

## Zusammenfassung der Studienergebnisse

# Eine klinische Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und des Sicherheitsprofils von Brolucizumab mit Aflibercept bei der Behandlung von Patienten mit einem Verlust des Sehvermögens aufgrund eines diabetischen Makulaödems (DMÖ)

Studiencode: CRTH258B2302

---

### Vielen Dank!



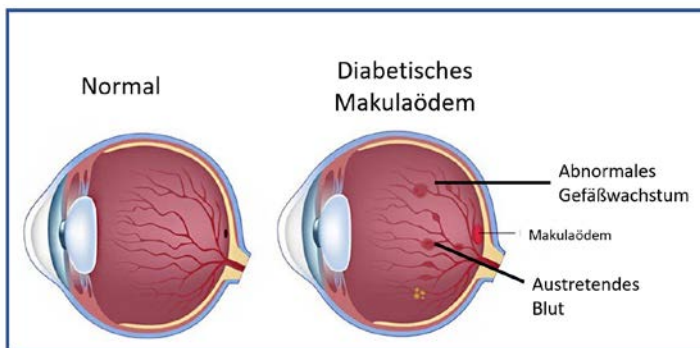
Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Studienteilnehmern und interessierten Patienten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Wir möchten uns ganz herzlich bei allen Studienteilnehmern bedanken, die an dieser klinischen Studie zu dem Medikament Brolucizumab, auch RTH258 genannt, teilgenommen haben. Sie und alle anderen Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie Brolucizumab bei Patienten mit diabetischem Makulaödem wirkt.

---

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich nur auf die Ergebnisse dieser einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können möglicherweise zu anderen Ergebnissen kommen. Die Ergebnisse vieler klinischer Studien werden von Wissenschaftlern und Gesundheitsbehörden, wie z. B. der Food and Drug Administration (FDA) in den USA und der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) in Europa, untersucht, um zu verstehen, welche Medikamente wirksam sind und ob diese ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen. Auf den Webseiten, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind, finden Sie weitere Informationen zu dieser Studie. 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?

Wissenschaftler sind auf der Suche nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung des diabetischen Makulaödems (DMÖ). Das DMÖ ist die häufigste Ursache für den Verlust des Sehvermögens bei Diabetikern. Die Erkrankung Diabetes kann zu einer Schädigung von Blutgefäßen in der Netzhaut führen, einer Folgeerkrankung namens diabetische Retinopathie. Bei einem diabetischen Makulaödem (DMÖ) kommt es zu einer Schwellung (Ödem) der Makula, verursacht durch Flüssigkeit, die aus diesen beschädigten Blutgefäßen der Netzhaut austritt. Die Netzhaut ist die Schicht am Augenhintergrund, die Bilder an das Gehirn sendet. Bei der Makula handelt es sich um einen Bereich in der Mitte der Netzhaut, der uns scharfes, klares Sehen ermöglicht. Ein DMÖ kann dazu führen, dass man verschwommen oder verzerrt sieht. Unbehandelt können diese Veränderungen zu einem dauerhaften Sehverlust führen.



Quelle: EveryDayHealth.com

<b>Medikament</b>	<b>Aussprache</b>
<i>Brolucizumab</i>	<i>BRO-lu-TSIZ-u-mab</i>
<i>Aflibercept</i>	<i>a-FLI-ber-tsept</i>

Derzeit kann ein DMÖ mit Medikamenten wie Ranibizumab oder Aflibercept behandelt werden. Diese Medikamente blockieren ein Protein (Eiweißstoff) namens vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF), das sowohl ein abnormales Wachstum als auch eine Undichtigkeit der Blutgefäße am Augenhintergrund verursacht. Zu den weiteren Behandlungsmöglichkeiten eines DMÖ zählen Steroide, die die Schwellung verringern können, sowie Laserbehandlungen, die das Austreten von Flüssigkeit aus Blutgefäßen verhindern können.

Die wichtigste Frage, die in dieser Studie beantwortet werden sollte, war:



**Haben sich die Ergebnisse der Sehtests bei den Teilnehmern unter Brolucizumab-Behandlung im Vergleich zu denjenigen mit Aflibercept nach 52 Behandlungswochen auf vergleichbare Weise verbessert?**

Weitere Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Haben sich die Ergebnisse der Sehtests bei den Teilnehmern unter Brolucizumab-Behandlung im Vergleich zu denjenigen mit Aflibercept während und bis zum Ende der Studie (Woche 100) auf vergleichbare Weise verbessert?
- Zeigte sich bei den Teilnehmern unter Brolucizumab-Behandlung im Vergleich zu denjenigen mit Aflibercept am Ende der Studie (Woche 100) eine vergleichbare Abnahme der Dicke (Schwellung) des Zentrums der Netzhaut?

## Studienmedikamente

In dieser Studie wurden folgende Medikamente verabreicht:



Brolucizumab ist ein Medikament, das noch nicht zur Behandlung des DMÖ zugelassen ist. Es ist aber bereits für die Behandlung einer ähnlichen Erkrankung namens feuchte altersbedingte Makuladegeneration zugelassen. Brolucizumab wird in Form einer Injektion in das Auge verabreicht.



Aflibercept ist ein Medikament, das zur Behandlung des DMÖ zugelassen ist. Es wird in Form einer Injektion in das Auge verabreicht.

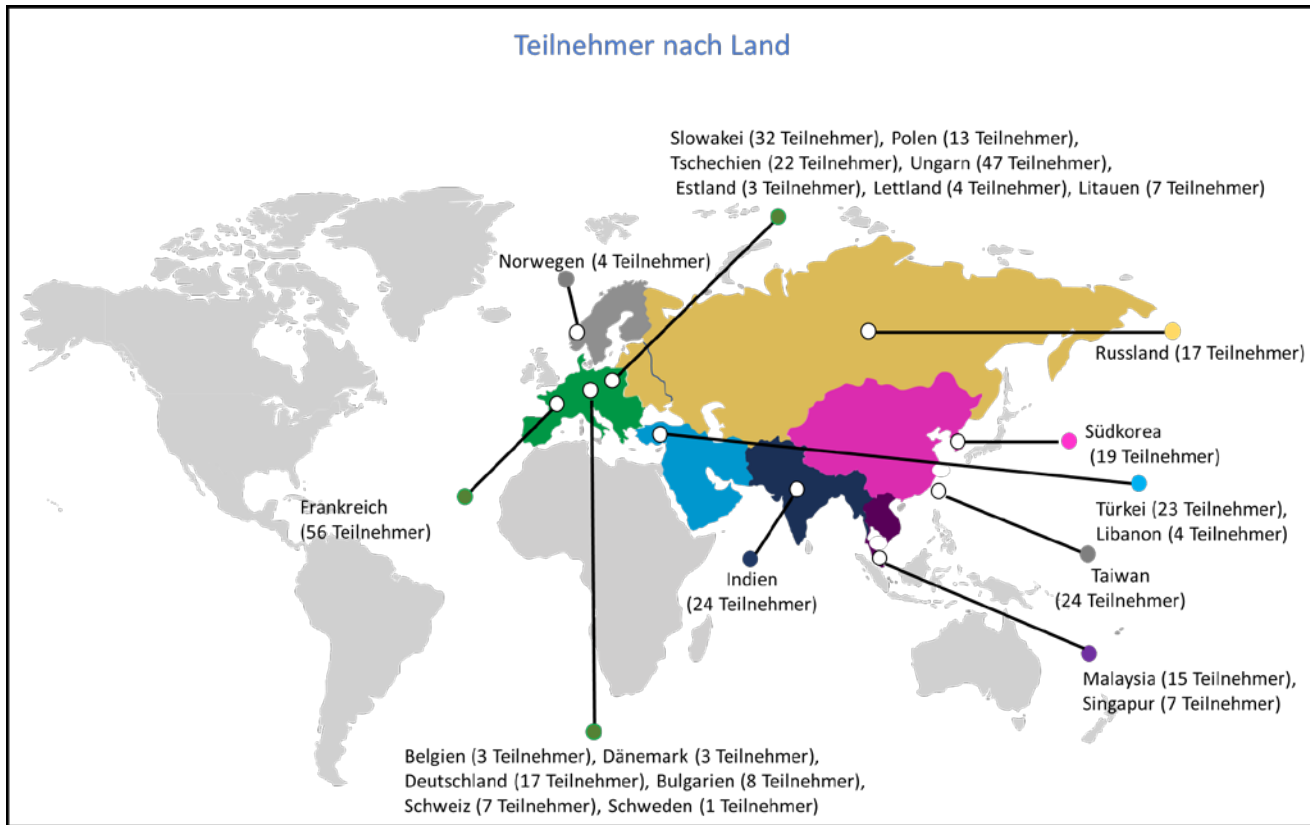
## Wer nahm an dieser Studie teil?

Die Teilnehmer konnten unter folgenden Voraussetzungen in die Studie aufgenommen werden:

- Alter: mindestens 18 Jahre,
- Vorliegen von Typ-1- oder Typ-2-Diabetes,
- Vorliegen eines DMÖ und die Fähigkeit, im Sehtest mindestens 23 bis 78 Buchstaben lesen zu können, und
- keine anderen Augenkrankheiten.



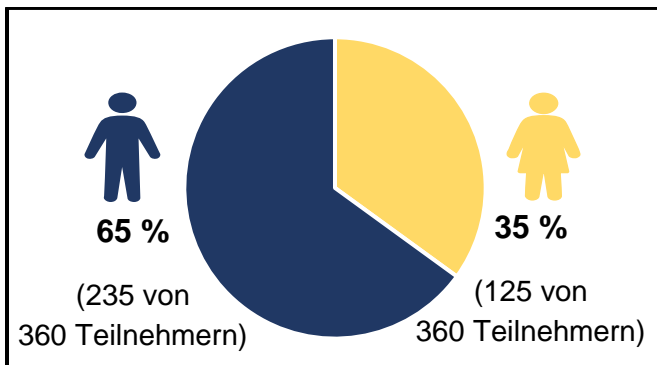
Insgesamt nahmen 360 Patienten aus 23 Ländern an dieser Studie teil.



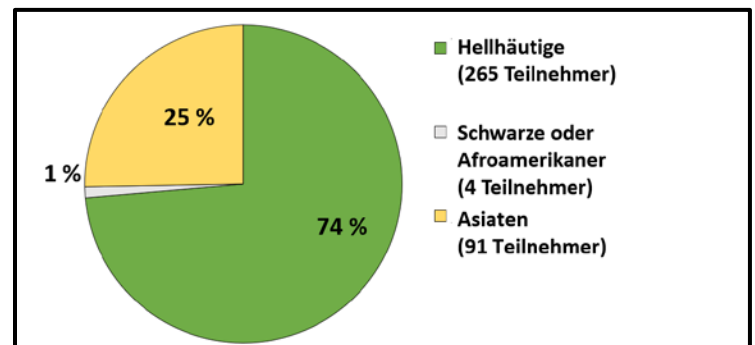
Die Teilnehmer waren zwischen 24 und 86 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 62 Jahren.

Die meisten Teilnehmer waren Männer und ihrer ethnischen Zugehörigkeit nach hellhäutig, wie nachfolgend dargestellt.

### Teilnehmer nach Geschlecht



### Teilnehmer nach ethnischer Zugehörigkeit



# Wie wurde die Studie durchgeführt?

## Vor der Behandlung (2 Wochen)



Es wurde geprüft, ob die Teilnehmer an der Studie teilnehmen konnten. Weder die Teilnehmer noch die Studienärzte oder das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten.

## Während der Behandlungsphase (96 Wochen)



Die Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip einer von 2 Behandlungsgruppen zugewiesen und erhielten entweder:

**Brolucizumab** 6 mg (Milligramm) in Form einer Injektion einmal alle 6 Wochen bis Woche 24 und anschließend einmal alle 12 oder 8 Wochen (je nach Schweregrad ihrer Erkrankung) bis Woche 96 (letzte Dosis).

In Woche 72 hatten die Teilnehmer zudem die Möglichkeit, das Behandlungsintervall von alle 8 Wochen auf alle 12 Wochen oder von alle 12 Wochen auf alle 16 Wochen zu verlängern, ODER

**Aflibercept** 2 mg in Form einer Injektion alle 4 Wochen bis Woche 16 und anschließend einmal alle 8 Wochen bis Woche 96 (letzte Dosis).

**Brolucizumab** 6 mg

179 Teilnehmer

**Aflibercept** 2 mg

181 Teilnehmer

Das Medikament wurde direkt in das für die Behandlung ausgewählte Auge injiziert. Für alle Teilnehmer betrug die Wahrscheinlichkeit, einem der beiden Studienmedikamente zugewiesen zu werden, 50 %. Die Teilnehmer führten bei jedem Besuchstermin am Studienzentrum einen Sehtest durch. Während der gesamten Studie wurde der Gesundheitszustand der Teilnehmer überwacht.

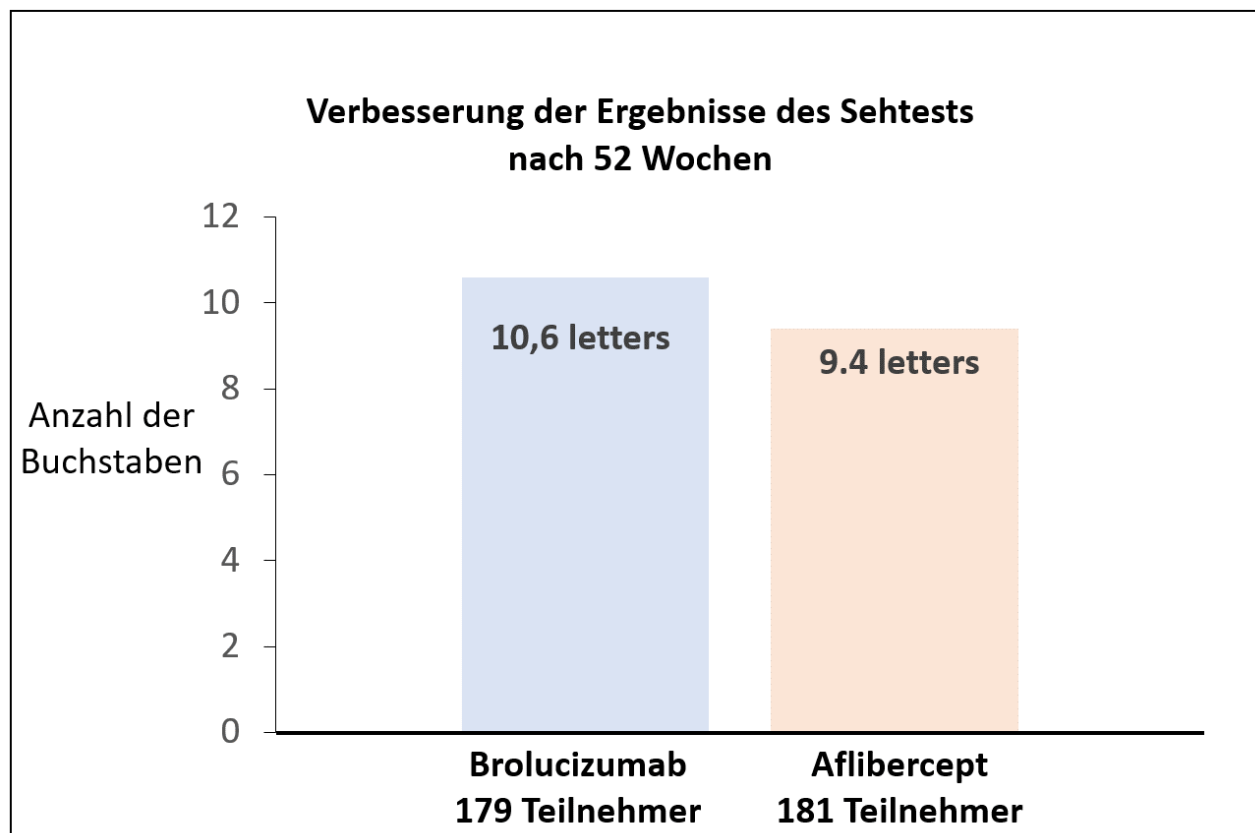
## Nach der Behandlung (4 Wochen)

Die Teilnehmer nahmen 4 Wochen nach der letzten Dosis ihrer Behandlung den Besuchstermin bei Studienende wahr. Die Studie wurde wie geplant abgeschlossen.

## Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

**Haben sich die Sehtest-Ergebnisse bei den Teilnehmern unter Brolucizumab-Behandlung im Vergleich zu denjenigen mit Aflibercept nach 52 Behandlungswochen auf vergleichbare Weise verbessert?**

Nach 52 Behandlungswochen verbesserte sich das durchschnittliche Sehtest-Ergebnis bei den Teilnehmern unter Brolucizumab um +10,6 Buchstaben und bei den Teilnehmern unter Aflibercept um +9,4 Buchstaben. Das bedeutet, dass die Teilnehmer, die Brolucizumab erhielten, durchschnittlich +1,2 Buchstaben mehr lesen konnten als die Teilnehmer mit Aflibercept. Dies zeigt, dass die Verbesserung des Sehvermögens bei Teilnehmern, die Brolucizumab erhielten, ähnlich war wie bei Teilnehmern unter Aflibercept-Behandlung.



## Zu welchen anderen Ergebnissen kam diese Studie?

**Haben sich die Sehtest-Ergebnisse bei den Teilnehmern unter Brolucizumab-Behandlung im Vergleich zu denjenigen mit Aflibercept während und bis zum Ende der Studie (Woche 100) auf vergleichbare Weise verbessert?**

Bei den Teilnehmern unter Brolucizumab-Behandlung waren die Ergebnisse des bei jedem Besuchstermin durchgeführten Sehtests während der Studie als auch zum Studienende im Durchschnitt höher als bei den mit Aflibercept behandelten Teilnehmern.


**War die Abnahme der Netzhautdicke (Schwellung des Zentrums der Netzhaut) zwischen den Teilnehmern der Brolucizumab-Gruppe und der Aflibercept-Gruppe vergleichbar?**

Die Teilnehmer der Brolucizumab-Gruppe zeigten am Ende der Studie (Woche 100) im Durchschnitt eine zahlenmäßig stärkere Abnahme der Netzhautdicke (Schwellung des Zentrums der Netzhaut) als die Teilnehmer der Aflibercept-Gruppe.

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

Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet.

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. Bei der Untersuchung neuer Medikamente werden daher alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, die bei Teilnehmern auftreten.

 *Ein unerwünschtes Ereignis ist jede(s) ungewollte Anzeichen, Symptom oder Krankheit, das/die bei Teilnehmern während einer Studie auftritt.*

*Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht oder eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich macht. Diese unerwünschten Ereignisse können durch das Studienmedikament verursacht worden sein oder auch nicht.*

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, zusammengefasst. Weitere Informationen zu allen unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Webseiten, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

## Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?

Im Rahmen dieser Studie wurde zwischen okularen unerwünschten Ereignissen (unerwünschte Ereignisse am Auge) und nicht-okularen unerwünschten Ereignissen unterschieden. Die Anzahl der Teilnehmer mit okularen bzw. nicht-okularen unerwünschten Ereignissen ist in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

**Anzahl der Teilnehmer (%) mit okularen unerwünschten Ereignissen**

Kategorie	Brolucizumab 6 mg (von 179 Teilnehmern)	Aflibercept 2 mg (von 181 Teilnehmern)
Mindestens 1 okulares unerwünschtes Ereignis	73 (41 %)	74 (41 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes okulares unerwünschtes Ereignis	5 (3 %)	3 (2 %)
Behandlungsabbruch aufgrund eines okularen unerwünschten Ereignisses	5 (3 %)	4 (2 %)

**Anzahl der Teilnehmer (%) mit nicht-okularen unerwünschten Ereignissen**

Kategorie	Brolucizumab 6 mg (von 179 Teilnehmern)	Aflibercept 2 mg (von 181 Teilnehmern)
Mindestens 1 nicht-okulares unerwünschtes Ereignis	136 (76 %)	141 (78 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes nicht-okulares unerwünschtes Ereignis	48 (27 %)	58 (32 %)
Behandlungsabbruch aufgrund eines nicht-okularen unerwünschten Ereignisses	10 (6 %)	4 (2 %)



## Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

### Nicht schwerwiegende okuläre unerwünschte Ereignisse

Die häufigsten nicht schwerwiegenden okulären unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 % der Teilnehmer in einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt.

#### Anzahl der Teilnehmer (%) mit den häufigsten nicht schwerwiegenden okulären unerwünschten Ereignissen

	<b>Brolucizumab</b> (von 179 Teilnehmern)	<b>Aflibercept</b> (von 181 Teilnehmern)
<b>Blutungen aus kleinen Blutgefäßen in der äußeren, weißen Schicht des Auges - behandeltes Auge</b> (Bindehautblutung – behandeltes Auge)	9 (5 %)	6 (3 %)
<b>Blutungen aus kleinen Blutgefäßen in der äußeren, weißen Schicht des Auges - unbehandeltes Auge</b> (Bindehautblutung – unbehandeltes Auge)	1 (<1 %)	9 (5 %)
<b>Trübung der Linse – behandeltes Auge</b> (Katarakt – behandeltes Auge)	12 (7 %)	19 (11 %)
<b>Trübung der Linse – behandeltes Auge</b> (Katarakt – unbehandeltes Auge)	11 (6 %)	16 (9 %)
<b>Trockenes Auge – behandeltes Auge</b>	9 (5 %)	9 (5 %)
<b>Trockenes Auge – unbehandeltes Auge</b>	9 (5 %)	7 (4 %)
<b>Verschlimmerung eines diabetischen Netzhautödems - unbehandeltes Auge</b>	18 (10 %)	16 (9 %)

## Nicht schwerwiegende nicht-okulare unerwünschte Ereignisse

Die häufigsten nicht schwerwiegenden nicht-okularen unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 % der Teilnehmer in einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt.

### Anzahl der Teilnehmer (%) mit den häufigsten nicht schwerwiegenden nicht-okularen unerwünschten Ereignissen

	<b>Brolucizumab</b> (von 179 Teilnehmern)	<b>Aflibercept</b> (von 181 Teilnehmern)
<b>Erkältung</b> (Nasopharyngitis)	16 (9 %)	17 (9 %)
<b>Husten</b> (Husten)	5 (3 %)	10 (6 %)
<b>Bluthochdruck</b> (Hypertonie)	15 (8 %)	17 (9 %)
<b>Erhöhter Proteingehalt im Urin</b> (Proteinurie)	6 (3 %)	13 (7 %)

## Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

### Schwerwiegende okulare unerwünschte Ereignisse

Bei weniger als 1 % der Teilnehmer in jeder Gruppe traten schwerwiegende okulare unerwünschte Ereignisse auf, daher werden diese Daten in dieser Zusammenfassung nicht angegeben.

## Schwerwiegende nicht-okulare unerwünschte Ereignisse

Die häufigsten schwerwiegenden nicht-okularen unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 2 % der Teilnehmer in einer Gruppe auftraten, sind nachfolgend aufgeführt.

### Anzahl der Teilnehmer (%) mit den häufigsten schwerwiegenden nicht-okularen unerwünschten Ereignissen

	<b>Brolucizumab</b> (von 179 Teilnehmern)	<b>Aflibercept</b> (von 181 Teilnehmern)
<b>COVID-19-Infektion</b> (COVID-19)	4 (2 %)	3 (2 %)
<b>Absterben von Körpergewebe</b> <b>aufgrund einer Durchblutungsstörung</b> (Gangrän)	3 (2 %)	2 (1 %)
<b>Herzinfarkt</b> (Myokardinfarkt)	0	3 (2 %)
<b>Schrittweise Abnahme der</b> <b>Nierenfunktion im Laufe der Zeit</b> (chronische Nierenerkrankung)	0	3 (2 %)
<b>Lungenentzündung</b> (Pneumonie)	4 (2 %)	3 (2 %)
<b>Verschlechterung einer Herzschwäche</b> (Herzinsuffizienz)	2 (1 %)	4 (2 %)

Während dieser Studie verstarben insgesamt 22 Teilnehmer, darunter 13 Teilnehmer aus der Brolucizumab-Gruppe und 9 Teilnehmer aus der Aflibercept-Gruppe.

## Wie viele Teilnehmer brachen die Behandlung mit dem Studienmedikament aufgrund unerwünschter Ereignisse ab?

### Okulare unerwünschte Ereignisse

Während der Studie brachen 3 von 179 Teilnehmern (2 %) die Behandlung mit Brolucizumab vorzeitig ab. Davon beendeten 2 Teilnehmer die Studie aufgrund einer **Entzündung der Augenwand** (Uveitis) und 1 Teilnehmer beendete die Studie aufgrund einer **Verstopfung eines Blutgefäßes, das die Netzhaut mit Sauerstoff versorgt** (retinaler Arterienverschluss).

Es brachen 4 von 181 Teilnehmern (2 %) die Behandlung mit Aflibercept vorzeitig ab und zwar aufgrund von **Entzündung der Augenwand (Uveitis)**, **Verstopfung eines Blutgefäßes, das die Netzhaut mit Sauerstoff versorgt** (retinaler Arterienverschluss), **Gefühl, als ob etwas an den Augen reibt, wenn man blinzelt** (Fremdkörpergefühl im Auge), und **Infektion im Auge** (Endophthalmitis).

## **Nicht-okulare unerwünschte Ereignisse**

Während der Studie brachen 7 von 179 Teilnehmern (4 %) die Behandlung mit Brolucizumab und 4 von 181 Teilnehmern (2 %) die Behandlung mit Aflibercept aufgrund eines nicht-okularen unerwünschten Ereignisses vorzeitig ab.

## **Inwiefern war diese Studie nützlich?**

Wissenschaftler konnten Erkenntnisse über die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil von Brolucizumab bei DMÖ-Patienten gewinnen. Die am Ende dieser Studie gesammelten Daten unterstützen die Anwendung von Brolucizumab als wirksame und sichere Behandlung für DMÖ-Patienten.

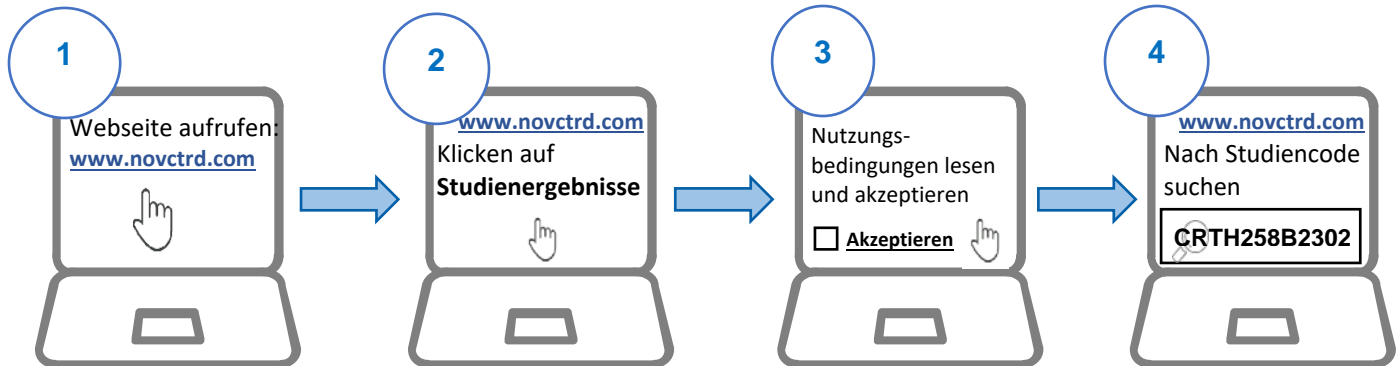
Die Ergebnisse dieser Studie können in anderen klinischen Studien für Menschen mit DMÖ genutzt werden. Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.



## **Wo finde ich weitere Informationen zu dieser 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](http://www.novctrd.com)).

Bitte gehen Sie wie folgt vor:



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

- [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) Geben Sie die NCT-Nummer NCT03481660 in das Suchfeld ein.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> Geben Sie die EudraCT-Nummer 2017-003960-11 in das Suchfeld ein.

**Vollständiger Studientitel:** Eine doppelblinde, zweijährige, zweiarmige, randomisierte, multizentrische Phase-III-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Brolucizumab im Vergleich zu Aflibercept bei erwachsenen Patienten mit Sehbeeinträchtigung aufgrund eines diabetischen Makulaödems (KITE)

**Zeitraum der Studie:** Die Studie begann im Juli 2018 und endete im Juni 2021.

## Vielen Dank!

Wir möchten uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme an dieser Studie bedanken. Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie haben dabei geholfen, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue medizinische Behandlungen zu erproben.



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