

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung und Sicherheit von AIN457 bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis

Studiencode: CAIN457H3301

Vielen Dank!



Novartis, der Auftraggeber dieser klinischen Studie, möchte sich ganz herzlich bei allen Studienteilnehmern bedanken, die an der klinischen Studie zu dem Medikament AIN457 (Secukinumab) teilgenommen haben. Sie und alle anderen Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie AIN457 bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis wirkt.

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie leisten einen wertvollen Beitrag zur medizinischen Forschung und Gesundheitsversorgung.

Wichtiger Hinweis: Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Die Ergebnisse vieler klinischer Studien werden untersucht, um zu verstehen, welche Medikamente wirken und ob sie sicher sind. Es bedarf vieler Teilnehmer an verschiedenen klinischen Studien weltweit, um Fortschritte in der medizinischen Forschung und in der Gesundheitsversorgung zu erzielen. Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Warum war diese Studie notwendig?

Es wird nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung von Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) gesucht. AxSpA ist eine Form der Arthritis (Gelenkentzündung), bei der es zu Entzündungen (Schwellungen, Schmerzen und Steifigkeit) in den Gelenken kommt, vor allem in der Wirbelsäule. Vorübergehende Entzündungen sind eine Maßnahme des Körpers, sich zu schützen und Verletzungen und Infektionen zu heilen. Bei Patienten mit axSpA sind die Entzündungen jedoch dauerhaft und werden durch eine Autoimmunerkrankung ausgelöst. Autoimmun bedeutet, dass das Immunsystem des Körpers (der natürliche Verteidigungsmechanismus gegen Krankheiten und Infektionen) fälschlicherweise gesunde Zellen im Körper angreift. AxSpA kann folgende Beschwerden verursachen:

- Dauerhafte **entzündliche Rückenschmerzen**
- Müdigkeit
- Schwierigkeiten beim Ausführen alltäglicher Aufgaben

AIN457 ist ein Medikament, das die Entzündung reduziert und mit dem auch andere Formen von Arthritis behandelt werden. AIN457 bindet sich an ein Protein (Eiweißstoff) im Körper, das als Interleukin-17A (IL-17A) bezeichnet wird, und senkt dadurch die Aktivität dieses Proteins. Ein hoher IL-17A-Spiegel kann Entzündungen und Schmerzen verursachen. Möglicherweise kann AIN457 die Schmerzen lindern, die mit einer axSpA verbunden sind. Um dies herauszufinden, wurden in dieser klinischen Studie die Wirkung und Sicherheit von AIN457 bei Patienten mit axSpA untersucht.

Studienmedikamente

In dieser Studie wurden zwei Medikamente verabreicht:



AIN457 – ein Medikament, das in vielen Ländern zur Behandlung entzündlicher Krankheiten zugelassen ist, darunter auch anderer Formen von Arthritis.

- AIN457 wird auch als **Secukinumab** bezeichnet.



Placebo (Scheinmedikament) – sieht genauso aus wie das untersuchte Medikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines Placebos können Wissenschaftler die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstehen.

Zweck der Studie

Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkung und Sicherheit von AIN457 bei Patienten mit axSpA gewonnen werden. Untersucht wurde die Wirkung von AIN457 auf entzündliche Rückenschmerzen nach einem kurzen Zeitraum (8 Wochen).

Dieser Schwerpunkt wurde gewählt, da Patientenorganisationen eine Verbesserung der Rückenschmerzen als wichtigsten Therapieerfolg für Patienten mit axSpA identifiziert haben.

Die wichtigsten Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Gab es in der AIN457-Gruppe mehr Teilnehmer mit nur leichten entzündlichen Rückenschmerzen als in der Placebo-Gruppe?
- Gab es in der AIN457-Gruppe mehr Teilnehmer mit nur leichten axSpA-Symptomen als in der Placebo-Gruppe? Zu den axSpA-Symptomen gehörten Rückenschmerzen, Schmerzen in anderen Gelenken, Müdigkeit, Berührungs- oder Druckempfindlichkeit und Morgensteifigkeit.

Im Rahmen der Studie wurde auch untersucht, welche medizinischen Probleme bei den Teilnehmern im Studienverlauf auftraten.

Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie wurde so gestaltet, dass jeder Teilnehmer etwa 6 Monate lang teilnehmen konnte. Die Studie begann im Juni 2017 und endete im Februar 2019.

Die Studie wurde wie geplant abgeschlossen. Nach Studienende wurden Informationen zu den Studienbehandlungen gesammelt und ein Bericht der Studienergebnisse erstellt. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Wer nahm an dieser Studie teil?

An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 380 Personen teil – 145 Frauen und 235 Männer. Die Teilnehmer mussten axSpA haben und darüber hinaus folgende Kriterien erfüllen:

- Bewertung der entzündlichen Rückenschmerzen als hoch; definiert als Wert über 4 auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (maximale Schmerzen).
Der Durchschnittswert lag bei 7 von 10.
- Bewertung anderer axSpA-Symptome als hoch; definiert als Wert von 4 oder höher auf einer Skala von 0 (keine Beschwerden) bis 10 (maximale Beschwerden).
Der Durchschnittswert lag bei 7 von 10.
- Einnahme von mindestens 2 Arten nicht-steroidaler Antirheumatika (NSAR), die nicht gegen die axSpA halfen. NSAR wie Ibuprofen und Aspirin sind Medikamente, mit denen Schmerzen und Entzündungen behandelt werden können.

Die Teilnehmer waren zwischen 18 und 80 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 42 Jahren. Die ethnische Herkunft (Hautfarbe) wurde als weiß, asiatisch und Sonstige angegeben.

Die Studie wurde an 66 Studienzentren in Belgien, Bulgarien, Estland, Finnland, Griechenland, Irland, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Polen, Russland, Schweden, der Schweiz, Spanien, der Tschechischen Republik und im Vereinigten Königreich durchgeführt.

Anzahl der Teilnehmer pro Land



Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine sogenannte „doppelblinde“ Studie. Das bedeutet, dass die Teilnehmer, die Studienärzte und das Studienpersonal nicht wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, da die Ergebnisse der Studie beeinträchtigt werden können, wenn bekannt ist, welche Behandlung die Teilnehmer erhalten. Diese Art der Studiendurchführung hilft sicherzustellen, dass die Ergebnisse unvoreingenommen betrachtet werden können.

Was geschah während der Studie?

Die Studie bestand aus einer Voruntersuchungsphase, einer 2-teiligen Behandlungsphase (Teil 1 und Teil 2) und einer Nachbeobachtungsphase.

Voruntersuchungsphase

Frühestens 3 Monate vor der Verabreichung von entweder AIN457 oder Placebo wurden der Gesundheitszustand und die axSpA-Symptome der Teilnehmer überprüft, um sicherzugehen, dass diese an dieser klinischen Studie teilnehmen konnten. 380 Teilnehmer konnten an der Studie teilnehmen.

Teil 1 der Behandlungsphase – 8 Wochen

Die Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip einer der beiden folgenden Behandlungen zugewiesen:

- **150 mg (Milligramm) AIN457** einmal pro Woche (75 % der Teilnehmer)
- **Placebo** einmal pro Woche (25 % der Teilnehmer)

Das zugewiesene Medikament wurde von den Teilnehmern zu Behandlungsbeginn und in den Wochen 1, 2, 3 und 4 selbst unter die Haut gespritzt, üblicherweise in den Oberschenkel oder in den Bauch. Nach jeder Behandlung und 4 Wochen nach der letzten Behandlung (Woche 8) besuchten die Teilnehmer das Studienzentrum, um den Schweregrad ihrer axSpA-Symptome zu bewerten.

Teil 2 der Behandlungsphase – 16 Wochen

Die Teilnehmer aus Teil 1 der Behandlungsphase wurden erneut einer von zwei Behandlungen zugeteilt:

- **150 mg AIN457** alle 4 Wochen
- **300 mg AIN457** alle 4 Wochen

Alle Teilnehmer, die in Teil 1 AIN457 bekommen und in Woche 8 nur leichte entzündliche Rückenschmerzen hatten, erhielten 150 mg AIN457.

Alle anderen Teilnehmer – auch jene, die zuvor das Placebo bekommen hatten – wurden gleichmäßig aufgeteilt und erhielten entweder 150 mg oder 300 mg AIN457.

Die Teilnehmer verabreichten ihre zugewiesene Behandlung insgesamt 4-mal und suchten anschließend das Studienzentrum auf, um den Schweregrad ihrer axSpA-Symptome zu bewerten.

In beiden Teilen der Studie konnten die Teilnehmer auch weiterhin andere Medikamente gegen axSpA einnehmen, wie beispielsweise NSAR, bestimmte Schmerzmedikamente, bestimmte Arthritismedikamente und Kortikosteroide. Bei einigen Besuchen im Studienzentrum wurden Blut- und Urinproben entnommen.

Nachbeobachtungsphase

4 Wochen nach der letzten Behandlung in Teil 2 der Behandlungsphase kamen die Teilnehmer zu einem letzten Besuchstermin ins Studienzentrum. Bei diesem Termin wurden Blut- und Urinproben entnommen.

Aufbau der Studie:



Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam diese Studie?

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse aller Teilnehmer, nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Die persönlichen Ergebnisse können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden. Weitere Informationen zu den Ergebnissen finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

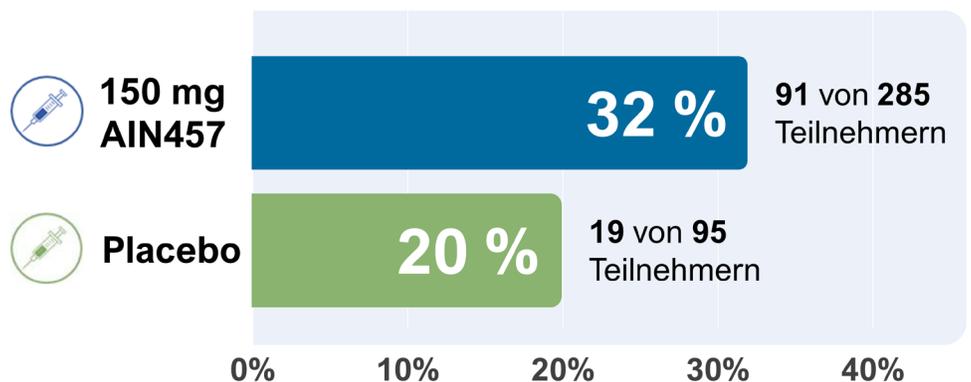
Gab es in Teil 1 in der AIN457-Gruppe mehr Teilnehmer mit nur leichten entzündlichen Rückenschmerzen als in der Placebo-Gruppe?

Um zu erfahren, ob die Teilnehmer, die AIN457 erhielten, ihre entzündlichen Rückenschmerzen als leicht einstufen, bewerteten die Teilnehmer ihre Schmerzen auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (maximale Schmerzen). **Der Wert für entzündliche Rückenschmerzen** ist der Durchschnittswert aller Teilnehmer. Leichte entzündliche Rückenschmerzen waren definiert als Wert unter 4.

Es wurde verglichen, wie viele Teilnehmer der AIN457-Gruppe und wie viele Teilnehmer der Placebo-Gruppe am Ende von Teil 1 der Behandlungsphase (Woche 8) ihre entzündlichen Rückenschmerzen als leicht einstufen.

In der AIN457-Gruppe gab es mehr Teilnehmer mit nur leichten entzündlichen Rückenschmerzen als in der Placebo-Gruppe. Auch in der Placebo-Gruppe stuften einige Teilnehmer ihre entzündlichen Rückenschmerzen als leicht ein – wahrscheinlich, weil Schmerzbewertungen subjektiv (von persönlichen Gefühlen bestimmt) sind und sich im Zeitverlauf ändern können.

Teilnehmer, die in Teil 1 der Behandlungsphase ihre entzündlichen Rückenschmerzen nach 8 Wochen als leicht einstufen (Wert unter 4 von 10)



Andere Teilnehmer stufen ihre entzündlichen Rückenschmerzen zwar als leichter ein als vor der Behandlung, aber der Wert lag bei 4 oder höher.

Anteil der Teilnehmer, die ihre entzündlichen Rückenschmerzen als leicht einstufen (Wert unter 4 von 10)

Zu welchen anderen Ergebnissen kam diese Studie?

Gab es in Teil 1 in der AIN457-Gruppe mehr Teilnehmer mit nur leichten axSpA-Symptomen als in der Placebo-Gruppe?

Um zu erfahren, ob die Teilnehmer ihre axSpA-Symptome als leicht einstufen, bewerteten die Teilnehmer ihre axSpA-Symptome der vergangenen Woche auf einer Skala von 0 (keine Beschwerden) bis 10 (maximale Beschwerden). Zu den Symptomen gehörten Rückenschmerzen, Schmerzen in anderen Gelenken, Müdigkeit, Berührungs- oder Druckempfindlichkeit und Morgensteifigkeit.

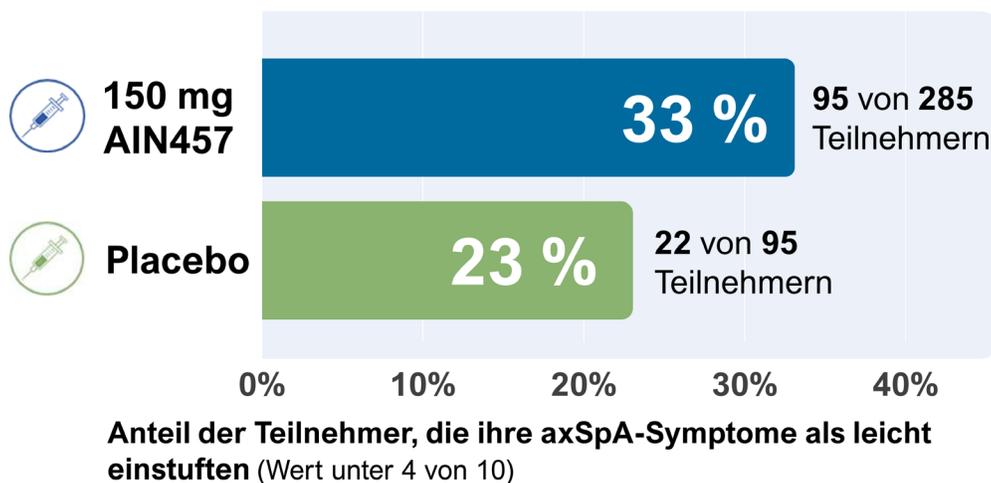
Der Wert für die axSpA-Symptome ist der Durchschnittswert aller Teilnehmer. Leichte axSpA-Symptome waren definiert als Wert unter 4.

Es wurde verglichen, wie viele Teilnehmer der AIN457-Gruppe und wie viele Teilnehmer der Placebo-Gruppe am Ende von Teil 1 der Behandlungsphase (Woche 8) ihre axSpA-Symptome als leicht einstufen.

Die Wissenschaftler stellten fest, dass es in der AIN457-Gruppe mehr Teilnehmer mit nur leichten axSpA-Symptomen gab als in der Placebo-Gruppe. Auch in der Placebo-Gruppe stufen einige Teilnehmer ihre axSpA-Symptome als leicht ein – wahrscheinlich, weil Symptombewertungen

subjektiv (von persönlichen Gefühlen bestimmt) sind und sich im Zeitverlauf ändern können.

Teilnehmer, die in Teil 1 der Behandlungsphase ihre axSpA-Symptome nach 8 Wochen als leicht einstufen (Wert unter 4 von 10)



Andere Teilnehmer stufen ihre axSpA-Symptome zwar als leichter ein als vor der Behandlung, aber der Wert lag bei 4 oder höher.

Zu welchen Ergebnissen kam Teil 2 der Studie?

Auch in Teil 2 der Studie wurde die Bewertung der entzündlichen Rückenschmerzen und der axSpA-Symptome nachverfolgt. Es wurden folgende Erkenntnisse gewonnen:

- Am Ende von Teil 2 berichteten mehr Teilnehmer in allen Gruppen über nur leichte entzündliche Rückenschmerzen und leichte axSpA-Symptome.
- Für Teilnehmer, die ihre entzündlichen Rückenschmerzen am Ende von Teil 1 als leicht einstufen, war die Wahrscheinlichkeit höher, am Ende von Teil 2 ihre entzündlichen Rückenschmerzen und axSpA-Symptome als leicht einzustufen als für andere Gruppen.

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

Gesundheitliche 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 oder eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich machen. Diese unerwünschten Ereignisse können durch das Studienmedikament verursacht worden sein oder auch nicht.

Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein Medikament ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, unabhängig davon, ob diese durch das Studienmedikament hervorgerufen wurden oder nicht. Wenn neue Medikamente untersucht werden, werden daher alle unerwünschten Ereignisse beobachtet, die bei Teilnehmern auftreten.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die während der Behandlung und Nachbeobachtung auftraten. Weitere Informationen zu den unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Welches waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 4 % der Teilnehmer einer Gruppe auftraten, sind in den folgenden Tabellen aufgeführt.

Häufigste nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in Teil 1 der Behandlungsphase

| Zugewiesene Behandlung | 150 mg AIN457 | Placebo |
|--|--------------------------------------|-------------------------------------|
| | Anteil in % (von 285 Teilnehmern) | Anteil in % (von 95 Teilnehmern) |
| Kopfschmerzen | 4 % (10) | 1 % (1) |
| Infektion der oberen Atemwege z. B. Erkältung oder Grippe | 1 % (4) | 5 % (5) |

Häufigste nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in Teil 2 der Behandlungsphase

| Zugewiesene Behandlung in Teil 2 | 150 mg AIN457 | | | 300 mg AIN457 | |
|--|---|--|-------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | 150 mg in Teil 1, leichte Rückenschmerzen | 150 mg in Teil 1, starke Rückenschmerzen | Placebo in Teil 1 | 150 mg in Teil 1, starke Rückenschmerzen | Placebo in Teil 1 |
| | Anteil in % (von 90 Teilnehmern) | Anteil in % (von 94 Teilnehmern) | Anteil in % (von 45 Teilnehmern) | Anteil in % (von 94 Teilnehmern) | Anteil in % (von 44 Teilnehmern) |
| Erkältung Kombinierte Entzündung der Nase und des Rachens | 1 % (1) | 3 % (3) | 4 % (2) | 4 % (4) | 5 % (2) |
| Anzeichen für Nierenschädigungen Erhöhter Kreatininspiegel im Blut | 3 % (3) | 1 % (1) | 0 | 0 | 5 % (2) |
| Halsschmerzen Schmerzen im Mund- und Rachenraum | 4 % (4) | 2 % (2) | 0 | 0 | 0 |

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten auf?

Während dieser Studie wurden keine Todesfälle gemeldet. In beiden Teilen dieser Studie traten bei 9 Teilnehmern (2 % aller Teilnehmer) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Teil 1 der Behandlung

Bei 4 Teilnehmern aus der AIN457-Gruppe traten insgesamt 5 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:

- **Abnormales Gewebewachstum in der Niere**
Nierentumor
- **Beulenartige Schwellung am After**
Analabszess
- **Knochenbrüche im Gesicht**
Gesichtsfraktur
- **Herzinfarkt**
Myokardinfarkt
- **Plötzlicher Herzinfarkt**
Akuter Myokardinfarkt

Teil 2 der Behandlung

Bei 5 Teilnehmern aus der AIN457-Gruppe traten insgesamt 5 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:

- **Entzündliche Darmerkrankung**
Colitis ulcerosa
- **Entzündung der Bauchspeicheldrüse**
Pankreatitis
- **Nierenversagen**
Nierenfunktionsstörung
- **Halbseitige Lähmung**
Hemiparese
- **Bösartiger Hautkrebs**
Malignes Melanom

Bei keinem der Teilnehmer aus der Placebo-Gruppe in Teil 1 der Behandlungsphase traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

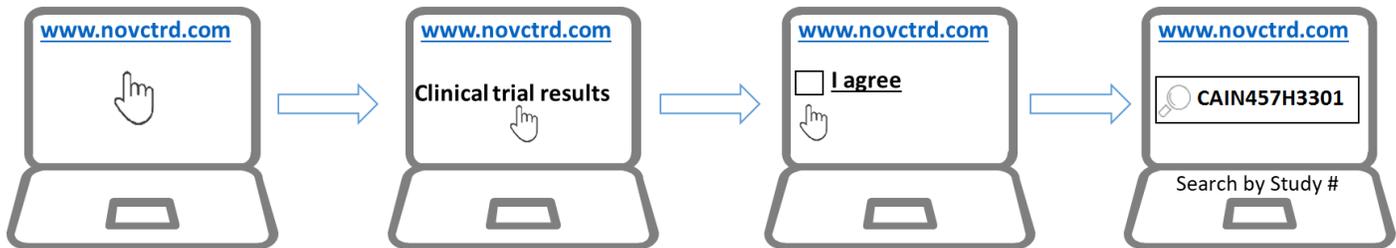
Inwiefern war diese Studie hilfreich?

Im Rahmen dieser Studie konnten Erkenntnisse darüber gewonnen werden, wie gut AIN457 in einem kurzen Zeitraum gegen entzündliche Rückenschmerzen bei Patienten mit axSpA wirkt. Nach 8 Wochen gab es in der AIN457-Gruppe mehr Teilnehmer mit nur leichten entzündlichen Rückenschmerzen und leichten axSpA-Symptomen als in der Placebo-Gruppe. Die unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, waren mit denen aus vergangenen Studien mit AIN457 vergleichbar.

Bitte bedenken Sie, dass die vorliegende Zusammenfassung sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie bezieht. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Die Ergebnisse vieler klinischer Studien werden untersucht, um zu verstehen, welche Medikamente wirken und ob sie sicher sind. Es bedarf vieler Teilnehmer an verschiedenen klinischen Studien weltweit, um Fortschritte in der medizinischen Forschung und in der Gesundheitsversorgung zu erzielen. Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

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 Website „Novartis Clinical Trial Results Database“ (www.novctrd.com).



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

- www.clinicaltrials.gov. Geben Sie die NCT-Nummer 03136861 in das Suchfeld ein.
- www.clinicaltrialsregister.eu. Geben Sie die EudraCT-Nummer 2017-000401-21 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine 24-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Secukinumab zur Linderung von Wirbelsäulenschmerzen bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis

Vielen Dank!

Wir möchten uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme an der Studie bedanken. Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie halfen Wissenschaftlern, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue Behandlungen zu erproben. Studienteilnehmer leisten einen unschätzbaren Beitrag zur medizinischen Forschung und wir möchten allen Studienteilnehmern für ihren enormen Einsatz danken.



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