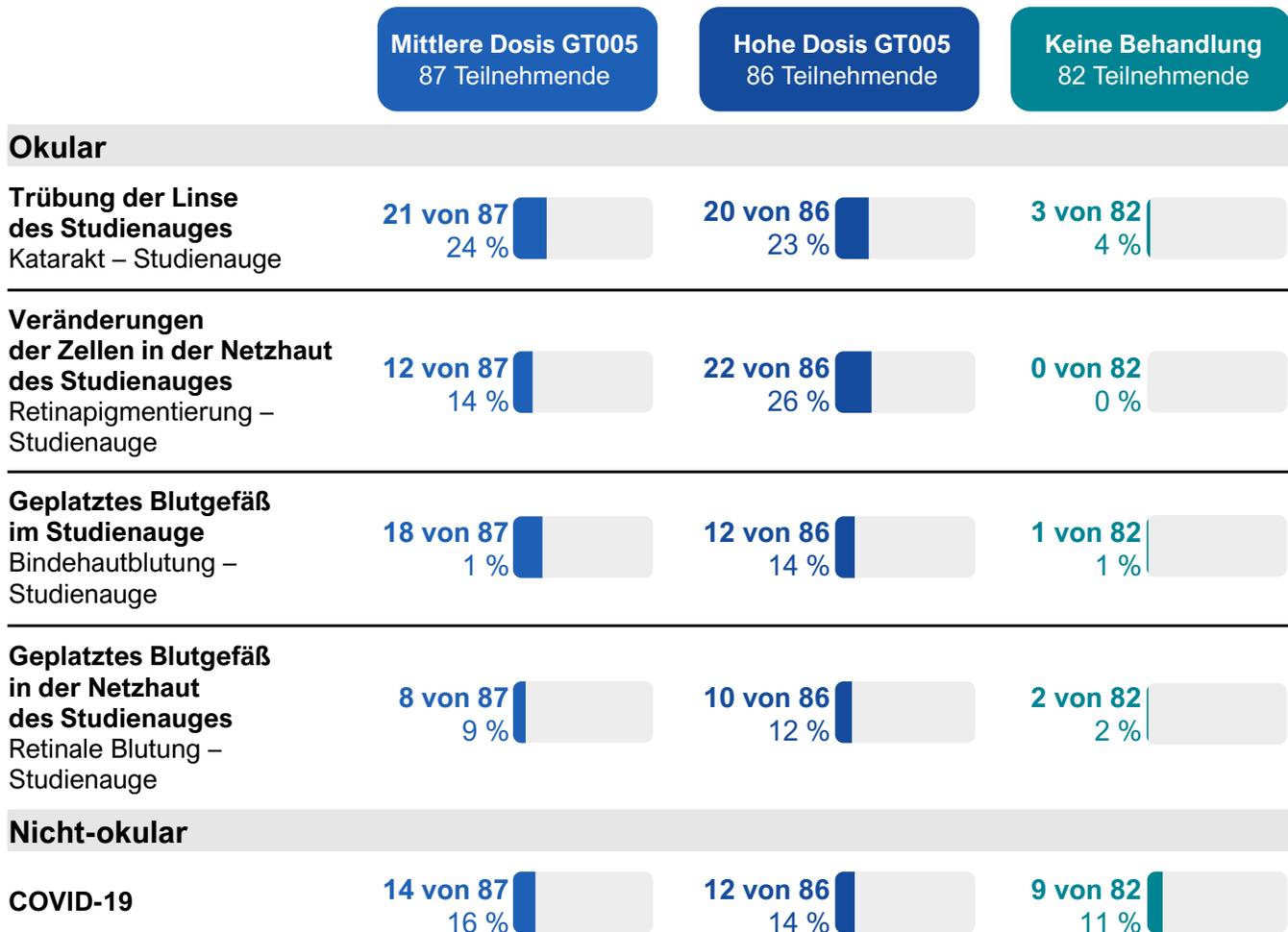
2 von 86
2 %

1 von 82
1 %

Welche anderen (nicht schwerwiegenden) unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 201 Teilnehmenden traten andere unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse.



Welche Erkenntnisse wurden aus dieser Studie gewonnen?

Es wurden neue Erkenntnisse über die Wirkung einer mittleren und einer hohen Dosis von **GT005** bei Menschen mit geographischer Atrophie (GA) aufgrund einer trockenen altersbedingten Makuladegeneration (AMD) gewonnen. Der Auftraggeber beendete die Studie vorzeitig, da Ergebnisse aus dieser und anderen gleichzeitig durchgeführten Studien zeigten, dass **GT005** das Wachstum der GA-Läsionen nicht beeinflusst. Die Entscheidung wurde nicht aufgrund von Sicherheitsbedenken getroffen.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

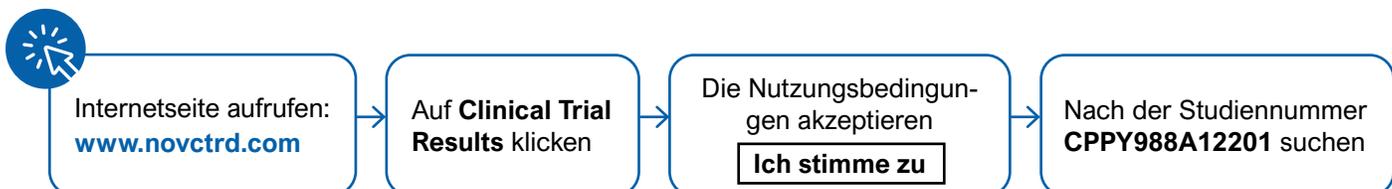
- Keine Dosis von **GT005** hatte nach 17 Monaten das Wachstum der GA-Läsionen im Vergleich zu **keiner Behandlung** verlangsamt.
- Bei einigen Teilnehmenden, die **GT005** erhielten, kam es zu Veränderungen oder Schädigungen von Zellen in der Netzhaut (Netzhautpigmentierung oder Depigmentierung), was den Sicherheitsergebnissen einer anderen Studie zu **GT005** entsprach. Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **GT005**.

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung lief noch die Verlängerungsstudie CPPY988A12203B für Teilnehmende, die **GT005** in dieser oder anderen Studien erhalten hatten.

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 Internetseite „Novartis Clinical Trial Results Database“ www.novctrd.com.

Sie können die wissenschaftliche Zusammenfassung wie folgt aufrufen:



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

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT04566445** suchen
- clinicaltrialsregister.eu – nach dem Code **2020-002431-30** suchen

Auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten werden möglicherweise auch weitere Studien zu **GT005** aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **GT005** oder **PPY988**.

Vollständiger Studientitel: HORIZON: Eine offene, Gutachter-verblindete, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Phase-II-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von GT005 in zwei Dosierungen, verabreicht als einmalige subretinale Injektion bei Patient*innen mit geographischer Atrophie infolge trockener altersbedingter Makuladegeneration



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