

Wirkung und Sicherheit von LMB763 bei Patienten mit NASH (nichtalkoholischer Steatohepatitis)



Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmern herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu dem Medikament **LMB763** (Nidufexor) teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie LMB763 wirkt und wie sicher die Verabreichung dieses Medikaments ist.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns ein Anliegen, allen Studienteilnehmern und interessierten Patienten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Eine unabhängige Organisation hat diese Zusammenfassung der Studienergebnisse erstellt.

Wir möchten den Teilnehmern damit zeigen, welch grossen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CLMB763X2201
Studienmedikament: LMB763
Auftraggeber: Novartis

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf den englischsprachigen Websites, die auf **Seite 12** dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.



Falls Sie an der Studie teilgenommen und **Fragen** zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an die Studienärzte oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Überblick über die Studie

Was war der Zweck dieser Studie?

[Mehr dazu auf Seite 3](#)



In dieser Studie sollte herausgefunden werden, ob das Studienmedikament LMB763 für die Behandlung einer schweren Form der Fettlebererkrankung wirksam ist, die als NASH bzw. nichtalkoholische Steatohepatitis bezeichnet wird. Zu diesem Zweck wurde der Gehalt eines bestimmten Proteins im Blut untersucht: Alanin-Aminotransferase (ALT). Erhöhte ALT-Werte im Blut können ein Anzeichen für eine Leberschädigung sein. Die Studie diente ausserdem der Untersuchung der Sicherheit des Studienmedikaments LMB763.

Im Rahmen dieser Studie sollten folgende Fragestellungen untersucht werden:

- Hat LMB763 die ALT-Werte im Blut der Teilnehmer gesenkt?
- Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf? Die Nachverfolgung der gesundheitlichen Probleme ermöglichte es, mehr über die Sicherheit von LMB763 zu erfahren.

Wer nahm an dieser Studie teil?

[Mehr dazu auf Seite 4](#)



- An dieser klinischen Studie nahmen 121 Männer und Frauen teil.
- Alle Teilnehmer dieser Studie hatten eine NASH oder Anzeichen einer Leberschädigung.

Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmer?

[Mehr dazu auf Seite 4](#)



Die Teilnehmer wurden einer der folgenden Behandlungen in Tablettenform zugewiesen:

- Hohe Dosis LMB763
- Niedrige Dosis LMB763
- Placebo (Scheinmedikament) – sieht genauso aus wie das untersuchte Medikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff.
Durch die Verwendung eines Placebos kann die tatsächliche Wirkung eines Studienmedikaments besser aufgezeigt werden.

Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

[Mehr dazu auf Seite 7](#)



Im Durchschnitt hatten die Teilnehmer, die LMB763 einnahmen, am Ende der Studie niedrigere ALT-Werte als die Teilnehmer, die Placebo einnahmen.

Es konnte festgestellt werden, dass LMB763 für die Teilnehmer dieser Studie sicher war. Die Teilnehmer, die die niedrige Dosis einnahmen, berichteten von weniger gesundheitlichen Problemen als die Teilnehmer, die die hohe Dosis einnahmen. Einige gesundheitliche Probleme waren schwerwiegend. Das häufigste gesundheitliche Problem war Juckreiz.

Neben den wesentlichen Ergebnissen konnten noch weitere Erkenntnisse gewonnen werden.

[Mehr dazu auf Seite 11](#)

Was war der Zweck dieser klinischen Studie?

Es wird nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung von Patienten mit **NASH** gesucht. NASH steht für nichtalkoholische Steatohepatitis. NASH ist eine schwere Form der Fettlebererkrankung, die entsteht, wenn in der Leber zu viel Fett vorhanden ist. Es kommt zu einer Leberschädigung und Leberentzündung.

Von einer NASH sind häufig Menschen betroffen, die übergewichtig sind und andere gesundheitliche Probleme haben wie Diabetes oder einen hohen Cholesterinspiegel. Die Erkrankung wird nicht durch übermäßigen Alkoholkonsum verursacht. Die Leberschädigung kann aber so ähnlich aussehen wie bei einer alkoholbedingten Lebererkrankung. In frühen Stadien der NASH zeigen viele Patienten nur wenige oder gar keine Symptome. In späteren Stadien können Bauchschmerzen, Schwächegefühl, Müdigkeit und unerklärlicher Gewichtsverlust als Symptome auftreten.

LMB763, auch als Nidufexor bezeichnet, ist ein Studienmedikament, mit dem die NASH möglicherweise behandelt werden kann. Das Medikament soll die leberschädigende Ansammlung von Fett verhindern. Um herauszufinden, ob LMB763 bei Leberschädigung wirksam ist, wurde der Gehalt eines bestimmten Proteins in der Leber und im Blut untersucht: Alanin-Aminotransferase, kurz **ALT**. Wird die Leber geschädigt, gelangt ALT in den Blutkreislauf, wodurch der ALT-Spiegel steigt.

LMB763 ist noch nicht zugelassen. Bevor ein Medikament für die Behandlung von Patienten zugelassen werden kann, werden viele Studien durchgeführt, um herauszufinden, wie sicher das Medikament ist und wie es wirkt.

Im Rahmen dieser Studie sollten folgende Fragestellungen untersucht werden:

- Hat LMB763 die ALT-Werte im Blut der Teilnehmer gesenkt?
- Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Die Nachverfolgung der gesundheitlichen Probleme ermöglichte es, mehr über die Sicherheit von LMB763 zu erfahren.

Welche Funktion hat die Leber?

Die Leber ist ein grosses Organ in der Bauchhöhle, das Nahrung verdaut, Energie speichert und Abfallstoffe des Körpers abbaut.

Eine geschädigte Leber kann diese Funktionen nicht so gut erfüllen.



Wer nahm an dieser Studie teil?

An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 121 Personen teil – 69 Frauen und 52 Männer. Alle Teilnehmer waren zwischen 18 und 75 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 51 Jahren.

Bei allen Teilnehmern waren die ALT-Werte höher als normal.

Die Teilnehmer mussten eines der folgenden Kriterien erfüllen:

- Diagnose einer NASH mittels Leberbiopsie (bei einer Leberbiopsie wird eine kleine Gewebeprobe aus der Leber entnommen und unter einem Mikroskop untersucht)
- Übergewicht und Diabetes Typ 2

Personen, die regelmässig zu viel Alkohol tranken oder bestimmte Medikamente einnahmen, konnten nicht an der Studie teilnehmen.

Im Verlauf der Studie änderte der Auftraggeber die Kriterien für die ALT-Werte, damit mehr Personen an der Studie teilnehmen konnten.

Diese Studie wurde in Australien, Georgien, Jordanien, Neuseeland, der Schweiz, im Vereinigten Königreich und in den USA durchgeführt.



Weitere Informationen zu den Ein- und Ausschlusskriterien für diese klinische Studie sowie zu den Teilnehmern dieser Studie finden Sie unter [novctrd.com](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/CLMB763X2201). Verwenden Sie den Studiencode **CLMB763X2201**, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen.

Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmer?



Mithilfe eines Computerprogramms wurde den Teilnehmern nach dem Zufallsprinzip die Behandlung zugewiesen, die sie während dieser Studie erhielten:

- **Hohe Dosis LMB763:** 100 mg (Milligramm)
- **Niedrige Dosis LMB763:** 50 mg
- **Placebo** (Scheinmedikament) – sieht genauso aus wie das Studienmedikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines Placebos kann die tatsächliche Wirkung eines Studienmedikaments besser aufgezeigt werden.

Die Zuweisung mithilfe des Computerprogramms nach dem Zufallsprinzip ermöglichte eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse.



Die Teilnehmer nahmen die ihnen zugewiesene Behandlung in Tablettenform über 12 Wochen jeden Tag einmal täglich ein.

Weder die Teilnehmer noch ein Grossteil des Studienpersonals wussten, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmer während der Studie erhielten. Die Studienapotheker waren über die Behandlung der Teilnehmer informiert, damit sie die richtigen Tabletten ausgeben konnten. Einige klinische Studien werden auf diese Weise durchgeführt, da die Ergebnisse der Studie beeinflusst werden können, wenn bekannt ist, welche Behandlung die Teilnehmer erhalten. Nicht zu wissen, welche Behandlung die Teilnehmer erhalten, hilft sicherzustellen, dass die Ergebnisse unvoreingenommen betrachtet werden können.

Was geschah während der Studie?

Die Studie begann im Oktober 2016 und endete im März 2019.
27 der 121 Teilnehmer schlossen diese Studie nicht ab.

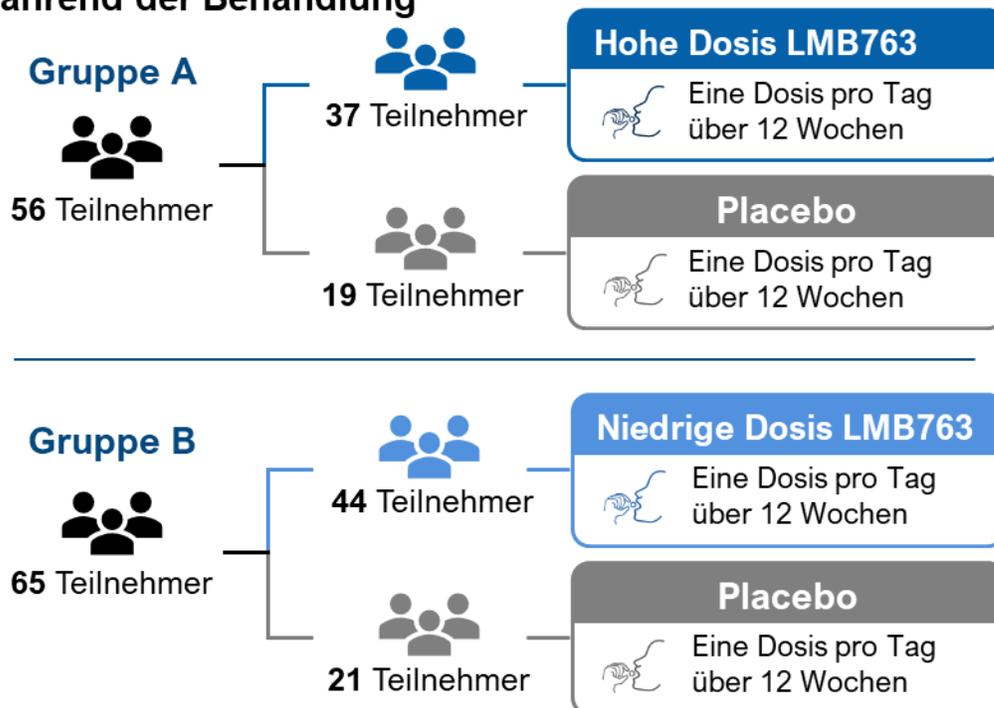
Diese Studie wurde vorzeitig beendet, da eine ausreichende Datenmenge über die Sicherheit und Wirksamkeit der niedrigen Dosis LMB763 erfasst wurde.

Aufbau der Studie:

Vor der Behandlung

- Der Gesundheitszustand, der ALT-Spiegel und andere NASH-Symptome aller Teilnehmer wurden überprüft, um sicherzustellen, dass diese an der Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung



Für Gruppe A und Gruppe B:

- Bei Bedarf konnte die Dosis für einen Teilnehmer gesenkt werden.
- Die Teilnehmer wurden gebeten, sich gesund zu ernähren.
- Während der Besuche im Studienzentrum wurden Blut- und Urinproben entnommen und der Gesundheitszustand der Teilnehmer überprüft.

Nach der Behandlung

- Etwa 4 Wochen nach der letzten Dosis kamen die Teilnehmer ins Studienzentrum, um ihren Gesundheitszustand überprüfen zu lassen.
- 30 Tage nach dem letzten Termin wurden die Teilnehmer telefonisch nach ihrem Gesundheitszustand befragt.

Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?



Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse dieser klinischen Studie, nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Die persönlichen Ergebnisse können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden und sind nicht in dieser Zusammenfassung aufgeführt.

Es bedarf vieler klinischer Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung sicher und wirksam ist. Andere klinische Studien können neue Erkenntnisse liefern oder zu anderen Ergebnissen kommen. Sprechen Sie stets mit einem Arzt, bevor Sie Änderungen an Ihrer medizinischen Versorgung vornehmen.

Hat LMB763 die ALT-Werte im Blut der Teilnehmer gesenkt?

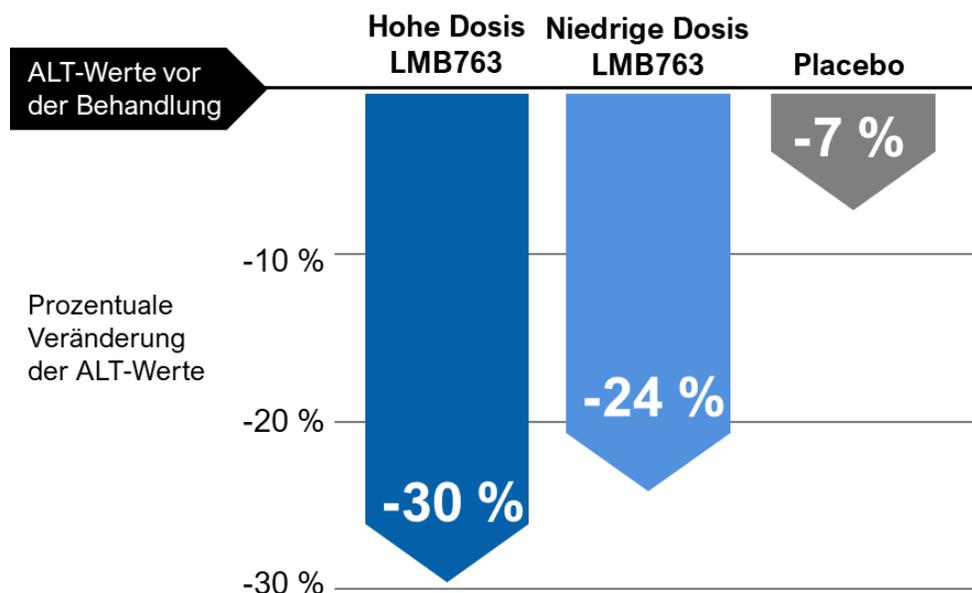


Im Durchschnitt hatten die Teilnehmer, die LMB763 einnahmen, niedrigere ALT-Werte als die Teilnehmer, die Placebo einnahmen.

Um dies herauszufinden, wurde der Gehalt eines bestimmten Proteins in der Leber und im Blut untersucht: Alanin-Aminotransferase, kurz **ALT**. Wird die Leber geschädigt, gelangt ALT in den Blutkreislauf, wodurch der ALT-Spiegel steigt.

Die ALT-Werte der Teilnehmer wurden vor der Behandlung und nach 12 Behandlungswochen gemessen. Das folgende Diagramm zeigt die durchschnittliche Veränderung der ALT-Werte der Teilnehmer. Eine negative Prozentangabe bedeutet, dass die ALT-Werte nach der Behandlung gesunken waren.

Durchschnittliche Veränderung der ALT-Werte in Prozent nach 12 Behandlungswochen



Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Medizinische Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Ein **unerwünschtes Ereignis** ist jedes ungewollte Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt. Als „**schwerwiegend**“ bezeichnet man unerwünschte Ereignisse, wenn sie lebensbedrohlich sind, anhaltende Probleme verursachen, eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich machen oder zum Tod führen.



Unerwünschte Ereignisse können durch das untersuchte Medikament verursacht worden sein oder auch nicht. Es bedarf vieler Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese möglicherweise durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder nicht.



Es konnte festgestellt werden, dass LMB763 für die Teilnehmer dieser Studie sicher war. Das häufigste unerwünschte Ereignis war Juckreiz.

Wenn die Teilnehmer zur Überprüfung des Gesundheitszustands ins Studienzentrum kamen oder wenn Blut- oder Urinproben untersucht wurden, wurde geprüft, ob unerwünschte Ereignisse aufgetreten waren. Auch die Teilnehmer selbst meldeten unerwünschte Ereignisse.

Teilnehmer mit unerwünschten Ereignissen

Teilnehmer, auf die Folgendes zutrifft:	Hohe Dosis LMB763 37 Teilnehmer	Niedrige Dosis LMB763 44 Teilnehmer	Placebo 40 Teilnehmer
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	5 % 2 von 37	7 % 3 von 44	0 % 0 von 40
Andere unerwünschte Ereignisse	95 % 35 von 37	84 % 37 von 44	83 % 33 von 40
Vorzeitige Beendigung der Studienteilnahme aufgrund unerwünschter Ereignisse	30 % 11 von 37	0 % 0 von 44	10 % 4 von 40

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmern auf?

Hohe Dosis LMB763

37 Teilnehmer

Bei 2 Teilnehmern (5 %) trat ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf:

- **Gutartiger Tumor im Dünndarm**
(benigne Neoplasie im Dünndarm)
- **Erkrankung, bei der die Leber Abfallstoffe nicht richtig ausscheiden kann**
(cholestatischer Ikterus)

Niedrige Dosis LMB763

44 Teilnehmer

Bei 3 Teilnehmern (7 %) trat ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf:

- **Husten**
- **Gallensteine** (Cholelithiasis)
- **Mittelohrentzündung**
(Otitis media)

Bei keinem Teilnehmer der Placebo-Gruppe traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Kein Teilnehmer verstarb.

Welche anderen Arten von unerwünschten Ereignissen traten bei den Teilnehmern auf?

Die meisten Teilnehmer berichteten über unerwünschte Ereignisse, die nicht schwerwiegend waren. In der folgenden Tabelle sind die unerwünschten Ereignisse aufgeführt, die bei **mindestens 10 Teilnehmern** aufgetreten sind. Weitere unerwünschte Ereignisse wurden von weniger Teilnehmern berichtet.



Weitere Informationen über die unerwünschten Ereignisse – auch diejenigen, die nur bei wenigen Teilnehmern auftraten – finden Sie unter [novctrd.com](https://www.novctrd.com). Verwenden Sie den Studiencode **CLMB763X2201**, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen.

Arten von unerwünschten Ereignissen, die während dieser Studie auftraten

Teilnehmer, auf die Folgendes zutraf:	Hohe Dosis LMB763 37 Teilnehmer	Niedrige Dosis LMB763 44 Teilnehmer	Placebo 40 Teilnehmer
Juckreiz Pruritus	54 % 20 von 37	30 % 13 von 44	15 % 6 von 40
Kopfschmerzen	8 % 3 von 37	16 % 7 von 44	20 % 8 von 40
Protein gelangt in Urin Erhöhtes Protein-Kreatinin-Verhältnis im Urin	19 % 7 von 37	18 % 8 von 44	8 % 3 von 40
Übelkeit Nausea	19 % 7 von 37	11 % 5 von 44	5 % 2 von 40
Durchfall	11 % 4 von 37	9 % 4 von 44	10 % 4 von 40
Protein gelangt in Urin Erhöhtes Albumin-Kreatinin-Verhältnis im Urin	5 % 2 von 37	9 % 4 von 44	13 % 5 von 40

Welche weiteren Erkenntnisse konnten gewonnen werden?

Zeigte LMB763 Wirkung auf das Körperfett der Teilnehmer?

Es wurde beobachtet, dass die Teilnehmer der LMB763-Gruppe mehr Gewicht und Leberfett verloren als die Teilnehmer der Placebo-Gruppe.

Im Durchschnitt veränderten sich die meisten Fettanteile im Blut der Teilnehmer während des Fastenzeitraums in dieser Studie nicht.

Zeigte LMB763 Wirkung auf die Anzeichen der Teilnehmer für eine Leberfibrose?

Im Verlauf der Zeit kann NASH zu einer **Leberfibrose** führen. Bei dieser Erkrankung bildet sich eine auffällig hohe Menge an Narbengewebe in der Leber. Eine Leberfibrose kann zu schweren, dauerhaften Leberschäden führen und sogar lebensbedrohlich sein.

Bei den Untersuchungsterminen vor und nach der Behandlung wurde überprüft, ob die Teilnehmer Anzeichen für eine Leberfibrose zeigten. Die Behandlungen in dieser Studie hatten generell keinen Einfluss auf die Anzeichen für eine Leberfibrose.

Zeigte LMB763 Wirkung auf den Juckreiz der Teilnehmer?

Vor und am Ende der Behandlung bewerteten die Teilnehmer die Stärke ihres Juckreizes. Die Teilnehmer, die die hohe Dosis LMB763 einnahmen, bewerteten ihren Juckreiz als etwas stärker als die Teilnehmer, die die niedrige Dosis oder Placebo einnahmen. Es sind jedoch weitere Studien erforderlich, um zu entscheiden, ob dieser Unterschied von Bedeutung ist.

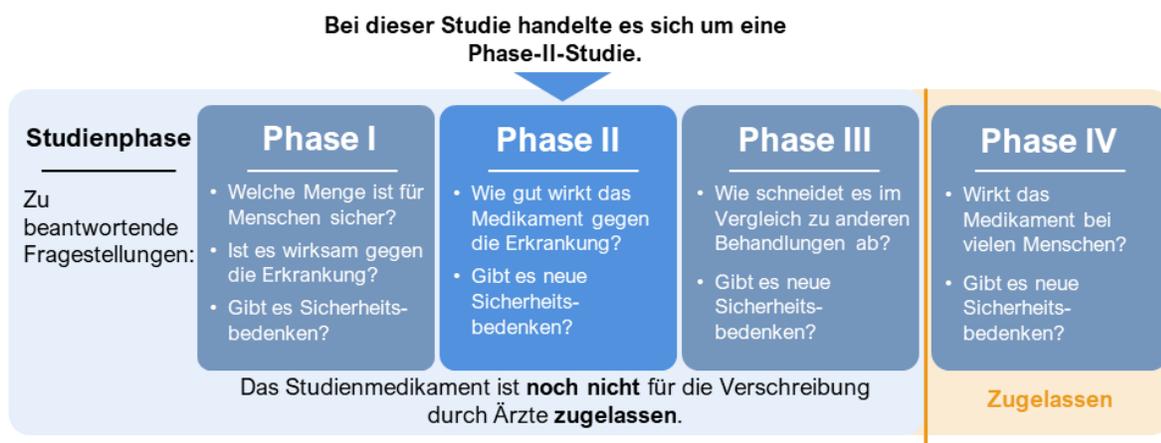
Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Dies war die erste Studie zur Untersuchung der Wirkung von LMB763 bei der Behandlung von Patienten mit NASH. Es wurde Folgendes festgestellt:

- Die ALT-Werte im Blut der Teilnehmer, die LMB763 einnahmen, waren niedriger als die der Teilnehmer, die Placebo einnahmen.
- Die Teilnehmer, die die niedrige Dosis LMB763 einnahmen, berichteten von weniger unerwünschten Ereignissen als die Teilnehmer, die die hohe Dosis einnahmen.

Es konnte festgestellt werden, dass LMB763 für die Teilnehmer dieser Studie sicher war.

Bei dieser klinischen Studie handelte es sich um eine Phase-II-Studie. In dieser Phase wird die Sicherheit und Wirksamkeit eines Studienmedikaments bei einer kleinen Anzahl von Teilnehmern untersucht. Dies war eine von vielen Studien, die für ein Studienmedikament durchgeführt werden müssen, bevor es für die Verschreibung durch Ärzte zugelassen wird. Die nachstehende Grafik verdeutlicht diese Phasen und die jeweiligen Fragestellungen, die dabei beantwortet werden sollen.



Prüfung durch Gesundheitsbehörden

Die Gesundheitsbehörden eines Landes stellen sicher, dass ein Studienmedikament sicher ist und wie vorgesehen wirkt.

Ein Medikament muss diese Prüfung bestehen, bevor es für die Verschreibung durch Ärzte **zugelassen** wird.



Die hier dargestellten Ergebnisse sind die Ergebnisse einer einzigen klinischen Studie. Eine einzelne klinische Studie kann kein vollständiges Bild über Nutzen und Risiken des untersuchten Medikaments vermitteln. Es müssen die Ergebnisse vieler Studien analysiert werden, um herauszufinden, welche Therapien bei Patienten mit NASH angewendet werden können. Die vorliegende Zusammenfassung zeigt ausschliesslich die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Andere klinische Studien können neue Erkenntnisse liefern oder zu anderen Ergebnissen kommen.

Wo finde ich weitere Informationen zu dieser und zu zukünftigen klinischen Studien?



Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Ergebnisse einer einzelnen Studie.

Detaillierte Ergebnisse und nähere Informationen zu dieser klinischen Studie finden Sie auf der englischsprachigen Website „Novartis Clinical Trial Results Database“:

1. Rufen Sie die Website novctrd.com auf.
2. Klicken Sie oben rechts auf der Seite auf „**Clinical trial results and trial summary for patients**“ [Studienergebnisse und Zusammenfassungen für Patienten].
3. Lesen Sie sich den Text auf der Seite durch, indem Sie nach unten scrollen. Klicken Sie anschliessend auf „**I accept**“ [Akzeptieren], um der Nutzung der Informationen und der Website zuzustimmen.
4. Wählen Sie unten links auf der Seite „**Search by study number**“ [Nach Studiencode suchen] aus.
5. Geben Sie **CLMB763X2201** in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „**Search**“ [Suchen].

Wenn Sie die Website in einer anderen Sprache als Englisch anzeigen möchten, können Sie oben rechts auf der Seite auf die Schaltfläche «Google Translate» klicken.



Falls Sie an dieser Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Diese Studie wurde auf den folgenden Websites registriert:

- ClinicalTrials.gov – <https://clinicaltrials.gov/>
Geben Sie **CLMB763X2201** in das Suchfeld „**Other terms**“ [Sonstige Bezeichnungen] ein, um nach dieser Studie zu suchen.
- EU Clinical Trials Register – <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search>
Geben Sie **CLMB763X2201** in das Suchfeld ein, um nach dieser Studie zu suchen.

Vollständiger Studientitel:

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Wirksamkeit von LMB763 bei Patienten mit nichtalkoholischer Steatohepatitis (NASH)

Sind weitere Studien geplant, werden sie auf den vorstehenden öffentlichen Websites aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **LMB763**.

Vielen Dank!

Novartis möchte sich bei allen Personen bedanken, die an dieser klinischen Studie teilgenommen haben. Die Teilnehmer haben diese klinische Studie ermöglicht, wodurch wichtige medizinische Fragestellungen beantwortet und Erkenntnisse über eine mögliche medizinische Behandlung gewonnen werden konnten. Es bedarf vieler freiwilliger Teilnehmer und vieler klinischer Studien, um Fortschritte in der medizinischen Forschung zu erzielen.



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 (USA)
+41-61-324-1111 (EU)
www.novartisclinicaltrials.com