

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie, um zu verstehen,
was mit TIN816 im Körper von Menschen
passiert, die mit akuter Nierenschädigung
aufgrund von Sepsis auf die
Intensivstation aufgenommen werden

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu **akuter Nierenschädigung aufgrund von Sepsis bei Menschen, die auf die Intensivstation aufgenommen werden**, teilgenommen haben. Wir danken auch allen Betreuungspersonen, Familienangehörigen und Freund*innen der Teilnehmenden, die der Unterstützung dieser klinischen Studie zugestimmt haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **TIN816** gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns wichtig, allen Studienteilnehmenden und anderen Interessierten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen.

Wir möchten den Teilnehmenden damit zeigen, welch wichtigen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CTIN816B12201

Studienmedikament: **TIN816**

Auftraggeber: Novartis

Wenn Sie an der Studie teilgenommen haben 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 abweichenden Ergebnissen kommen.

Was war der Hauptzweck dieser Studie?

Das Hauptziel dieser Studie bestand darin herauszufinden, was mit **TIN816** im Körper geschieht. Außerdem sollte die Sicherheit der Teilnehmenden zu überwacht werden. Dies umfasst, wie das Arzneimittel bei Menschen, die mit **akuter Nierenschädigung** aufgrund von **Sepsis** auf die Intensivstation aufgenommen wurden, vom Körper aufgenommen, verarbeitet und ausgeschieden wird.

Sepsis ist eine schwerwiegender, lebensbedrohlicher Zustand, der durch eine extreme Reaktion des Körpers auf eine Infektion ausgelöst wird. Wenn das Immunsystem chemische Stoffe zur Bekämpfung einer Infektion in den Blutkreislauf abgibt und dadurch eine Entzündung verursacht wird, kommt es zu Sepsis. Dies kann die Organfunktion beeinträchtigen und zu bleibenden Organschäden oder bis zum Tod führen.

Eine der häufigsten Komplikationen von Sepsis bei schwer erkrankten Menschen ist die **sepsis-assoziierte akute Nierenschädigung (SA-AKI)**. **SA-AKI** tritt auf, wenn die Nieren nicht mehr richtig funktionieren. Hierdurch sammeln sich Abfallprodukte und Giftstoffe im Körper an. **SA-AKI** kann innerhalb von wenigen Stunden oder Tagen auftreten. Meist tritt akute Nierenschädigung innerhalb von 48 Stunden nach der Sepsis auf. Wenn sie nicht behandelt wird, kann **SA-AKI** schwerwiegende Komplikationen auslösen, darunter Organversagen und Tod.

Häufige Symptome von **SA-AKI** sind:

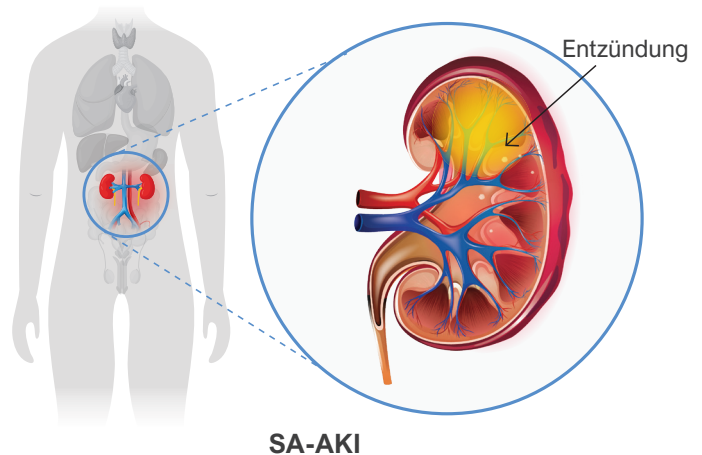
- Weniger Harndrang
- Verwirrtheit oder Stimmungsschwankungen
- Kurzatmigkeit
- Schwäche oder Appetitlosigkeit

Derzeit gibt es keine speziell für **SA-AKI** zugelassenen Behandlungen. Daher werden Betroffene unterstützend behandelt, um ihre Symptome zu lindern. Trotzdem ist eine Aufnahme auf die Intensivstation häufig erforderlich.

Das Prüfpräparat **TIN816** wird als Einzeldosis verabreicht. Es baut Moleküle mit dem Namen **Adenosin-Triphosphat (ATP)** und **Adenosin-Diphosphat (ADP)** im Körper ab. Diese Moleküle sind an der Immunantwort des Körpers auf Sepsis beteiligt. So kann **TIN816** helfen, die Entzündung zu reduzieren, und die Nieren möglicherweise vor weiteren Schäden schützen.

In dieser Studie erhielten die Teilnehmenden entweder **TIN816** oder **Placebo**, nachdem sie wegen Sepsis in ein Krankenhaus eingeliefert wurden.

Ein **Placebo** sieht aus wie das Studienmedikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines **Placebos** kann die Wirkung eines Studienmedikaments besser erkannt werden.



Die Forschenden wollten vor allem die folgenden wichtigen Fragen beantworten:

- Wie viel **TIN816** war nach einer Einzeldosis im Blut vorhanden?
- 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 November 2022 und endete im April 2024. Die Studiendauer für die einzelnen Teilnehmenden betrug etwa 3 Monate.

Nach Studienende wurde ein Bericht über die Studienergebnisse verfasst. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie erhielten **20 Teilnehmende** mit **SA-AKI** eine Behandlung. Die Teilnehmenden waren zwischen 37 und 85 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 67 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden ist unten nach ethnischer Zugehörigkeit aufgeführt.

Geschlecht

16

Männer

4

Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

17

Keine Angabe

3

Weiße oder Kaukasier*innen

20 Teilnehmende aus **5 Ländern** erhielten eine Behandlung. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen im jeweiligen Land teilnahmen.



Personen **konnten unter folgenden Voraussetzungen** an dieser Studie teilnehmen:

- Alter zwischen 18 und 85 Jahre
- Aufnahme auf eine Intensiv- oder Sonderstation in einem Krankenhaus
- Bestätigte **SA-AKI**
- Keine chronische oder andere Nierenerkrankung in der Vorgeschichte
- Kein vorheriger Erhalt oder dringender Bedarf von Nierendialyse nach Aufnahme ins Krankenhaus

Welche Behandlung erhielten die Teilnehmenden?

Alle Teilnehmenden erhielten die Standardbehandlung für ihre Erkrankung, wie von ihrer*m Studienärzt*in festgelegt. Standardbehandlungen sind die weithin akzeptierten Behandlungen für eine bestimmte Krankheit oder Störung. Diese Behandlungen werden normalerweise von Ärzt*innen empfohlen.

Die Behandlungen in dieser klinischen Studie wurden an Tag 1 als einzelne intravenöse (i.v.) Infusion über 2 Stunden verabreicht. Bei einer i.v. Infusion erfolgt die Gabe über einen Schlauch langsam direkt in die Vene.



TIN816: Die verabreichte Dosis betrug **2 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht (mg/kg)**.



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

Mithilfe eines Computerprogramms wurde den Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip eine Behandlung zugewiesen. Die Wahrscheinlichkeit, mit der die Teilnehmenden **TIN816** erhielten, war dreimal höher als die Wahrscheinlichkeit, **Placebo** zu erhalten.

Weder den Teilnehmenden noch dem Forschungs- und dem Studienpersonal war bekannt, 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 48 Stunden



Die Teilnehmenden wurden genau untersucht, um sicherzustellen, dass sie an der Studie teilnehmen konnten. Die Teilnehmenden wurden aufgenommen, wenn sie auf die Intensivstation kamen und während ihres Aufenthalts dort **SA-AKI** bestätigt wurde, bevor sie eine Behandlung erhielten.

Während der Behandlung

Tag 1



Insgesamt **20 Teilnehmende** erhielten entweder **TIN816** oder **Placebo**. Sie wurden nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Behandlungsgruppen zugewiesen.

TIN816

16 Teilnehmende

Placebo

4 Teilnehmende

Alle Teilnehmenden erhielten eine Einzeldosis **TIN816** oder **Placebo**. Die Prüfarzte führten vor und nach der Behandlung regelmäßige Blut- und Urintests durch, um zu ermitteln, wie der Körper **TIN816** aufnimmt, verarbeitet und ausscheidet. Außerdem erfassten sie alle unerwünschten Ereignisse bei den Teilnehmenden.

Nach der Behandlung

Bis zu 3 Monate nach der Behandlung



Das Studienpersonal überprüfte den allgemeinen Gesundheitszustand der Teilnehmenden sowie eventuelle unerwünschte Ereignisse bis zu 3 Monate nach der Verabreichung der Behandlung.

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

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Wie viel TIN816 war nach einer Einzeldosis im Blut vorhanden?



Es wurde festgestellt, dass die **TIN816**-Blutwerte bei Menschen mit **SA-AKI** auf der Intensivstation ähnlich wie in anderen **TIN816**-Studien waren.

Es sollte herausgefunden werden, was nach einer Einzeldosis mit **TIN816** im Körper geschieht. Um dies zu untersuchen, wurden den Teilnehmenden Blutproben abgenommen, um die Konzentration von **TIN816** im Blut im Zeitverlauf zu messen.

Folgende Werte wurden ermittelt:

- Höchste Konzentration des Arzneimittels im Blut nach einer Einzeldosis.
- Zeit, bis die höchste Konzentration des Arzneimittels im Blut erreicht war.
- Zeit, bis die Konzentration des Arzneimittels im Körper um die Hälfte abfiel. Dies wird auch als Halbwertszeit bezeichnet.

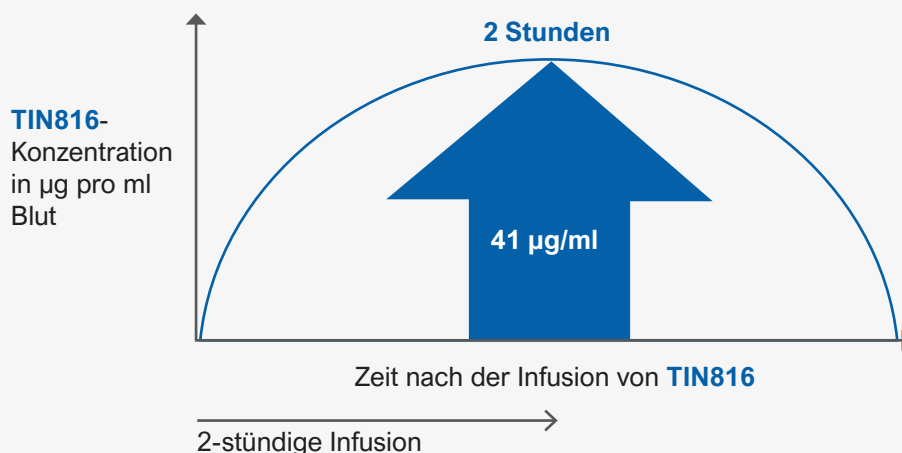
Diese Messwerte helfen zu verstehen, wie das Arzneimittel vom Körper aufgenommen wird und wie lange es dort vorhanden ist. Diese Informationen können helfen zu entscheiden, wie das Arzneimittel in zukünftigen klinischen Studien verabreicht wird.

Das Studienteam kam zu folgenden Ergebnissen:

- Die **TIN816**-Konzentration im Blut war unmittelbar nach Ende der 2-stündigen Infusion am höchsten. Durchschnittlich betrug die höchste gemessene **TIN816**-Konzentration pro Dosis **41 Mikrogramm pro Milliliter (µg/ml) Blut**.
- Die durchschnittliche Zeit, bis die **TIN816**-Konzentration im Körper um die Hälfte fiel, betrug etwa **6 Tage**.

Die Grafik unten zeigt die höchste **TIN816**-Konzentration im Blut nach der Infusion.

Höchste TIN816-Konzentration im Blut nach der Infusion



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

Die Studienärzt*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.

Ein **unerwünschtes Ereignis**:

- ist jedes **ungewollte 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**.

 Diese klinische Studie umfasst kritisch kranke Teilnehmende, die auf der Intensivstation versorgt werden. Daher wurde davon ausgegangen, dass Anzeichen oder Symptome auftreten werden, die als unerwünschte Ereignisse erfasst werden müssen. In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die bei Teilnehmenden in dem Zeitraum von ihrer Einwilligung in die Studienteilnahme bis 3 Monate nach Verabreichung der Behandlung auftraten.



Bei insgesamt **18 von 20 Teilnehmenden (90 %)** traten unerwünschte Ereignisse auf, einschließlich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse.

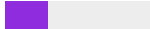
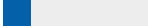
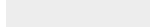
- Bei 12 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.
- Keine Teilnehmenden brachen aufgrund eines unerwünschten Ereignisses die Studie ab.
- 3 Teilnehmende verstarben insgesamt, darunter Teilnehmende, die an ihrer Erkrankung verstarben.

Es ergaben sich keine neuen, unerwarteten Sicherheitsbedenken in Bezug auf **TIN816**. Die unerwünschten Ereignisse, die in dieser Studie auftraten, entsprachen denen, die bei Menschen mit **SA-AKI** auf der Intensivstation zu erwarten sind.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

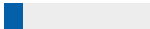
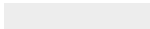
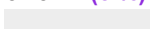
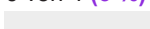
Unerwünschte Ereignisse wurden für Teilnehmende gemeldet, die mindestens 1 Dosis **TIN816** oder **Placebo** erhalten hatten.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse

Teilnehmende:	TIN816 16 Teilnehmende	Placebo 4 Teilnehmende
Hatten mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	11 von 16 (69 %) 	1 von 4 (25 %) 
Hatten mindestens 1 anderes (nicht schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis	14 von 16 (88 %) 	4 von 4 (100 %) 
Todesfälle	3 von 16 (19 %) 	0 von 4 (0 %) 

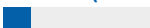
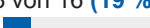
Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftraten.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse		
	TIN816 16 Teilnehmende	Placebo 4 Teilnehmende
Verschlechterung der akuten Nierenfunktion Akute Nierenschädigung	2 von 16 (13 %) 	0 von 4 (0 %) 
Lungenentzündung Pneumonie	2 von 16 (13 %) 	0 von 4 (0 %) 
Gefährlicher Abfall des Blutdrucks aufgrund schwerer Komplikation einer Infektion Septischer Schock	2 von 16 (13 %) 	0 von 4 (0 %) 

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

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten weiteren (nicht schwerwiegenden) unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftraten.

Weitere (nicht schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse		
	TIN816 16 Teilnehmende	Placebo 4 Teilnehmende
Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen Anämie	3 von 16 (19 %) 	2 von 4 (50 %) 
Hoher Natriumspiegel im Blut Hypernatriämie	3 von 16 (19 %) 	1 von 4 (25 %) 
Niedriger Phosphatspiegel im Blut Hypophosphatämie	3 von 16 (19 %) 	1 von 4 (25 %) 

Welche Erkenntnisse wurden aus dieser Studie gewonnen?

Diese Studie half, die Erkenntnisse darüber zu erweitern, wie **TIN816** bei Menschen mit **SA-AKI** vom Körper aufgenommen, verarbeitet und ausgeschieden wird.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

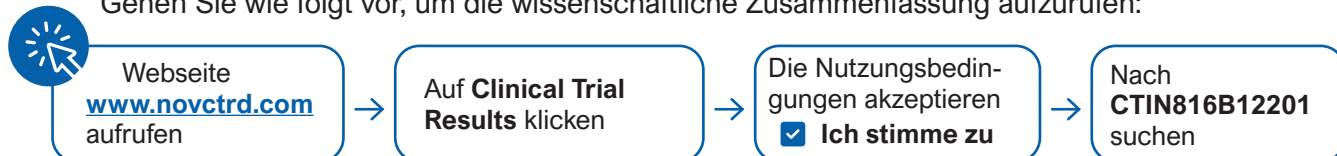
- Die **TIN816**-Konzentration im Blut war ähnlich wie in früheren **TIN816**-Studien beobachtet.
- Es ergaben sich keine neuen, unerwarteten Sicherheitsbedenken in Bezug auf **TIN816**. Die unerwünschten Ereignisse, die in dieser Studie auftraten, entsprachen denen, die bei Menschen mit **SA-AKI** auf der Intensivstation zu erwarten sind.

Weitere Studien zur Sicherheit und den Auswirkungen von **TIN816** bei **SA-AKI** laufen aktuell. Bei Erstellung dieser Zusammenfassung gab es 2 laufende Studien zu **TIN816** bei **Sepsis** und anderen Formen von **akuter Nierenschädigung**.

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 **NCT05507437**
- clinicaltrialsregister.eu – suchen Sie nach dem Code **2022-000887-23**

Weitere Studien zu **TIN816** sind auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Internetseite nach **TIN816**.

Vollständiger Studientitel: Eine multizentrische, für Teilnehmer und Prüfarzte verblindete, randomisierte, placebokontrollierte Phase-IIa-Studie zur Untersuchung der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Sicherheit und Verträglichkeit von **TIN816** bei der Behandlung von Patienten mit sepsis-assoziiert akuter Nierenschädigung



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