

## Zusammenfassung der Studienergebnisse

# Eine klinische Studie, um mehr über die Wirksamkeit und Sicherheit von BAF312 bei Menschen mit sekundär progredienter multipler Sklerose im Vergleich zu Placebo zu erfahren

Prüfplannummer: CBAF312A2304, auch EXPAND-Studie genannt

### Vielen Dank!



Novartis, der Sponsor (Auftraggeber der Studie), möchte Ihnen für Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie zu dem Medikament BAF312, auch als Siponimod bekannt, danken. Sie haben Forschern dabei geholfen, mehr darüber zu erfahren, wie BAF312 bei Menschen mit sekundär progredienter multipler Sklerose (auch SPMS genannt) wirkt.

Als ein Studienteilnehmer gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Menschen weltweit. Wir wissen den großen Beitrag, den Sie als Studienteilnehmer für Medizin und Gesundheitsversorgung leisten, sehr zu schätzen.

**Wichtiger Hinweis:** Diese Zusammenfassung zeigt nur die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können neue Erkenntnisse liefern oder zu anderen Ergebnissen kommen. Es müssen die Ergebnisse vieler Studien ausgewertet werden, um zu verstehen, welche Medikamente wirken und ob sie sicher sind. Wenn Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

## Wie lange dauerte diese Studie?

Diese Studie besteht aus zwei Teilen: einem Hauptteil (Hauptstudie) und einem Erweiterungsteil (Extensionsstudie). Die Hauptstudie ist abgeschlossen. Die Extensionsstudie läuft immer noch und wird voraussichtlich 2024 abgeschlossen.

Die Studie begann im Dezember 2012. Die Hauptstudie endete planmäßig im April 2016. Die Studienteilnahme eines einzelnen Teilnehmers an der Hauptstudie konnte bis zu 3 Jahre dauern.

Nach Studienende verfasste Novartis als Sponsor der Studie einen Bericht über die Studienergebnisse. Die Extensionsstudie läuft immer noch. Nach ihrem Ende wird ebenfalls eine Zusammenfassung der Ergebnisse erstellt werden.

## Warum war diese Studie notwendig?

Multiple Sklerose, auch als MS bezeichnet, ist eine Krankheit, die das Gehirn und das Rückenmark betrifft. Bei MS wird die als Myelin bezeichnete Hülle, die die Nerven schützt, verletzt. Das führt zu einer Reihe von Symptomen. Die Wissenschaftler waren auf der Suche nach einer besseren Behandlungsmöglichkeit für Patienten mit einer speziellen Form von MS, der sogenannten sekundär progredienten multiplen Sklerose (kurz SPMS). Bei vielen MS-Patienten entwickelt sich mit der Zeit eine SPMS. Das bedeutet, dass sich ihre MS-Symptome im Laufe der Zeit stetig verschlechtern.

Der Hauptzweck dieser Studie bestand darin, herauszufinden, ob BAF312 sicher war und bei Patienten mit SPMS positive Wirkungen hatte.

Bei MS-Patienten können bestimmte Arten weißer Blutkörperchen das Nervensystem schädigen, was zu MS-Symptomen führt. Die Wirkung von BAF312 liegt darin, dass es die Anzahl dieser weißen Blutkörperchen im Nervensystem verringert.

## Studienmedikation

Die in dieser Studie verabreichten Medikamente waren:

- BAF312,
- Placebo, sieht aus wie das Studienmedikament, enthält aber keinen Wirkstoff. Placebos helfen Forschern dabei, die Wirkung eines Studienmedikaments besser zu verstehen.

Die Teilnehmer mussten zum Zeitpunkt der Voruntersuchung alle anderen MS-Medikamente absetzen, bevor das Studienmedikament eingenommen wurde. So sollte vermieden werden, dass die Wirkungen der Medikamente, die die Teilnehmer zuvor angewendet hatten, mit denen des Studienmedikaments verwechselt werden konnten. Kam es im Verlauf der Studie zu einer Verstärkung der SPMS-Symptome, konnte den Studienteilnehmern ggf. ein kortisonhaltiges Medikament (Kortikosteroid) gegeben werden, um die Symptome zusätzlich zu behandeln.

## Ziel der Studie

Diese Studie wurde durchgeführt, um mehr über die Wirkung und die Sicherheit von BAF312 zu erfahren. Die zentrale Frage, die die Forscher in dieser Studie beantworten wollten, war:

- Bei wie vielen Teilnehmern verschlechterten sich die SPMS-Symptome über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten?

Außerdem überwachten die Forscher den Gesundheitszustand der Teilnehmer während der gesamten Studie.

## Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

An dieser Studie konnten Patienten teilnehmen, die:

- zwischen 18 und 60 Jahre alt waren,
- vor Studienbeginn seit mindestens 6 Monaten an SPMS gelitten hatten,
- an keiner anderen Autoimmunerkrankung außer SPMS litten und
- in den 3 Monaten vor dem Behandlungsbeginn der Studie keine Kortikosteroid-Behandlung erhalten oder einen MS-Schub erlitten hatten.

Insgesamt nahmen 1.651 Teilnehmer aus 31 Ländern an dieser Studie teil.

### Länder der Studienteilnehmer



Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 48 Jahre. 60 % der Studienteilnehmer waren Frauen, was 992 von 1.651 Teilnehmern entsprach.

## Um welche Art von Studie handelte es sich?

Bei der Hauptstudie handelt es sich um eine sog. Doppelblindstudie. Dies bedeutet, weder die Studienteilnehmer, noch die Prüfärzte oder das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, weil das Wissen darüber, welche Behandlung ein Teilnehmer erhält, die Ergebnisse der Studie beeinflussen kann. Durch diese Art der Studiendurchführung kann sichergestellt werden, dass die Ergebnisse in Bezug auf alle Behandlungen unvoreingenommen betrachtet werden können.

## Was geschah während dieser Studie?

Zu Beginn der Studie teilten die Forscher die Studienteilnehmer nach dem Zufallsprinzip in die folgenden Behandlungsgruppen ein:

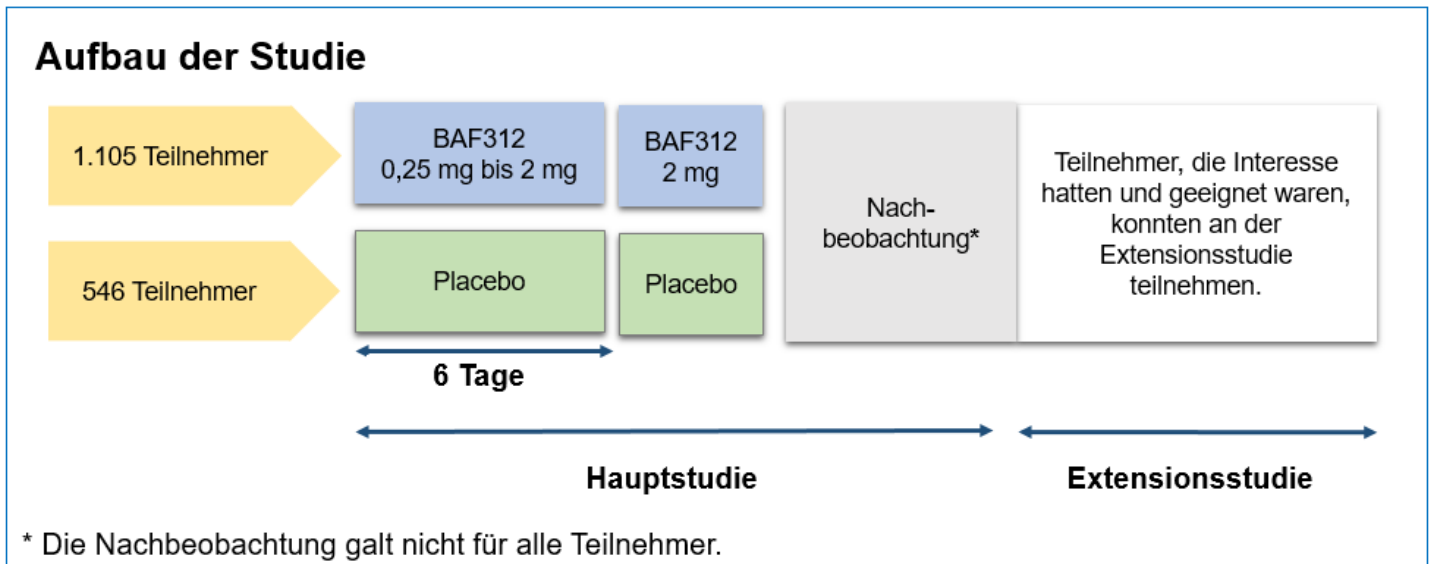
- BAF312, 2 Milligramm (mg)
- Placebo

66 % oder 2/3 aller Studienteilnehmer erhielten BAF312, 33 % oder 1/3 erhielten Placebo (Verhältnis 2 : 1).

Die Dosierung von BAF312, die die Teilnehmer pro Tag erhielten, wurde über einen Zeitraum von 6 Tagen langsam erhöht, von 0,25 mg an Tag 1 auf 2 mg an Tag 6. Die Teilnehmer erhielten danach für den Rest der Studie 2 mg BAF312 pro Tag.

Teilnehmer, die in der Placebo-Gruppe waren, erhielten Tabletten, die zwar wie die BAF312-Tabletten aussahen, aber keinen Wirkstoff enthielten.

Die Teilnehmer wurden gebeten, die Tabletten einmal täglich zu schlucken. Vorzugsweise sollte dies jeden Tag zur selben Zeit vor dem Mittagessen geschehen.



Die Hauptstudie war abgeschlossen, nachdem eine bestimmte Anzahl von Symptomen in der gesamten Teilnehmergruppe aufgezeichnet worden war. Bei den meisten planmäßigen Besuchsterminen wurden Blutproben entnommen, um die Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut zu überwachen. Die Forscher verringerten die Dosis der Studienmedikation, wenn die Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut eines Teilnehmers zu niedrig war. Darüber hinaus wurden während der Studie weitere Untersuchungen durchgeführt und Fragebögen verwendet, um den Gesundheitszustand der Teilnehmer und ihr Ansprechen auf die Behandlung zu verfolgen.

Wenn sich MS-Symptome der Teilnehmer verschlechterten und diese Verschlechterung für mindestens 6 Monate andauerte, konnten die Teilnehmer wählen, ob sie ihre Behandlung beibehalten wollten, zu einer Einnahme von 2 mg BAF312 wechseln oder eine andere MS-Behandlung erhalten wollten. Nach Abschluss der Hauptstudie/des Nachbeobachtungsbesuchs konnten die Teilnehmer in die Extensionsstudie eintreten. In der laufenden Extensionsstudie werden alle Teilnehmer mit BAF312 behandelt.

Die Forscher überwachten während der gesamten Studie den Gesundheitszustand der Teilnehmer.

## **Was waren die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie?**

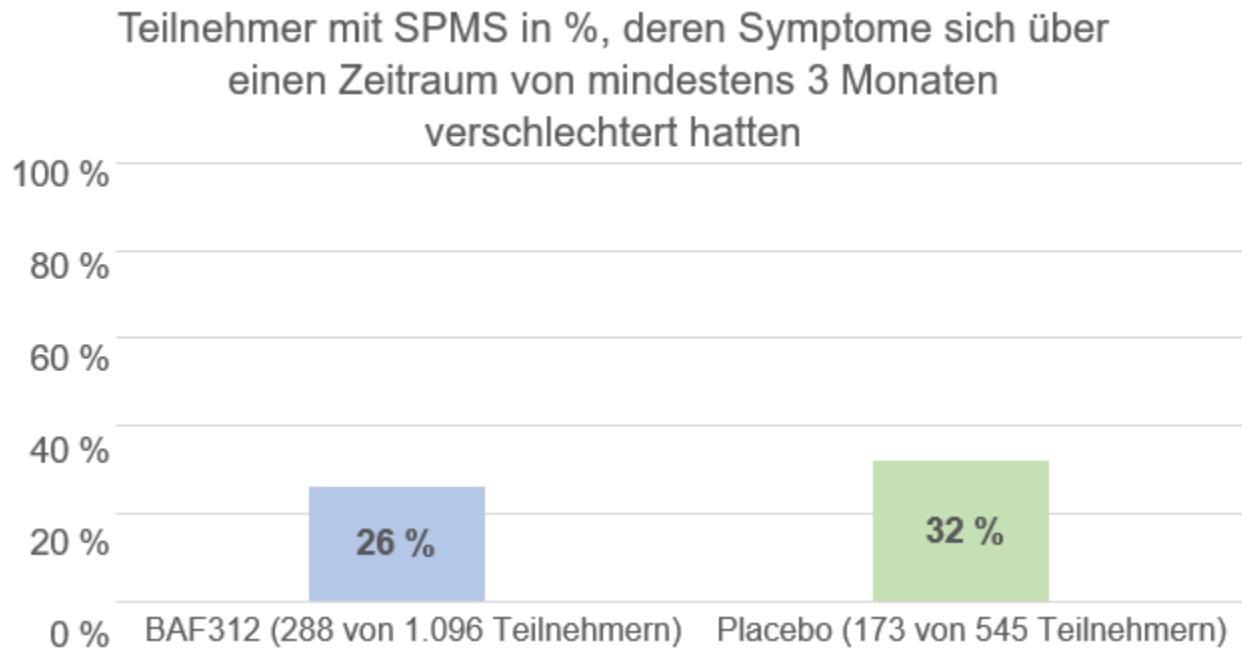
Dies ist eine Zusammenfassung der Gesamtergebnisse aller Studienteilnehmer aus beiden Behandlungsgruppen. Sie zeigt nicht die Ergebnisse der einzelnen Studienteilnehmer. Die individuellen Ergebnisse der Studienteilnehmer können sich von den Gesamtergebnissen aller Studienteilnehmer unterscheiden. Mehr Einzelheiten zu den Ergebnissen finden Sie auf den englischsprachigen Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung angegeben sind.

### **Bei wie vielen Teilnehmern verschlechterten sich die SPMS-Symptome über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten?**

Zu dieser Frage konnten die Ergebnisse von 1.096 Teilnehmern ausgewertet werden, die BAF312 erhalten hatten, und von 545 Teilnehmern, die Placebo erhalten hatten.

Die Forscher stellten fest, dass die Wahrscheinlichkeit einer Symptomverschlechterung bei Teilnehmern, die BAF312 eingenommen hatten, um ca. 21 % niedriger war als bei jenen Teilnehmern, die ein Placebo eingenommen hatten.

Während der Studie verschlechterten sich die MS-Symptome bei 26 % der Teilnehmer (288 von 1.096), die BAF312 erhalten hatten, über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten. Im Vergleich dazu verschlechterten sich die MS-Symptome bei 32 % der Teilnehmer (173 von 545), die Placebo erhalten hatten, über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten.



## Welche medizinischen Probleme hatten die Teilnehmer während der Studie?

Medizinische Probleme, die in klinischen Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Ein unerwünschtes Ereignis ist ein unerwünschtes Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt. Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ erachtet, wenn es lebensbedrohlich ist, zu anhaltenden Problemen oder einem Krankenhausaufenthalt des Teilnehmers führt. Diese Probleme können durch die Studienmedikation verursacht werden oder auch nicht.

Viele Untersuchungen sind erforderlich, um festzustellen, ob ein Medikament ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse erfasst, unabhängig davon, ob ein Zusammenhang mit dem Studienmedikament vermutet wird oder nicht. Wenn also neue Medikamente untersucht werden, dokumentieren die Forscher alle unerwünschten Ereignisse.

Dieser Abschnitt ist eine Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie aufgetreten sind. Die am Ende dieser Zusammenfassung angegebenen Websites können

weitere Informationen zu den unerwünschten Ereignissen enthalten, die in dieser Studie aufgetreten sind.

## Wie viele Teilnehmer hatten unerwünschte Ereignisse?

Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen waren bei 1.099 Teilnehmern verfügbar, die BAF312 erhalten hatten, und bei 546 Teilnehmern, die Placebo erhalten hatten.

In der BAF312-Gruppe litten 89 % der Teilnehmer (975 von 1.099) an 1 oder mehr unerwünschten Ereignissen. In der Placebo-Gruppe litten 82 % der Teilnehmer (445 von 546) an 1 oder mehr unerwünschten Ereignissen.

Insgesamt setzten 8 % der Teilnehmer (84 von 1.099), die BAF312 einnahmen, und 5 % der Teilnehmer (28 von 546), die Placebo einnahmen, die Studienmedikation aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig ab.

Insgesamt wurden während der Studie 8 Todesfälle berichtet. Von den 8 Teilnehmern, die während der Studie verstarben, waren 4 Teilnehmer in der Placebo- und 4 Teilnehmer in der BAF312-Gruppe. In der unten stehenden Tabelle finden Sie eine Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftraten.

<b>Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse</b>		
	<b>BAF312 Prozent (von 1.099 Teilnehmern)</b>	<b>Placebo Prozent (von 546 Teilnehmern)</b>
Mindestens ein unerwünschtes Ereignis	89 % (975)	82 % (445)
Mindestens ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	18 % (197)	15 % (83)
Absetzen des Medikaments aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	8 % (84)	5 % (28)
Todesfälle	0,4 % (4)	0,7 % (4)



## Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 % der Teilnehmer (5 von 100) in mindestens einer der beiden Gruppen auftraten, sind unten aufgeführt:

<b>Häufigste nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse</b>		
	<b>BAF312 Prozent (von 1.099 Teilnehmern)</b>	<b>Placebo Prozent (von 546 Teilnehmern)</b>
Kopfschmerzen	14 % (159)	13 % (71)
Infektion der Nase und des Rachens	14 % (149)	14 % (79)
Harnwegsinfektion (HWI)	12 % (128)	14 % (75)
Sturz	11 % (126)	11 % (59)
Bluthochdruck	10 % (114)	8 % (41)
Starkes Müdigkeitsgefühl	9 % (100)	9 % (51)
Erkältung	8 % (89)	8 % (41)
Rückenschmerzen	6 % (66)	8 % (43)
Schwindel	7 % (74)	5 % (26)
Übelkeit	7 % (73)	3 % (19)
Grippe	7 % (72)	7 % (40)
Durchfall	6 % (69)	4 % (22)
Schmerzen in den Armen oder Beinen	5 % (60)	4 % (21)
Erhöhung eines Proteins namens Glutamat-Pyruvat-Transaminase im Blut	5 % (58)	1 % (8)
Gelenkschmerzen	4 % (49)	6 % (35)
Depressionen	4 % (44)	5 % (28)

## Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

In der Tabelle unten sind die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse aufgeführt, die bei mindestens 0,5 % (5 von 1.000) der Teilnehmer in mindestens einer der beiden Gruppen auftraten.

Eine vollständige Liste der in dieser Studie aufgetretenen schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung angegeben sind.

<b>Häufigste schwerwiegende unerwünschte Ereignisse</b>		
	<b>BAF312 Prozent (von 1.099 Teilnehmern)</b>	<b>Placebo Prozent (von 546 Teilnehmern)</b>
Harnwegsinfektion (HWI)	1,4 % (15)	1,3 % (7)
Hautkrebs	1 % (11)	1 % (7)
Erhöhung eines Proteins namens Glutamat-Pyruvat-Transaminase im Blut	0,9 % (10)	0,4 % (2)
Erhöhung eines Proteins namens Glutamat-Oxalacetat-Transaminase im Blut	0,5 % (5)	0,2 % (1)
Kopfverletzung	0,5 % (5)	0 % (0)
Depressionen	0,5 % (5)	0,4 % (2)
Anfallsleiden	0,5 % (5)	0 % (0)
Schwere Infektion, die sich vom Harntrakt aus im gesamten Körper ausbreitet	0,5 % (5)	0,2 % (1)
Selbstmordversuch	0,4 % (4)	0,6 % (3)
Verschlechterung der MS	0,2 % (2)	1 % (7)
Schwierigkeiten, das Gleichgewicht zu halten	0,1 % (1)	0,6 % (3)
Teilweise Lähmung der unteren Gliedmaßen	0 % (0)	0,6 % (3)

## Inwieweit war diese Studie hilfreich?

Diese Studie ermöglichte es den Forschern, herauszufinden, wie gut BAF312 wirkt und ob es für die Anwendung bei SPMS-Patienten sicher ist. Die Ergebnisse dieser Studie können ggf. in anderen klinischen Studien für SPMS-Patienten verwendet werden.

BAF312 ist in den Vereinigten Staaten von Amerika zugelassen. Im Moment wird es in Nord- und Südamerika, Europa, Asien und Ozeanien untersucht.

Zur Erinnerung: Diese Zusammenfassung zeigt nur die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können eventuell zu anderen Ergebnissen gelangen. Forscher und Gesundheitsbehörden werten die Ergebnisse vieler klinischer Studien aus, um zu verstehen, welche Medikamente wirken und ob sie sicher sind. Die Teilnahme vieler Personen an verschiedenen klinischen Studien weltweit ist erforderlich, um Fortschritte in der medizinischen Forschung und der Gesundheitsversorgung zu ermöglichen. Wenn Sie Fragen zu diesen Studienergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit dem Arzt oder den Mitarbeitern an Ihrem Prüfzentrum.

## Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?

Weitere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen in dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Website zu den Ergebnissen der Novartis-Studien (Novartis Clinical Trial Results) ([www.novctrd.com](http://www.novctrd.com)). Klicken Sie auf der Website dann auf „Clinical trial results“ (Ergebnisse klinischer Studien) am Ende der Seite. Nachdem Sie zugestimmt haben, die Novartis-Website aufzurufen, geben Sie in das Schlüsselwort-Suchfeld „CBAF312A2304“ ein und klicken Sie auf „Search“ (Suchen).

Weitere Informationen über diese Studie finden Sie auf den folgenden englischsprachigen Websites:

- [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Verwenden Sie im Suchfeld die NCT-Kennung NCT01665144.
- [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu). Verwenden Sie im Suchfeld die EudraCT-Kennung 2012-003056-36.

**Vollständiger Titel der klinischen Studie:** A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled variable treatment duration study evaluating the efficacy and safety of siponimod (BAF312) in patients with secondary progressive multiple sclerosis followed by extended treatment with open-label BAF312.

## ***Vielen Dank***

Vielen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Studie. Als Studienteilnehmer gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Teilnehmern weltweit. Sie haben Wissenschaftlern dabei geholfen, wichtige Gesundheitsfragen zu beantworten und neue medizinische Behandlungen zu untersuchen.



Novartis ist ein weltweit tätiges  
Gesundheitsunternehmen mit Sitz in der  
Schweiz, das Lösungen für die sich  
verändernden Bedürfnisse von Patienten auf der  
ganzen Welt anbietet. 1-888-669-6682 (US);

+41613241111 (EU);

[www.novartisclinicaltrials.com](http://www.novartisclinicaltrials.com)