

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung von Inclisiran bei Personen mit hohen Cholesterinwerten

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie für **hohe Cholesterinwerte**, auch **primäre Hypercholesterinämie** genannt, teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **Inclisiran**, auch **KJX839** genannt, gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns ein Anliegen, den Teilnehmenden 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: CKJX839D12304

Studienmedikament von Novartis:
Inclisiran, auch **KJX839** genannt

Auftraggeber (Sponsor): Novartis

• Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen der Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Studienärzt*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 in erster Linie neue Erkenntnisse über die Wirkungen von **Inclisiran** bei Menschen mit hohen Cholesterinwerten, die nicht durch eine andere Erkrankung hervorgerufen wurden, gewonnen werden. Zu diesem Zweck wurden die Wirkungen von **Inclisiran** mit einer **Standardbehandlung** und einem **Placebo** verglichen.



Bei **hohen Cholesterinwerten** befindet sich zu viel Cholesterin im Blut.

Cholesterin ist ein Fett im Blut. Es gibt 2 Haupttypen von Cholesterin:

- **LDL-Cholesterin**, das „schlechte“ Cholesterin, das sich in den Blutgefäßen ablagern und zu Herzinfarkten und Schlaganfällen führen kann
- **HDL-Cholesterin**, das „gute“ Cholesterin, das den Körper dabei unterstützt, andere Arten von Cholesterin abzubauen und so vor Herzinfarkten und Schlaganfällen schützt



Inclisiran, auch **KJX839** genannt, ist ein Studienmedikament, das darauf abzielt, den Körper daran zu hindern, ein Protein namens **PCSK9** zu produzieren. Die Reduktion der PCSK9-Produktion kann LDL-Cholesterin senken.

Inclisiran ist weitgehend für Menschen mit hohem Cholesterinspiegel zugelassen, die auch andere cholesterinsenkende Arzneimittel einnehmen. An dieser Studie nahmen auch Personen teil, die keine anderen Arzneimittel zur Senkung des Cholesterinspiegels einnahmen.



Ezetimib ist eine allgemein zugelassene **Standardbehandlung** für Menschen mit hohem Cholesterinspiegel. Es senkt den LDL-Cholesterinspiegel, indem es den Körper daran hindert, Cholesterin aus der Nahrung aufzunehmen.



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

?

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

- Wurde der LDL-Cholesterinspiegel der Teilnehmenden durch Inclisiran nach 5 Behandlungsmonaten im Vergleich zu vor der Behandlung gesenkt?
- 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**.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im März 2023 und endete im Juni 2024. Jede*r Teilnehmende nahm für eine Dauer von bis zu 6 Monaten an der Studie teil.

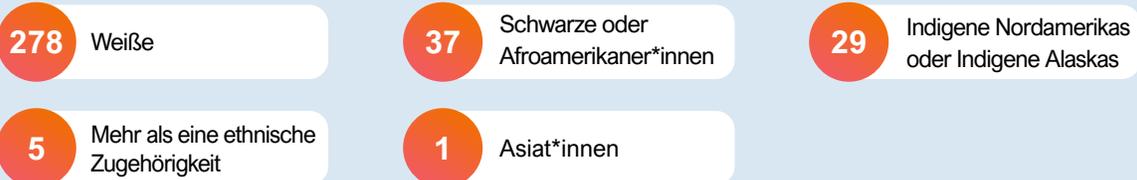
Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie wurden insgesamt 350 Teilnehmende mit hohen Cholesterinwerten behandelt – 131 Männer und 219 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 18 und 72 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 46 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

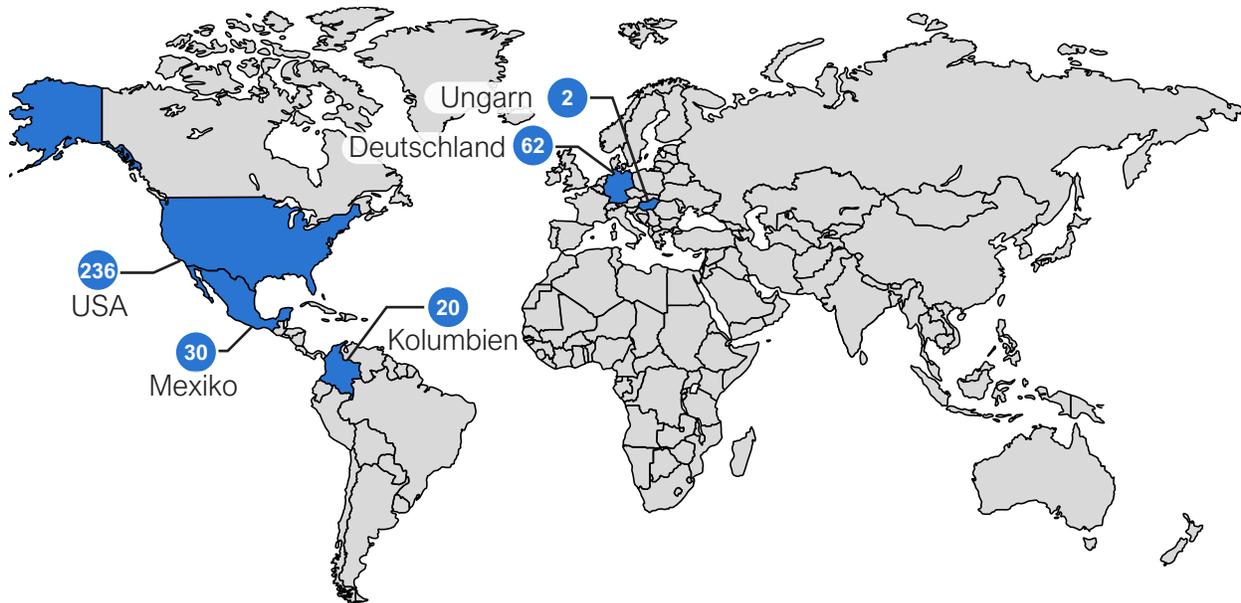
Ethnische Zugehörigkeit



Die Teilnehmenden konnten unter den folgenden Voraussetzungen an der Studie teilnehmen:

- Sie hatten einen LDL-Cholesterinwert zwischen 100 und 189 Milligramm pro Deziliter Blut, der nicht durch eine andere Erkrankung verursacht wurde
- Sie hatten in den letzten 3 Monaten vor der Teilnahme an der Studie keine Medikamente zur Senkung ihres LDL-Cholesterinspiegels, wie zum Beispiel Statine, eingenommen
- Sie hatten keine bestimmten anderen Erkrankungen, z. B. Herzinsuffizienz oder Diabetes

In der Studie erhielten 350 Teilnehmende aus 5 Ländern eine Behandlung. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen im jeweiligen Land teilnahmen.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



Inclisiran, 300 mg, angewendet an Tag 1 und Tag 90 als Injektion unter die Haut.



Ezetimib, 10 mg, eingenommen über 5 Monate täglich in Kapselform.



Ein **Placebo**, das genauso aussieht wie das Studienmedikament, jedoch keinen Wirkstoff enthält. Durch die Verwendung eines **Placebos** kann die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstanden werden.

Um sicherzustellen, dass die Teilnehmenden nicht wussten, welche Behandlung sie erhielten, gab es in dieser Studie 2 Arten von **Placebo**:

- Eines sah aus wie **Inclisiran** und wurde an Tag 1 und Tag 90 als Injektion unter die Haut verabreicht
- Das andere sah aus wie **Ezetimib** und wurde über 5 Monate täglich in Kapselform eingenommen.

Mithilfe eines Computerprogramms wurde den Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip eine Behandlung zugewiesen. Es wurde doppelt so vielen Teilnehmenden **Inclisiran** zugeteilt wie **Ezetimib** oder **Placebo**.

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.

Wie war der Ablauf dieser Studie?

Vor der Behandlung **2 Wochen**



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

Während der Behandlung **Bis zu 5 Monate**

350 Teilnehmende wurden einer von 3 Behandlungsgruppen zugeteilt. Die nachstehende Tabelle zeigt, welche Behandlung die Gruppen erhielten. Alle Teilnehmende erhielten Injektionen und nahmen Kapseln ein.

	Inclisiran 174 Teilnehmende	Ezetimib 89 Teilnehmende	Placebo 87 Teilnehmende
	Inclisiran-Injektionen	Placebo-Injektionen	Placebo-Injektionen
	Placebo-Kapseln	Ezetimib-Kapseln	Placebo-Kapseln

Alle Teilnehmenden erhielten am 1. und 90. Tag die ihnen zugewiesenen Injektionen und nahmen 5 Monate lang täglich die ihnen zugewiesenen Kapseln ein.

Nach der Behandlung **1 Monat**



Das Studienpersonal überwachte die Teilnehmenden für bis zu 1 Monat nach dem letzten Studienbesuch auf medizinische Probleme.

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

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Wurde der LDL-Cholesterinspiegel der Teilnehmenden durch Inclisiran nach 5 Behandlungsmonaten im Vergleich zu vor der Behandlung gesenkt?

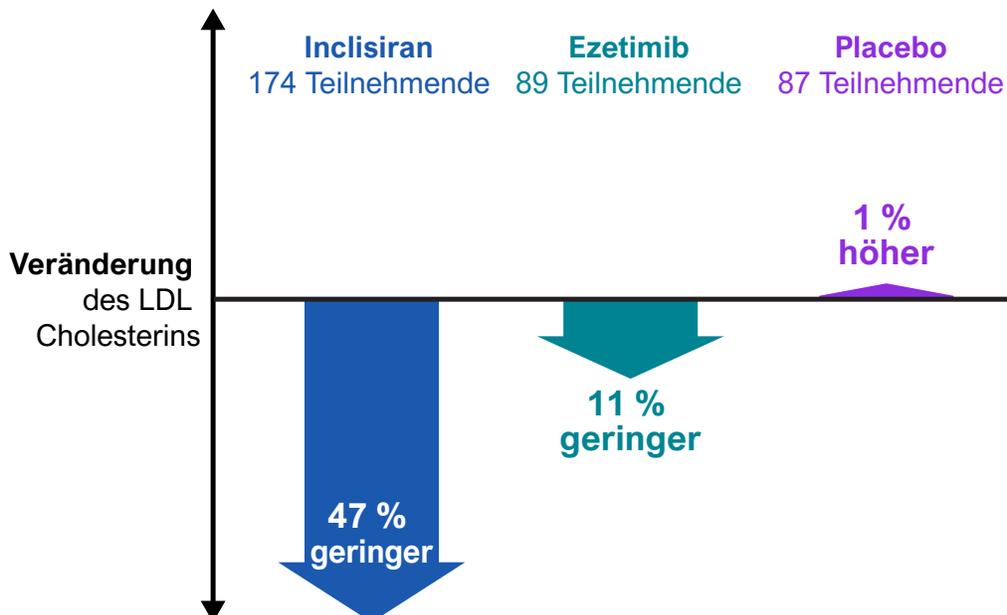


5 Monate nach Behandlungseinleitung war der durchschnittliche LDL Cholesterinspiegel bei Teilnehmenden, die **Inclisiran** erhielten, im Vergleich zu den Teilnehmenden, die **Ezetimib** oder **Placebo** erhielten, niedriger.

Zur Beantwortung dieser Frage wurde der LDL-Cholesterinspiegel der Teilnehmenden vor der Behandlung und 5 Monate nach der Behandlung im Blut gemessen. Dann wurde die Veränderung des LDL Cholesterinspiegels bei Teilnehmenden, die **Inclisiran** erhielten, mit der Veränderung bei den Teilnehmenden, die **Ezetimib** oder **Placebo** erhielten, verglichen.

Veränderung des LDL-Cholesterins der Teilnehmenden zwischen dem Behandlungsbeginn und nach 5 Behandlungsmonaten

Diese Grafik zeigt die prozentuale Veränderung des LDL-Cholesterins der Teilnehmenden.



Was waren weitere Ergebnisse dieser Studie?

Hat Inclisiran andere Cholesterin- und Fettwerte im Blut gesenkt?



Die Teilnehmenden, die **Inclisiran** erhielten, wiesen nach 5 Monaten Behandlung im Durchschnitt niedrigere Werte für andere Cholesterin- und Fettarten im Blut auf als diejenigen, die **Ezetimib** oder **Placebo** erhielten.

Zur Beantwortung dieser Frage wurden verschiedene Cholesterin- und Fettwerte im Blut der Teilnehmenden vor Behandlungsbeginn und 5 Monate nach Behandlungseinleitung betrachtet.

Veränderte Inclisiran die Konzentration des Proteins PCSK9 im Blut?



Die Teilnehmenden, die **Inclisiran** erhielten, hatten nach 5 Behandlungsmonaten weniger PCSK9 im Blut als die Teilnehmenden, die **Ezetimib** oder **Placebo** erhielten.

Zur Beantwortung dieser Frage wurde die Menge des Proteins PCSK9 im Blut der Teilnehmenden vor Behandlungsbeginn und 5 Monate nach Behandlungseinleitung erfasst. **PCSK9** ist ein Protein, das den Körper veranlassen kann, weniger LDL-Cholesterin aus dem Blut zu entfernen. Höhere PCSK9-Werte führen zu höheren LDL-Cholesterinwerten. **Inclisiran** soll den Körper daran hindern, PCSK9 zu bilden.

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 unerwünschtes Ereignis durch ein Medikament oder eine Behandlung verursacht wird.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die in dem Zeitraum von Behandlungsbeginn bis 1 Monat nach dem letzten Studienbesuch 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 Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.

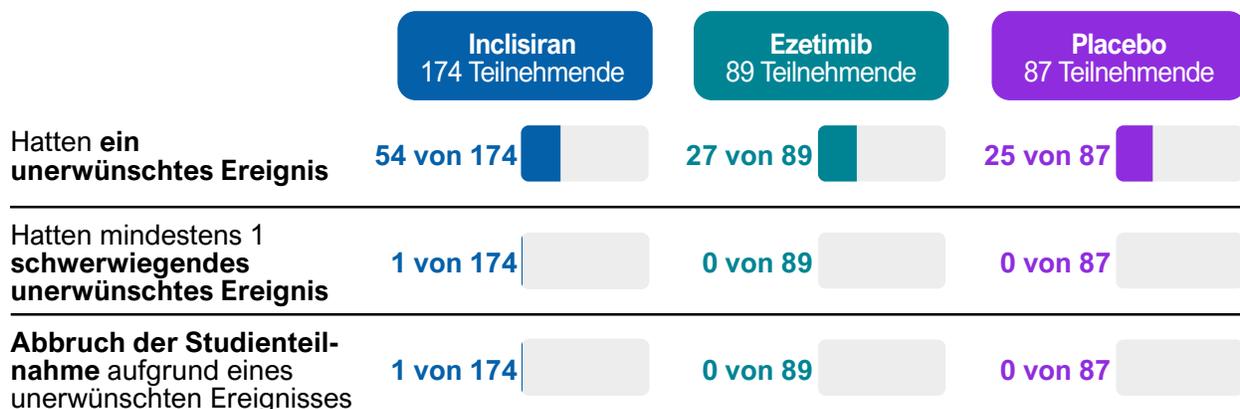


Bei 106 von 350 Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf, darunter schwerwiegende und andere unerwünschte Ereignisse.

- Bei 1 Teilnehmenden trat ein als schwerwiegend eingestuftes unerwünschtes Ereignis auf
- 1 Teilnehmende*r brach die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab
- Keine*r der Teilnehmenden verstarb

Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **Inclisiran**.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 1 Teilnehmenden, die*der **Inclisiran** erhielt, trat ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf:

- **Gebrochener Oberschenkelknochen** (Femurfraktur)

Bei keinen weiteren Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Keine*r der Teilnehmenden verstarb.

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

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse.

	Inclisiran 174 Teilnehmende	Ezetimib 89 Teilnehmende	Placebo 87 Teilnehmende
Erkältung Nasopharyngitis	6 von 174 3 %	3 von 89 3 %	3 von 87 3 %
HWI Harnwegsinfektion Abbruch der Studienteilnahme	3 von 174 2 %	2 von 89 2 %	2 von 87 2 %
Kopfschmerzen	6 von 174 3 %	0 von 89 0 %	0 von 87 0 %
COVID-19	1 von 174 1 %	2 von 89 2 %	3 von 87 3 %
Infektion der Nase, des Rachens und der Atemwege Infektion der oberen Atemwege	2 von 174 1 %	2 von 89 2 %	1 von 87 1 %
Häufiger, weicher oder wässriger Stuhl Diarrhö	2 von 174 1 %	1 von 89 1 %	2 von 87 2 %

Welche Erkenntnisse wurden aus dieser Studie gewonnen?

In der Studie wurde die Wirkung von **Inclisiran** bei Menschen mit hohem Cholesterinspiegel, auch primäre Hypercholesterinämie genannt, untersucht.



Bei den Teilnehmenden unter Behandlung mit **Inclisiran** wurde nach 5 Monaten Behandlung im Vergleich zu denjenigen, die **Ezetimib** oder **Placebo** erhielten, Folgendes verzeichnet:

- Ein niedrigerer LDL-Cholesterinspiegel
- Eine Reduktion anderer Cholesterin- und Fettwerte
- Weniger PCSK9 im Blut

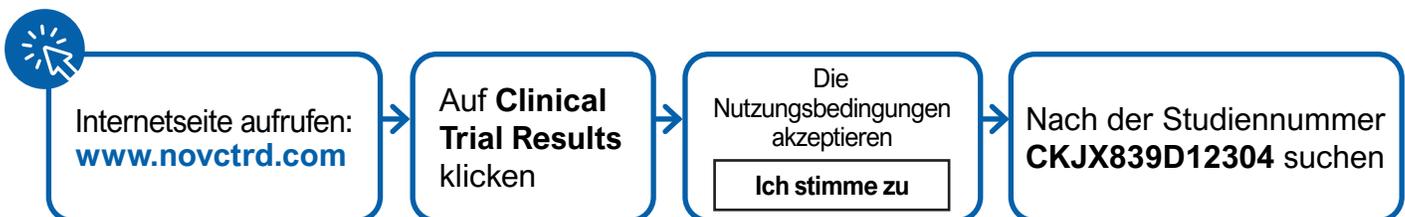
Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **Inclisiran**.

Zum Zeitpunkt dieser Zusammenfassung plante der Auftraggeber weitere Studien zu **Inclisiran** für Menschen mit hohen Cholesterinwerten.

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.

Sie können die wissenschaftliche Zusammenfassung wie folgt aufrufen:



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

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT05763875** suchen
- clinicaltrialsregister.eu – nach dem Code **2022-001109-29** suchen

Weitere Studien zu **Inclisiran** werden gegebenenfalls auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt. Suchen Sie in diesem Fall nach **Inclisiran** oder **KJX839**.

Vollständiger Studientitel: Eine doppelblinde, randomisierte, placebo- und aktiv kontrollierte Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von Inclisiran als Monotherapie bei Patient*innen mit primärer Hypercholesterinämie, die keine lipidsenkende Therapie erhalten (VictORION-Mono)



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