

## Zusammenfassung der Studienergebnisse

---

# Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung einer niedrigen und einer hohen Dosis 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 einer trockenen altersbedingten Makuladegeneration** teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **GT005**, auch **PPY988** genannt, 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, welch wichtigen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

### Informationen zur Studie

**Studiencode:** CPPY988A12202 und GT005-02

**Novartis-Studienmedikament:** **GT005**, auch **PPY988** genannt

**Sponsor:** Gyroscope Therapeutics, ein Unternehmen des Pharmakonzerns 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 anderen Ergebnissen kommen.

# Was war der vorrangige Zweck dieser Studie?

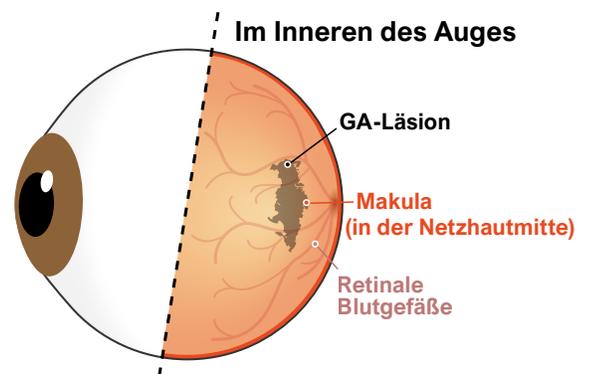
Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkungen von **GT005** bei Menschen mit geographischer Atrophie aufgrund einer trockenen altersbedingten Makuladegeneration gewonnen werden. Hierfür wurden die Wirkung einer niedrigen und einer hohen Dosis **GT005** mit dem natürlichen Verlauf der Erkrankung ohne Behandlung verglichen. Zu Beginn der Studie gab es keine zugelassene Behandlung für Menschen mit dieser Erkrankung.



Als **Geographische Atrophie (GA)** wird die Spätform der **trockenen altersbedingten Makuladegeneration (AMD) bezeichnet**. Eine GA führt zu Sehverlust. Eine AMD ist eine Augenkrankheit, die mit einer Schädigung der Zellen in der Netzhaut (Retina) 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 fortschreitet und zu einer GA führt, verkümmern diese Zellen im Zentrum der Netzhaut, der **Makula**, und sterben ab. Dieser Vorgang wird als Atrophie bezeichnet und verursacht blinde Flecken und einen Verlust der Sehkraft. Die Ansammlungen abgestorbener Zellen, sogenannte **GA-Läsionen**, breiten sich mit der Zeit über die 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 bei der Entstehung der GA eine Rolle spielen.



## Was ist eine Gentherapie?

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



**GT005**, auch **PPY988** genannt, ist eine **Gentherapie**, die zur Behandlung der GA entwickelt wird. Bei dieser Gentherapie wird ein Gen in das Auge eingebracht. Dieses Gen soll die Zellen im Auge anregen, mehr von einem Protein des Immunsystems zu produzieren, das als Komplementfaktor I (CFI) bezeichnet wird.

Menschen mit GA haben häufig einen niedrigen CFI-Spiegel. Es wird angenommen, dass **GT005** den CFI-Spiegel im Auge erhöhen könnte, wodurch die Entzündung verringert und möglicherweise das Wachstum von GA-Läsionen verlangsamt werden könnte.

?

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

- Verlangsamte GT005 das Wachstum der GA-Läsionen 11 Monate nach der Behandlung?
- 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 April 2019 und endete vorzeitig im April 2024. Jede\*r Patient\*in nahm für eine Dauer von bis zu 2 Jahren an der Studie teil.

Diese Studie sollte 2 Teile umfassen:

- In **Teil 1** wurden Teilnehmende mit GA aufgenommen, die eine seltene Veränderung im CFI-Gen und einen niedrigen CFI-Spiegel im Blut aufwiesen.
- In **Teil 2** wurden Teilnehmende mit GA unabhängig von den Ergebnissen ihrer genetischen Untersuchungen aufgenommen. Da die Studie vorzeitig beendet wurde, schloss keiner der Teilnehmenden in Teil 2 die Studie wie geplant ab.

Der Sponsor entschied, die Studie vorzeitig zu beenden, da die Ergebnisse aus dieser und anderen Studien, die zur gleichen Zeit durchgeführt wurden, zeigten, dass **GT005** keine Auswirkungen auf das Wachstum der GA-Läsionen hatte. Die Entscheidung wurde nicht aufgrund von Sicherheitsbedenken getroffen.

Die Teilnehmenden, die **GT005** erhalten hatten, erhielten die Möglichkeit zur Teilnahme an einer anderen Studie mit der Bezeichnung CPPY988A12203B, um für etwa 5 Jahre weitere Erkenntnisse über die Sicherheit und die Wirkungen von **GT005** zu gewinnen.

# Wer nahm an dieser Studie teil?



An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 98 Personen mit GA teil – 41 Männer und 57 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 55 und 92 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 76 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

## Ethnische Zugehörigkeit

1

Indigene Nordamerikas  
oder Indigene Alaskas

93

Weiße

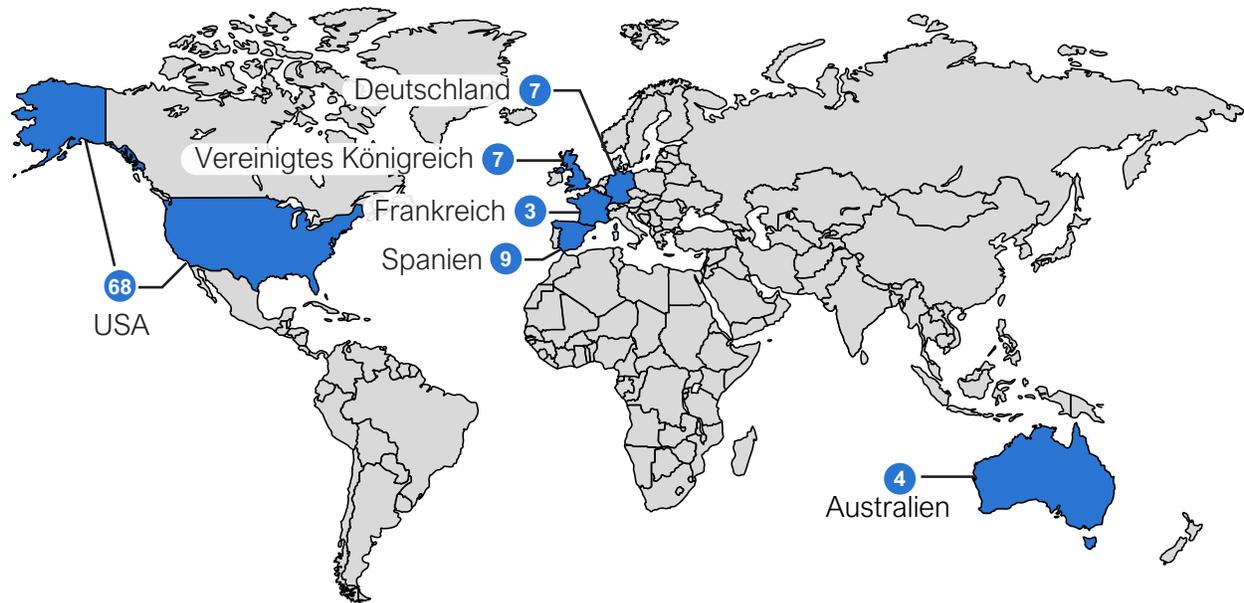
4

Unbekannt oder  
nicht angegeben

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

- Sie hatten mindestens eine GA-Läsion in der Netzhaut in mindestens einem Auge (dem sogenannten **Studienauge**).
- Im Studienauge lagen bestimmte weitere Augenerkrankungen nicht vor.
- Sie hatten sich bis zu 3 Monate vor der Aufnahme in die Studie keiner Operation am Studienauge (als intraokulare Operation bezeichnet) unterzogen.

Es nahmen 98 Patient\*innen aus 6 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 **PPY988** genannt, wurde einmalig als Injektion in das Studienauge verabreicht. Die Injektion wurde im Rahmen einer Operation hinter die Netzhaut verabreicht. Während der Operation wurde die Glaskörperflüssigkeit (die gelartige Substanz im Inneren des Auges) entnommen und durch eine andere Flüssigkeit ersetzt. Danach wurde **GT005** in das Auge injiziert. In dieser Studie wurden 2 Dosen von **GT005** untersucht:

- Eine **niedrige Dosis GT005** (Teil 1 und 2)
- Eine **hohe Dosis GT005** (nur Teil 1)

In beiden Teilen wurden einige Teilnehmende der Gruppe zugeteilt, die keine Behandlung erhielt. Die Behandlung mit **GT005** wurde damit verglichen, wenn **keine Behandlung** verabreicht wurde, da es zu Beginn dieser Studie keine zugelassenen Behandlungen für Menschen mit GA gab.

Mithilfe eines Computerprogramms wurde den Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip **GT005** oder **keine Behandlung** zugewiesen. Die Wahrscheinlichkeit, **keine Behandlung** zu erhalten, lag bei 1 zu 3 und die Wahrscheinlichkeit, **GT005** zu erhalten, lag bei 2 zu 3.

Den Teilnehmenden, die **GT005** erhielten, wurden auch Augentropfen sowie Steroide als Injektion verabreicht, um Entzündungen in den Augen während und nach der Operation zu verringern.

Die Teilnehmenden und das Studienpersonal wussten, ob die Teilnehmenden eine Behandlung oder **keine Behandlung** erhielten. In Teil 1 wussten die Teilnehmenden, das Forschungs- und das Studienpersonal nicht, welche Dosis **GT005** die Teilnehmenden erhielten. In Teil 2 wussten die Teilnehmenden, das Forschungs- und das Studienpersonal, dass alle Teilnehmenden, die **GT005** zugewiesen waren, die niedrige Dosis erhielten.

# Was geschah während der Studie?

## Vor der Behandlung

Bis zu 2 Monate



Das Studienpersonal vergewisserte sich, dass die Teilnehmenden an der Studie teilnehmen konnten.

## Während der Behandlung

1 Tag



Die 98 Teilnehmenden wurden einer von 3 Gruppen zugeordnet. Von ihnen erhielten 36 Teilnehmende **GT005** als Injektion während der Operation am Studienauge. Da die Studie vorzeitig beendet wurde, erhielten nicht alle Teilnehmenden, für die dies geplant war, die Studienmedikation **GT005**.

	Niedrige Dosis GT005 52 Teilnehmende	Hohe Dosis GT005 9 Teilnehmende	Keine Behandlung 37 Teilnehmende
<b>Teil 1</b>	10 Teilnehmende	9 Teilnehmende	14 Teilnehmende
<b>Teil 2</b>	42 Teilnehmende	0 Teilnehmende	23 Teilnehmende

## Nach der Behandlung

Bis zu 22 Monate



Das Studienpersonal überwachte die Teilnehmenden für bis zu 22 Monate nach Studieneintritt auf jegliche medizinische Probleme. Am Ende dieser Studie erhielten die Teilnehmenden, die **GT005** erhalten hatten, die Möglichkeit zur Teilnahme an einer anderen Studie mit der Bezeichnung CPPY988A12203B, um für etwa 5 Jahre weitere Erkenntnisse über die Sicherheit und die Wirkungen von **GT005** zu gewinnen.

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

# Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

## Verlangsamte GT005 das Wachstum der GA-Läsionen 11 Monate nach der Behandlung?



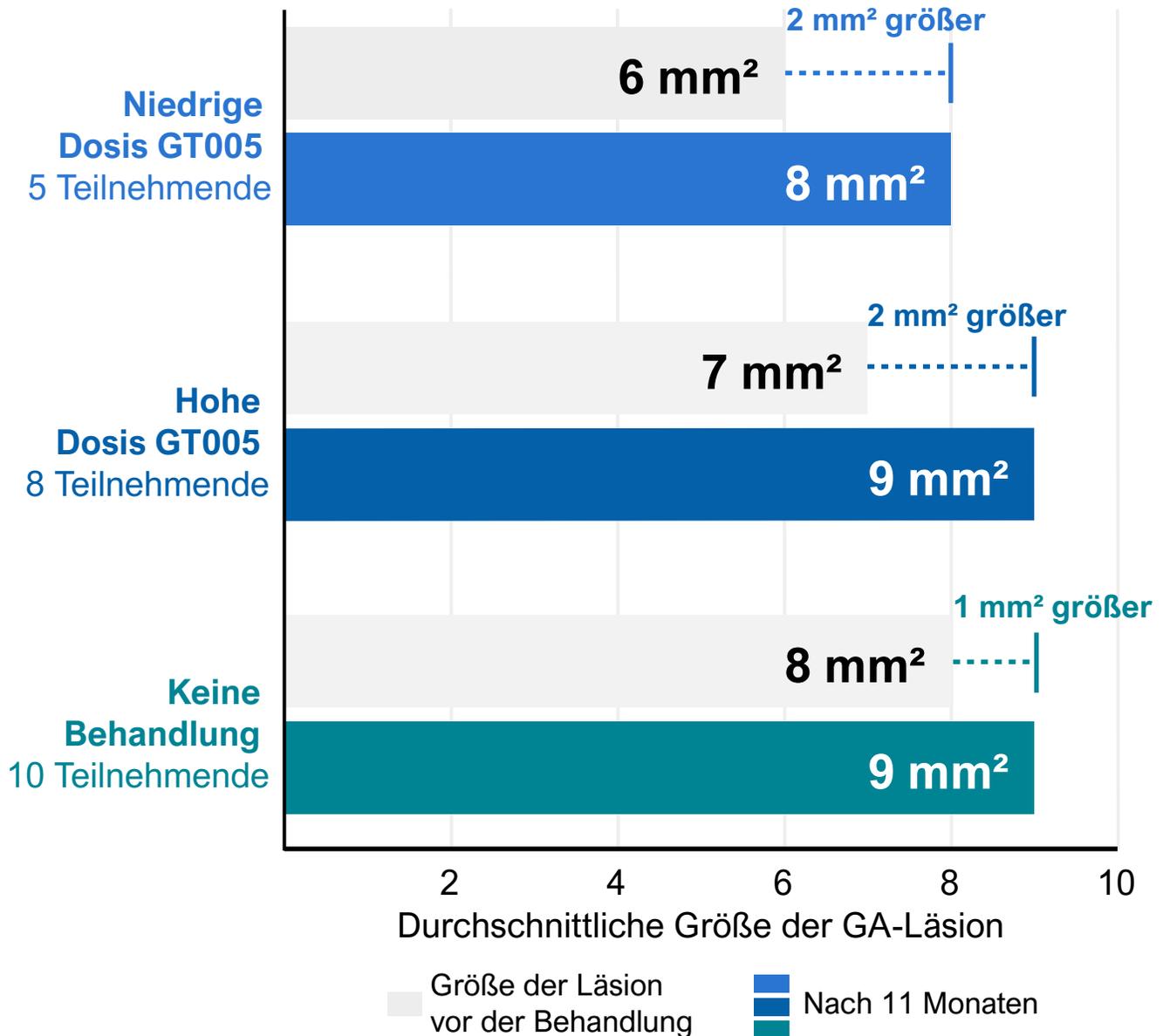
In Teil 1 verlangsamte keine der beiden Dosen **GT005** nach 11 Monaten das Wachstum von Läsionen der geographischen Atrophie (GA) im Vergleich dazu, wenn **keine Behandlung** verabreicht wurde. Da die Studie vorzeitig beendet wurde, konnten keine Erkenntnisse über die Größe der GA-Läsionen in Teil 2 gewonnen werden.

Um diese Frage zu beantworten, wurden Aufnahmen von der Netzhaut der Teilnehmenden erzeugt. Dann wurde die Größe der GA-Läsionen auf der Netzhaut in **Quadratmillimetern (mm<sup>2</sup>) gemessen**.

Die Größe der GA-Läsionen auf der Netzhaut der Teilnehmenden zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie wurde mit der Größe nach 11 Monaten verglichen. Die GA-Läsionen der Teilnehmenden, die eine der beiden Dosen **GT005** erhalten hatten, waren im Durchschnitt mehr gewachsen als bei Teilnehmenden, die **keine Behandlung** erhalten hatten.

## Teil 1: Veränderung der Größe der GA-Läsionen 11 Monate nach der Behandlung

Die nachstehende Grafik zeigt die durchschnittliche Veränderung der Größe der GA-Läsionen von der Aufnahme in die Studie bis 11 Monate danach. Die Grafik umfasst nur Teilnehmende, für die nach 11 Monaten Ergebnisse vorlagen.



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

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die ab der Behandlungszuweisung bis 22 Monate danach auftraten.

## 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**.



Von 98 Teilnehmenden:

- traten bei 11 Teilnehmenden schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf
- traten bei 44 Teilnehmenden andere unerwünschte Ereignisse auf (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nicht eingeschlossen)
- brachen keine Teilnehmenden aufgrund eines unerwünschten Ereignisses die Studienteilnahme ab
- verstarben 5 Teilnehmende insgesamt

Bei einigen Teilnehmenden, die **GT005** erhielten, traten Veränderungen oder Schädigungen der Zellen in der Netzhaut (Pigmentierung oder Depigmentierung der Netzhaut) auf, was den Sicherheitsergebnissen einer anderen Studie 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 (**das Auge betreffende** oder okulare unerwünschte Ereignisse) und unerwünschten Ereignissen, die in anderen Teilen des Körpers auftraten (**nicht das Auge betreffende** oder nicht-okulare unerwünschte Ereignisse), unterschieden werden.

## Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 11 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. 5 Teilnehmende verstarben.

Bei 1 Teilnehmenden, der\*die die niedrige Dosis **GT005** erhielt, trat ein das Auge betreffendes schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf:

- **Verlust der Fähigkeit des Studienauges, feine Details zu erkennen** (verminderte Sehschärfe – Studienauge)

Die häufigsten Arten von nicht das Auge betreffenden schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen waren:

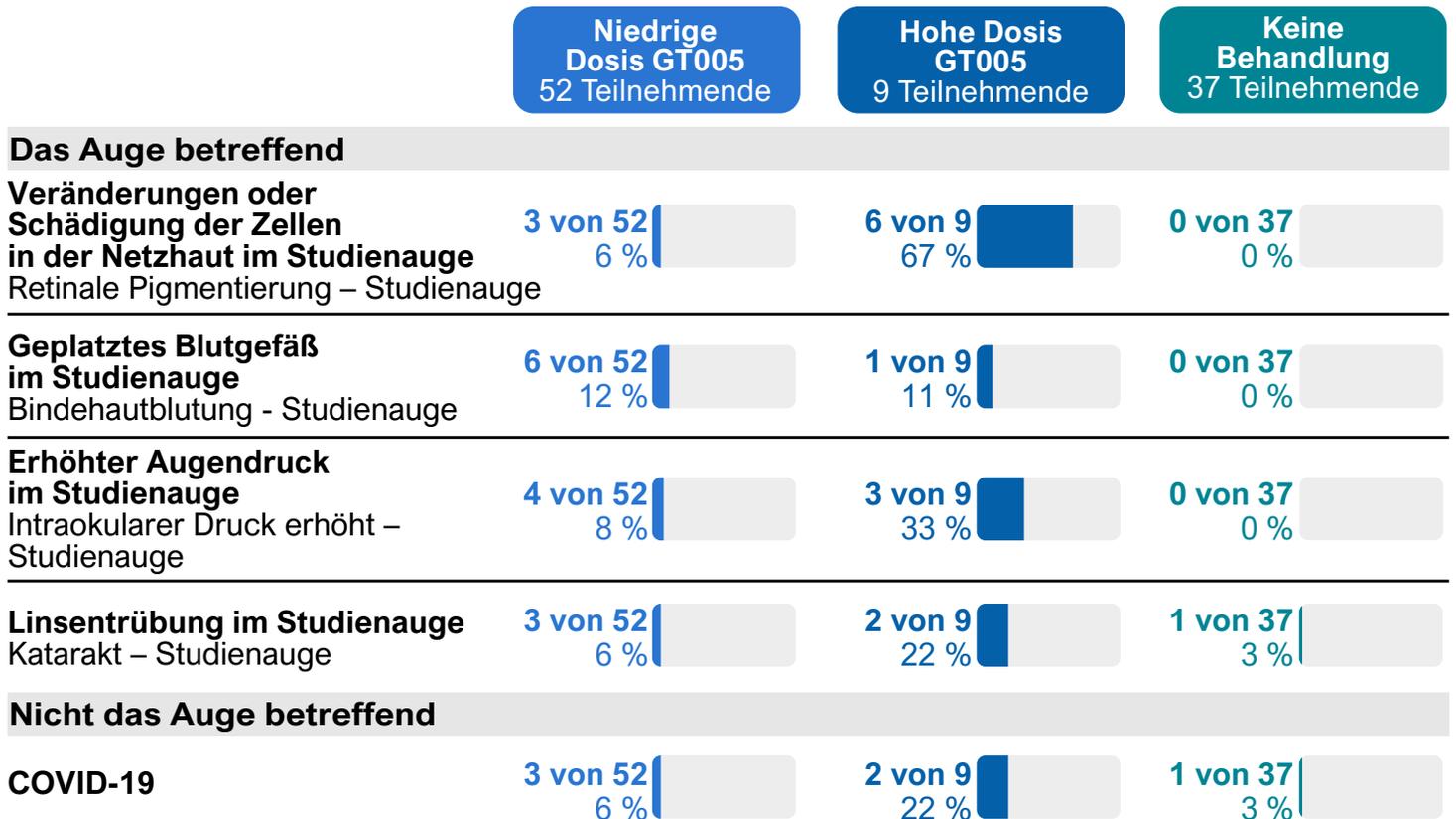
- Virus- und Bakterieninfektionen, wie z. B. Haut- oder Lungeninfektionen
- Störungen des Nervensystems, wie z. B. ein Schlaganfall oder Krampfanfälle

Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf. Für weitere Informationen folgen Sie bitte den Anweisungen im Abschnitt „Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?“ am Ende dieser Zusammenfassung.

## Welche weiteren unerwünschten Ereignisse (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nicht eingeschlossen) traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 44 Teilnehmenden traten weitere unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten weiteren unerwünschten Ereignisse.



# Welche Erkenntnisse wurden aus dieser Studie gewonnen?

Es wurden Erkenntnisse über die Wirkung einer niedrigen und einer hohen Dosis **GT005** bei Patient\*innen mit geographischer Atrophie (GA) aufgrund von trockener altersbedingter Makuladegeneration (AMD) gewonnen. Der Sponsor beendete die Studie vorzeitig, da die Ergebnisse aus dieser und anderen Studien, die zur gleichen Zeit durchgeführt wurden, zeigten, dass **GT005** keine Auswirkungen auf das Wachstum der GA-Läsionen hatte. Die Entscheidung wurde nicht aufgrund von Sicherheitsbedenken getroffen.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

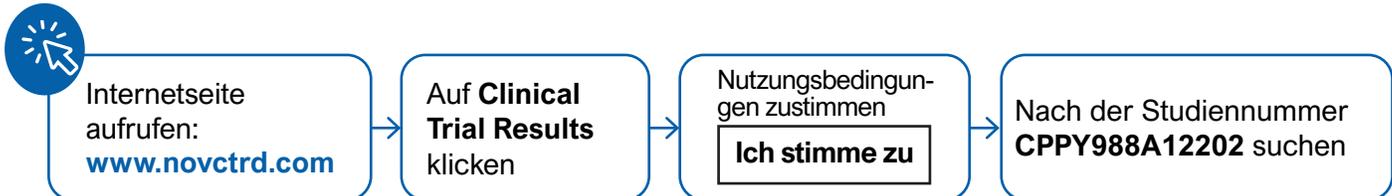
- In Teil 1 verlangsamte keine der beiden Dosen **GT005** nach 11 Monaten das Wachstum von GA-Läsionen im Vergleich dazu, wenn **keine Behandlung** verabreicht wurde.
- Da die Studie vorzeitig beendet wurde, konnten keine Erkenntnisse über die Größe der GA-Läsionen in Teil 2 gewonnen werden.
- Bei einigen Teilnehmenden, die **GT005** erhielten, traten Veränderungen oder Schädigungen der Zellen in der Netzhaut (Pigmentierung oder Depigmentierung der Netzhaut) auf, was den Sicherheitsergebnissen einer anderen Studie zu **GT005** entsprach. Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **GT005**.

Als diese Zusammenfassung erstellt wurde, wurde gerade die Verlängerungsstudie CPPY988A12203B für Teilnehmende durchgeführt, die in dieser oder anderen Studien **GT005** erhalten haben.

# 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](http://www.novctrd.com).

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



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

- [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) – nach dem Code **NCT04437368** suchen
- [clinicaltrialsregister.eu](http://clinicaltrialsregister.eu) – nach dem Code **2019-003421-22** suchen

Weitere Studien zu **GT005** können auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt werden. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **GT005** oder **PPY988**.

**Vollständiger Studientitel:** EXPLORE: Eine multizentrische, randomisierte Phase-II-Studie mit verblindeter Ergebnisauswertung zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von zwei Dosen GT005 bei Verabreichung als einzelne subretinale Injektion bei Patient\*innen mit geographischer Atrophie aufgrund einer altersbedingten 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](http://www.novartis.com/clinicaltrials)