

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von Inclisiran bei Jugendlichen mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH)

Vielen Dank!

Wir möchten allen Teilnehmenden und ihren Familien herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu **heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH)** teilgenommen haben. Alle Teilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **Inclisiran**, auch als **KJX839** bezeichnet, 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: CKJX839C12301

Geprüftes Medikament von Novartis:
Inclisiran, auch als **KJX839** bezeichnet

Sponsor: Novartis

• Wenn Sie an dieser 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 das Hauptziel dieser Studie?

Der Zweck dieser Studie bestand darin, neue Erkenntnisse über die Wirkungen von **Inclisiran** bei Jugendlichen mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) zu gewinnen. Dazu wurden die Wirkungen von **Inclisiran** mit einem **Placebo** verglichen.



Heterozygote familiäre Hypercholesterinämie (HeFH) ist eine genetisch bedingte Erkrankung, die von den Eltern an die Kinder weitervererbt wird und zu hohen Cholesterinspiegeln führt. Hohe Cholesterinspiegel können dazu führen, dass Cholesterin sich in den Blutgefäßen ansammelt und den Blutfluss blockiert. Dies kann zu Herzinfarkt und Schlaganfall führen.

HeFH ist ein Unterart der familiären Hypercholesterinämie (FH), die auftritt, wenn jemand von einem Elternteil ein verändertes (mutiertes) Gen erhalten hat. HeFH kann zu hohem Cholesterin in der Kindheit führen.

Was ist Cholesterin?

Cholesterin ist eine Art von Fett im Blut. Es gibt 2 Hauptarten von Cholesterin:

- **LDL-Cholesterin** oder „schlechtes“ Cholesterin, das sich in den Blutgefäßen ansammelt und zu Herzinfarkt und Schlaganfall führen kann
- **HDL-Cholesterin** oder „gutes“ Cholesterin, das dem Körper hilft, andere Arten von Cholesterin zu spalten, und vor Herzinfarkt und Schlaganfall schützt



Inclisiran, auch **KJX839** genannt, ist ein Studienmedikament, das den Körper daran hindern soll, ein **Protein namens PCSK9** herzustellen. Hohe Konzentrationen des Proteins PCSK9 können eine Rolle bei erhöhtem LDL-Cholesterin spielen. Es ist in einigen Ländern bei Erwachsenen mit HeFH zugelassen.



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



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

- Konnte Inclisiran das LDL-Cholesterin bei den Jugendlichen von vor der Behandlung bis nach 1 Behandlungsjahr senken?
- 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 Januar 2021 und endete im November 2024. Jede*r Teilnehmende nahm für etwa 2 Jahre an der Studie teil. Die Teilnehmenden begannen zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit der Studie.

Diese Studie bestand aus 2 Teilen:

- **Teil 1** (1 Jahr): Die Teilnehmenden erhielten entweder **Inclisiran** oder **Placebo**
- **Teil 2** (1 Jahr): Alle Teilnehmenden erhielten **Inclisiran**

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie erhielten 141 Teilnehmende mit HeFH eine Behandlung – 66 Jungen und 75 Mädchen. Die Teilnehmenden waren zwischen 12 und 17 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 15 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden ist unten nach ethnischer Zugehörigkeit aufgeführt.

Ethnische Zugehörigkeit

128

Weiße

5

Schwarze oder
Afroamerikaner

4

Asiat*innen

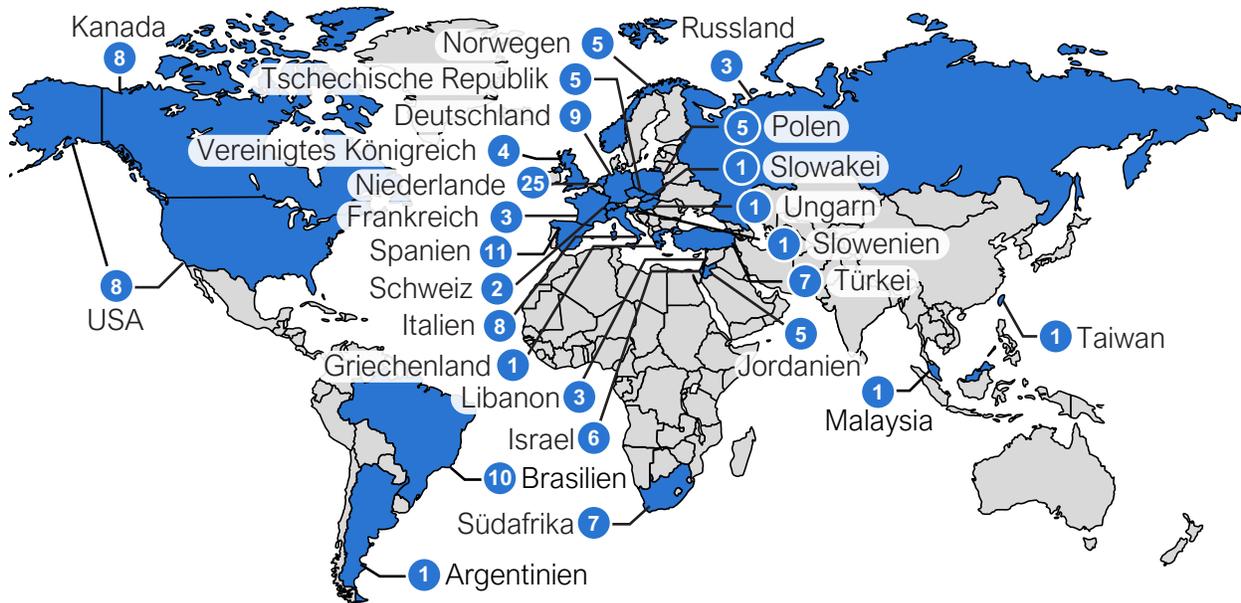
4

Andere

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

- Hohes LDL-Cholesterin trotz der Einnahme von Medikamenten zur Senkung des Cholesterins
- Sie hatten nicht eine andere Art der familiären Hypercholesterinämie, nämlich homozygote familiäre Hypercholesterinämie (HoFH)

Es erhielten 141 Teilnehmende aus 26 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, auch **KJX839** genannt, 300 Milligramm, verabreicht durch Injektionen unter die Haut.



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

Begleitend zu den obigen Behandlungen konnten die Teilnehmenden ihre üblichen Medikamente zur Cholesterinsenkung anwenden.

In Teil 1 wurde den Teilnehmenden mithilfe eines Computerprogramms nach dem Zufallsprinzip eine Behandlung zugewiesen. Es wurden zweimal so viele Teilnehmende **Inclisiran** zugewiesen wie **Placebo**.

Während Teil 1 war weder den Teilnehmenden noch ihren Familien oder dem Forschungs- und Studienpersonal 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.

Während Teil 2 war den Teilnehmenden und ihren Familien, dem Forschungs- und dem Studienpersonal jeweils bekannt, welche Behandlung die Jugendlichen erhielten. Alle Teilnehmenden erhielten **Inclisiran**.

Wie war der Ablauf dieser Studie?

Vor der Behandlung 1 Monat



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

Während der Behandlung 2 Jahre



In **Teil 1** erhielten 141 Teilnehmende 3 Mal eine Behandlung in einer der folgenden Gruppen:

- **Gruppe A:** 93 Teilnehmende erhielten **Inclisiran** an Tag 1, in Monat 3 und Monat 9.
- **Gruppe B:** 48 Teilnehmende erhielten **Placebo** an Tag 1, in Monat 3 und Monat 9.

139 Teilnehmende schlossen Teil 1 ab und begannen mit **Teil 2**. Alle Teilnehmenden in Teil 2 erhielten **Inclisiran** insgesamt bis zu 3 Mal: in Monat 12, Monat 15 und Monat 21.

Nach der Behandlung 1 Monat nach dem letzten Besuchstermin der einzelnen Teilnehmenden



Das Studienpersonal überwachte die Teilnehmenden für bis zu 1 Monat nach ihrem letzten Besuchstermin auf jegliche medizinischen Probleme.

Am Ende dieser Studie erhielten diejenigen Teilnehmenden, die von **Inclisiran** profitierten, die Möglichkeit, an einer anderen Studie mit der Bezeichnung CKJX839C12001B teilzunehmen. Der Zweck dieser Studie war, Erkenntnisse über die Sicherheit von **Inclisiran** über einen längeren Zeitraum zu gewinnen.

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

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

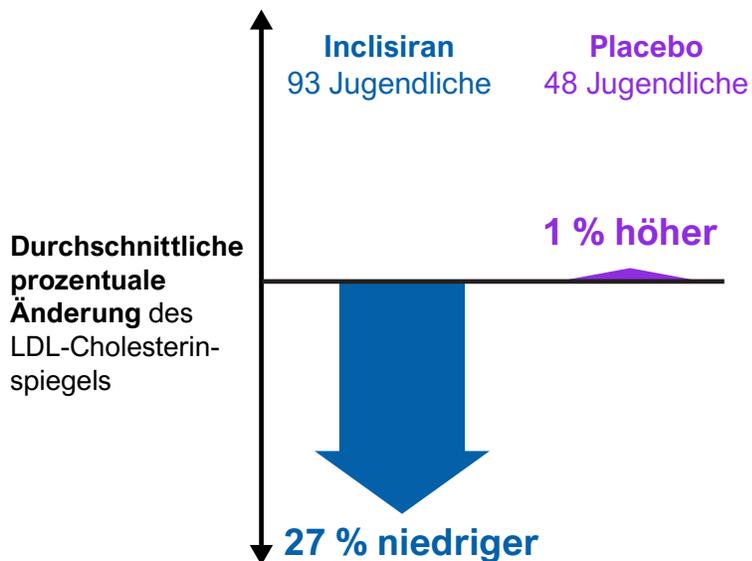
Konnte Inclisiran das LDL-Cholesterin bei den Jugendlichen von vor der Behandlung bis nach 1 Behandlungsjahr senken?



Nach 1 Behandlungsjahr in Teil 1 war der durchschnittliche LDL-Cholesterinspiegel bei Jugendlichen, die **Inclisiran** erhielten, niedriger als bei denen, die **Placebo** erhielten.

Zur Beantwortung dieser Frage wurde der LDL-Cholesterinspiegel im Blut der Teilnehmenden jeweils vor der Behandlung und nach 1 Behandlungsjahr gemessen. Man verglich die Veränderung des LDL-Cholesterinspiegels bei den Jugendlichen, die **Inclisiran** erhielten, mit der Veränderung bei denen, die **Placebo** erhielten.

Durchschnittliche Veränderung des LDL-Cholesterinspiegels von vor der Behandlung bis nach 1 Behandlungsjahr



Was waren weitere Ergebnisse dieser Studie?

Senkte Inclisiran andere Messwerte des Cholesterins und der Fette im Blut?



Teil 1: Im Vergleich zu den Teilnehmenden mit **Placebo** hatten diejenigen mit **Inclisiran** nach 1 Behandlungsjahr niedrigere Messwerte von Cholesterin und bestimmten Arten von Fett in ihrem Blut.

Teil 2: Im Vergleich zu vor der Behandlung hatten die Jugendlichen mit **Inclisiran** in Jahr 2 niedrigere Messwerte von Cholesterin und bestimmten Arten von Fett in ihrem Blut.

Um diese Frage zu beantworten, betrachtete man die verschiedenen Messwerte von Cholesterin und Fetten im Blut der Teilnehmenden jeweils vor der Behandlung und zu verschiedenen Zeitpunkten während Teil 1 und Teil 2.

Senkte Inclisiran die Menge des Proteins PCSK9 im Blut?



Teil 1: Im Vergleich zu den Jugendlichen, die **Placebo** erhielten, hatten die Jugendlichen, die **Inclisiran** erhielten, nach 1 Behandlungsjahr weniger PCSK9 im Blut.

Teil 2: Im Vergleich zu vor der Behandlung hatten die Jugendlichen, die **Inclisiran** erhielten, nach Jahr 2 der Behandlung weniger PCSK9 im Blut.

Um dies zu lernen, betrachteten die Forscher die Menge des Proteins PCSK9 im Blut der Teilnehmenden vor der Behandlung sowie nach 1 und 2 Jahren der Behandlung. **PCSK9** ist ein Protein, das den Körper veranlassen kann, weniger LDL-Cholesterin aus dem Blut zu entfernen. Mehr PCSK9 kann zu höheren LDL-Cholesterinspiegeln führen. **Inclisiran** soll den Körper daran hindern, PCSK9 herzustellen.

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 vermuten, 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 Besuchstermin 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**.

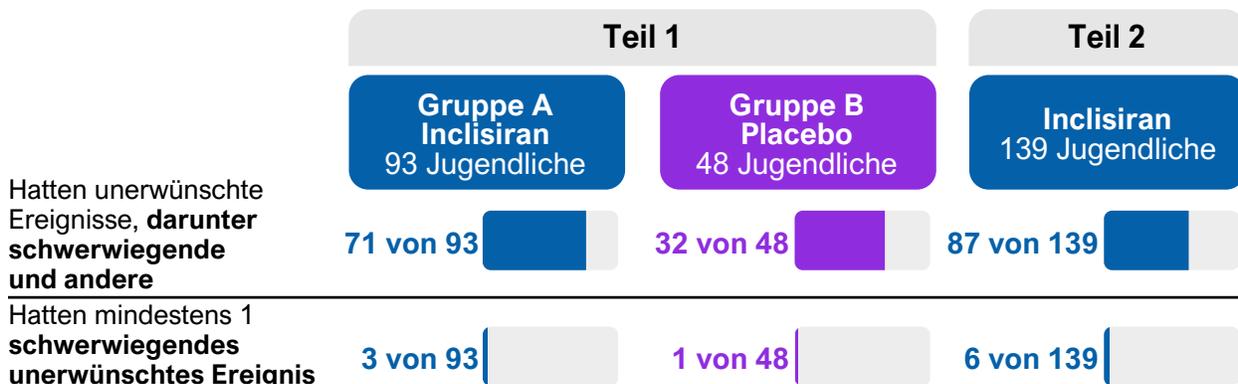


In **Teil 1** traten bei 103 von 141 Jugendlichen unerwünschte Ereignisse auf, darunter schwerwiegende und andere unerwünschte Ereignisse. Bei 4 Jugendlichen traten unerwünschte Ereignisse auf, die als schwerwiegend eingestuft wurden.

In **Teil 2** traten bei 87 von 139 Jugendlichen unerwünschte Ereignisse auf, darunter schwerwiegende und andere unerwünschte Ereignisse: Bei 6 Jugendlichen traten unerwünschte Ereignisse auf, die als schwerwiegend eingestuft wurden.

Keine Jugendlichen brachen aufgrund eines unerwünschten Ereignisses die Teilnahme an der Studie ab. Während dieser Studie verstarben keine Jugendlichen. Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **Inclisiran**.

Bei wie vielen Jugendlichen traten unerwünschte Ereignisse auf?

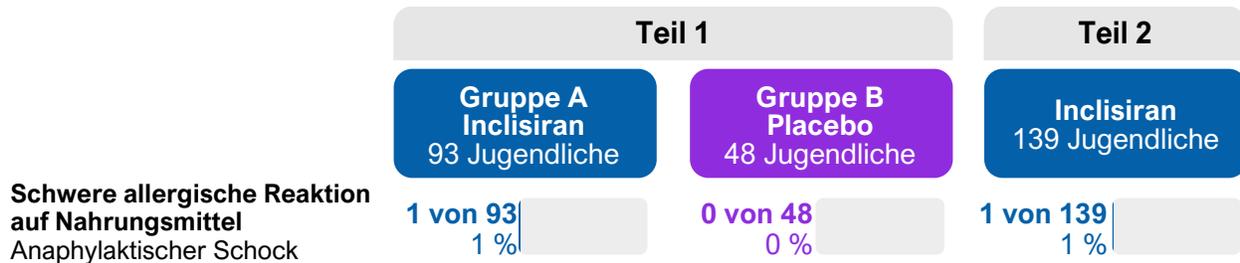


Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Jugendlichen auf?

In **Teil 1** traten bei 4 Jugendlichen schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

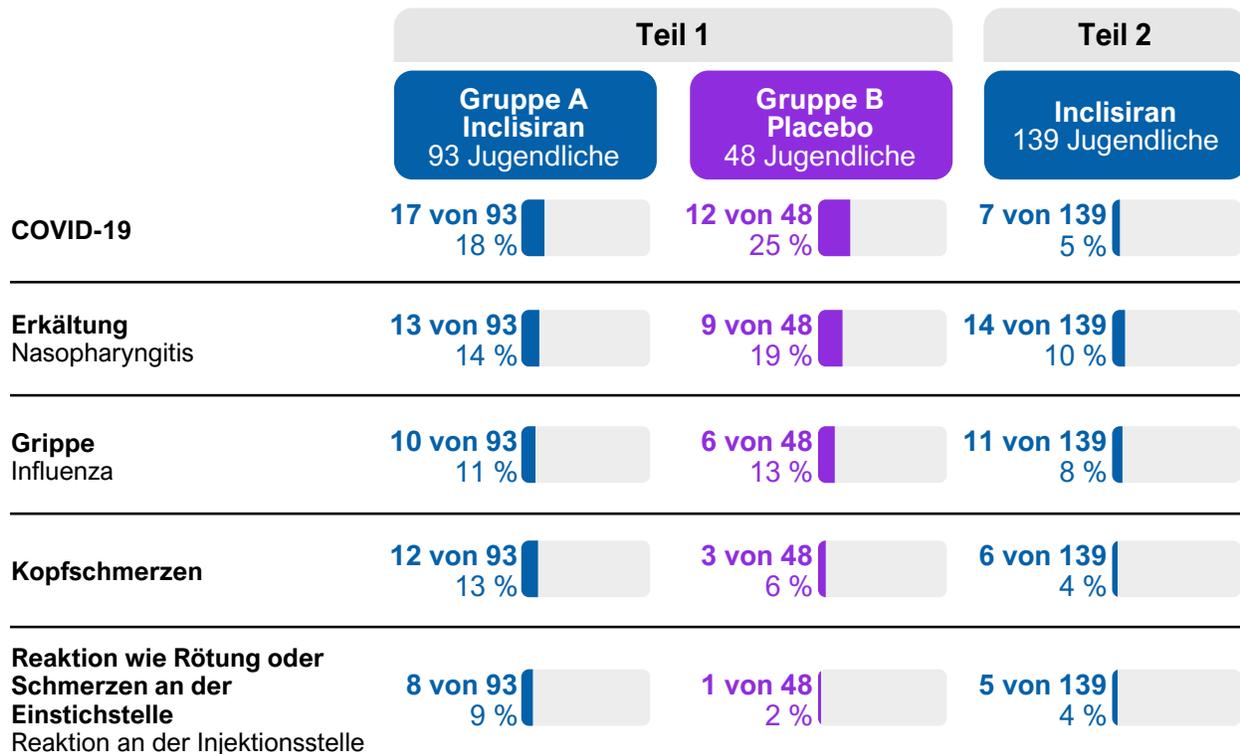
In **Teil 2** traten bei 6 Jugendlichen schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse.



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

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse.



Welche Erkenntnisse wurden aus dieser Studie gewonnen?

Es wurden Erkenntnisse zu den Wirkungen von **Inclisiran** bei Jugendlichen mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) gewonnen.



Beim Vergleich der Jugendlichen, die **Placebo** erhielten, mit den Jugendlichen, die **Inclisiran** erhielten, kam man zu dem Schluss, dass letztere:

- In Teil 1 nach 1 Behandlungsjahr einen niedrigeren LDL-Cholesterinspiegel hatten
- In Teil 1 und Teil 2 niedrigere Spiegel einiger anderer Cholesterine und Fette im Blut hatten
- In Teil 1 und Teil 2 weniger PCSK9 im Blut hatten

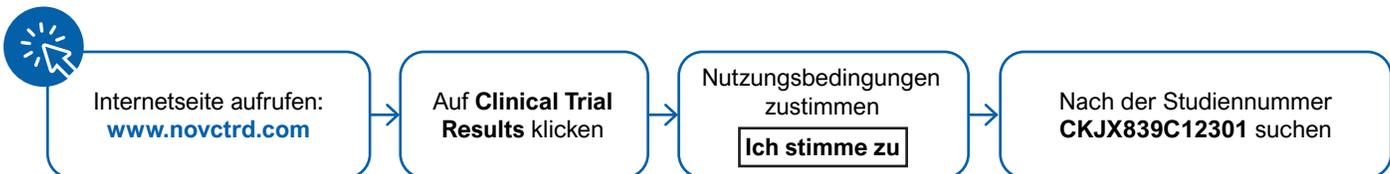
Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf **Inclisiran**.

Als diese Zusammenfassung erstellt wurde, lief noch die Verlängerungsstudie CKJX839C12001B, auch VICTORION-PEDS-OLE genannt, für einige der Jugendlichen, die die hier vorgestellte oder eine andere Studie abgeschlossen 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 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 **NCT04652726** suchen
- clinicaltrialsregister.eu – nach dem Code **2020-002757-18** suchen

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

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, multizentrische Studie zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Inclisiran bei Jugendlichen (12 bis unter 18 Jahre) mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie und erhöhtem LDL-Cholesterin in zwei Teilen (doppelt verblindete Behandlung mit Inclisiran im Vergleich zu Placebo [Jahr 1], gefolgt von Inclisiran unverblindet [Jahr 2]) (ORION-16)



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