

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung und Sicherheit von LNP023 bei Patienten mit IgA-Nephritis

Nummer des klinischen Prüfplans: CLNP023X2203

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmern herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie mit dem Medikament **LNP023**, auch als **Iptacopan** bezeichnet, teilgenommen haben.

Alle Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über die Wirkung von **LNP023** bei Menschen mit **IgA-Nephritis** gewonnen werden konnten. Novartis als Sponsor hat diese klinische Studie in Auftrag gegeben und finanziert und hält es für wichtig, allen Studienteilnehmern und Interessierten den Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen.

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



Wenn Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Prüfzentrums.

Warum war diese Studie notwendig?

Es wird nach einer besseren Behandlungsmöglichkeit für **IgA-Nephritis**, auch als Morbus Berger bekannt, gesucht. IgA-Nephritis ist eine Nierenerkrankung, die auftritt, wenn Immunglobulin A (**IgA**) sich in den Nieren ablagert. IgA ist ein Antikörper, also ein Eiweißstoff, den das Immunsystem zur Bekämpfung von Infektionen herstellt. IgA lagert sich normalerweise an die Infektionserreger im Körper an und signalisiert dem Immunsystem, dass es die Infektion bekämpfen soll.

Bei IgA-Nephritis bildet der Körper einen unüblichen IgA-Typ. Das unübliche IgA lagert sich an anderen IgA anstelle der Infektionserreger an, sammelt sich in den Nieren und schädigt diese. Zudem bewirkt es, dass ein anderer Teil des Immunsystems, das sogenannte „Komplementsystem“, in den Nieren aktiver wird. Das **Komplementsystem** besteht aus vielen verschiedenen Eiweißen, die den Körper bei der Bekämpfung von Infektionen unterstützen, indem sie Bakterien und Viren angreifen. Ein überaktives Komplementsystem in den Nieren kann die Nieren schädigen, indem es auch gesunde Zellen und Gewebe in der Niere angreift.

Wenn die Nieren durch IgA-Nephritis angegriffen sind, können sie Abfallstoffe nicht mehr gut aus dem Blut filtern. Das führt dazu, dass Eiweiße und rote Blutkörperchen in den Urin gelangen. Mit der Zeit können die Nieren ganz aufhören zu arbeiten, was als Niereninsuffizienz bezeichnet wird.

Man geht davon aus, dass das Prüfpräparat **LNP023, auch als Iptacopan bezeichnet**, die Nierenschädigung durch eine IgA-Nephritis verlangsamen kann.

Ziel der Studie

Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkung und Sicherheit von LNP023 bei Patienten mit IgA-Nephritis gewonnen werden. Zudem sollte sie bei der Auswahl der LNP023-Dosis für spätere, größer angelegte Studien an Menschen mit IgA-Nephritis helfen.

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

- Wie stark haben die verschiedenen Dosierungen von LNP023 die Eiweißwerte im Urin gesenkt?
- Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Studienmedikamente

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



LNP023, das die Schritte im Komplementsystem hemmen soll, die zur Ablagerung von IgA in den Nieren führen können. Die Teilnehmer nahmen es als Kapseln in Dosierungen von 10, 50, 100 oder 200 Milligramm (mg) zweimal täglich ein.



Placebo, das genauso wie LNP023 aussieht, aber kein LNP023 enthält. Durch den Vergleich mit einer Placebo-Behandlung kann man die Wirkung eines Studienmedikaments besser ermitteln.

Wie lange dauerte diese Studie?

Die 2-teilige Studie wurde so gestaltet, dass jeder Teilnehmer bis zu etwa 9 Monate lang teilnehmen konnte. In Teil 1 nahmen die Teilnehmer die Studienmedikamente bis zu 3 Monate lang ein, und die Ergebnisse wurden anschließend zur Planung von Teil 2 verwendet. In Teil 2 nahmen die Teilnehmer die Studienmedikamente bis zu 6 Monate lang ein. Die Studie begann im Februar 2018 und endete im Juni 2021.

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

Wer nahm an dieser Studie teil?

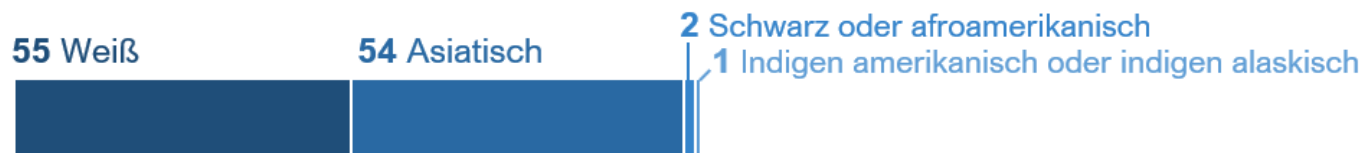
112 Personen mit IgA-Nephritis nahmen an der Studie teil. Die Teilnehmer waren zwischen 18 und 70 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 39 Jahren.

Die Teilnehmer machten folgende Angaben zu ihrem Geschlecht:

66 Männer **46 Frauen**



Die Teilnehmer ordneten sich folgenden ethnischen Gruppen zu:



Die Teilnehmer konnten in die Studie aufgenommen werden, wenn sie IgA-Nephritis hatten und außerdem folgende Voraussetzungen erfüllten:

- Sie wendeten die standardmäßigen Behandlungen für IgA-Nephritis an, wie Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (ACE-Hemmer) oder Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB).
- Sie hatten in der letzten Zeit keine Medikamente angewendet, die die Aktivität des Immunsystems dämpfen (Immunsuppressiva).
- Bei ihnen gab es keine Anzeichen für schwerwiegende Nierenschäden.

Die Teilnehmer nahmen an 57 Prüfzentren in den folgenden Ländern teil: Argentinien, Australien, Belgien, Brasilien, China, der Tschechischen Republik, Kolumbien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Deutschland, Hongkong, Indien, Israel, Japan, Malaysia, den Niederlanden, Norwegen, der Republik Korea, Singapur, Schweden, Taiwan, Thailand, der Türkei und dem Vereinigten Königreich.

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine sogenannte Doppelblindstudie. Das bedeutet, dass weder die Teilnehmer noch die Studienärzte oder das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmer gerade erhielten. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, weil die Ergebnisse der Studie beeinträchtigt werden könnten, wenn bekannt wäre, welche Behandlung die Teilnehmer anwenden. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse.

Wie lief die Studie ab?



Bis zu
3 Monate
vor der
Behandlung

Während der Voruntersuchung

Der Gesundheitszustand der Teilnehmer insgesamt und ihre IgA-Nephritis wurden überprüft, um sicherzustellen, dass sie an der klinischen Studie teilnehmen konnten. Dies schloss auch Blut- und Urinuntersuchungen ein.



112 Personen nahmen an der Studie teil.



Bis zu
6 Monate
Behandlung

Während der Behandlung

Die Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip LNP023 oder einem Placebo zugewiesen:

- **LNP023:** 87 Teilnehmer erhielten eine der folgenden vier Dosierungen als Kapseln:
 - **10 mg**, zweimal täglich (20 Teilnehmer)
 - **50 mg**, zweimal täglich (19 Teilnehmer)
 - **100 mg**, zweimal täglich (22 Teilnehmer, nur in Teil 2)
 - **200 mg**, zweimal täglich (26 Teilnehmer)
- **Placebo:** 25 Teilnehmer erhielten das Placebo als Kapseln zweimal täglich.

Teil 1: Die Teilnehmer erhielten die Studienmedikamente bis zu **3 Monate** lang. Die Ergebnisse dieses Teils wurden für die Planung von Teil 2 ausgewertet.

Teil 2: Die Teilnehmer erhielten die Studienmedikamente bis zu **6 Monate** lang. Der Gesundheitszustand der Teilnehmer insgesamt und ihre IgA-Nephritis wurden überprüft. Das umfasste u.a. Blut- und Urinuntersuchungen.



Bis zu
3 Monate
nach der
Behandlung

Während der Nachbeobachtung

Die Teilnehmer kamen etwa 3 Monate nach der letzten Dosis ihrer Behandlung wieder zum Prüfzentrum, um ihren Gesundheitszustand insgesamt und die IgA-Nephritis überprüfen und Blut- und Urinuntersuchungen vornehmen zu lassen.

Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

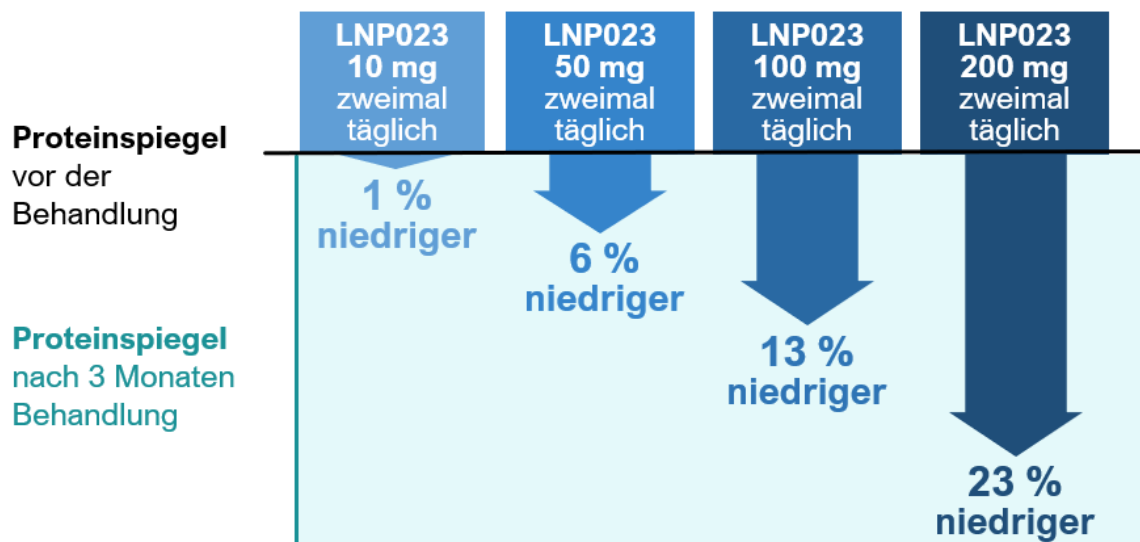
Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse aller Teilnehmer, nicht auf die Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Diese persönlichen Ergebnisse können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden. Nähere Informationen zu den Ergebnissen finden Sie auf den Webseiten, die am Ende dieser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

Wie stark haben die verschiedenen Dosierungen von LNP023 die Eiweißwerte im Urin gesenkt?

Es zeigte sich, dass LNP023 in den Dosierungen 50, 100 und 200 mg bei zweimal täglicher Gabe die Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer nach 3 Behandlungsmonaten senkte. Die Eiweißwerte im Urin nahmen umso stärker ab, je höher die LNP023-Dosis war. Die Dosis von 200 mg zweimal täglich senkte die Eiweißwerte im Urin folglich am stärksten.

Veränderung der Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer nach 3 Behandlungsmonaten

Die Grafik unten zeigt die durchschnittliche Veränderung der Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer vor der Behandlung im Vergleich zu nach 3 Behandlungsmonaten. Sie ist an die Teilnehmer angepasst, die Placebo erhielten.



Um dies herauszufinden, bestimmten die Studienärzte die Eiweißwerte im Urin der Teilnehmer anhand einer Untersuchung des **Urin-Eiweiß-Kreatinin-Quotienten** (auf Englisch Urine Protein-Creatinine Ratio, UPCR). Der UPCR dient dem Vergleich der Eiweißwerte im Urin mit den Kreatininwerten. Ein hoher Eiweißwert im Urin ist ein Anzeichen für eine Nierenschädigung. Wenn die Nieren geschädigt sind, tritt Eiweiß vom Blut in den Urin über. Kreatinin ist ein Abfallprodukt, das gesunde Nieren in kleinen Mengen aus dem Blut in den Urin abgeben.

Bei einer Nierenschädigung ist der UPCR höher. Das bedeutet, dass die Nieren nicht gut arbeiten und zu viel Eiweiß in den Urin übertreten lassen. Wenn der UPCR sinkt, bedeutet dies, dass die Nierenschädigung sich verlangsamt.

Für die UPCR-Untersuchung sammelten die Teilnehmer ihren Urin vor, während und nach der Behandlung über einen Zeitraum von 24 Stunden. Dann wurde die Veränderung des UPCR nach 3 Behandlungsmonaten im Vergleich zu vor der Behandlung, jeweils für die verschiedenen LNP023-Dosierungen und im Vergleich zu den Teilnehmern mit Placebo, beurteilt.

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

Alle medizinischen Probleme, die während einer klinischen Studie auftreten, werden als „**unerwünschte Ereignisse**“ erfasst.

In gründlichen Untersuchungen versucht man dann herauszufinden, ob ein unerwünschtes Ereignis durch eines der Medikamente verursacht wurde. Wenn neue Medikamente untersucht werden, werden daher alle „unerwünschten Ereignisse“ beobachtet, die bei Teilnehmern auftreten, erst einmal unabhängig davon, ob man einen Zusammenhang mit der Studienbehandlung vermutet.

Ein **unerwünschtes Ereignis** ist jedes unerwünschte Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt. Als „**schwerwiegend**“ wird ein unerwünschtes Ereignis eingestuft, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht oder eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich macht. Diese Probleme können durch das Studienmedikament verursacht sein oder auch nicht.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die während der Behandlung und der 3-monatigen Nachbeobachtung nach der Behandlung auftraten. Nähere Informationen zu den unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten auf?

Es wurden während dieser Studie keine Todesfälle gemeldet.

Bei 2 Teilnehmern traten während der Studienbehandlung schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf, von denen sie sich erholten:

- Ein Teilnehmer, der Placebo erhielt, wurde in das Krankenhaus eingewiesen, nachdem er bei der Reinigung eines Schwimmbades Chlorgas eingeatmet hatte.
- Ein Teilnehmer, der 50 mg LNP023 erhielt, wurde wegen schwerer COVID-19-Erkrankung in ein Krankenhaus eingewiesen.

Bei 6 Teilnehmern traten während der 3-monatigen Nachbeobachtungsphase schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf:

- 2 Teilnehmer erlitten Nierenversagen (Niereninsuffizienz): ein Teilnehmer aus der Gruppe mit 100 mg LNP023 und ein Teilnehmer aus der Gruppe mit 200 mg LNP023.

- Ein Teilnehmer aus der Gruppe mit 100 mg LNP023 hatte eine Blinddarmentzündung.
- Ein Teilnehmer aus der Gruppe mit 50 mg LNP023 hatte eine schwere COVID-19-Erkrankung.
- Ein Teilnehmer aus der Gruppe mit 10 mg LNP023 hatte eine Grippe.
- Ein Teilnehmer aus der Gruppe Placebo hatte eine bestimmte Art von Blutkrebs (Polycythaemia vera).

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die Tabelle unten enthält die häufigsten **nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse**, die bei mindestens 6 von 112 Teilnehmern (5 %) während der Behandlungsphase oder der 3-monatigen Nachbeobachtungsphase auftraten:

	Behandlungsphase (zweimal tägliche Einnahme der Behandlung)					3-monatige Nachbeobachtungsphase				
	LNP023 10 mg	LNP023 50 mg	LNP023 100 mg	LNP023 200 mg	Placebo	LNP023 10 mg	LNP023 50 mg	LNP023 100 mg	LNP023 200 mg	Placebo
Anzahl der Teilnehmer:	20	19	22	26	25	20	19	22	26	25
Kopfschmerzen	2 (10 %)	2 (11 %)	2 (9 %)	2 (8 %)	6 (24 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Rückenschmerzen	1 (5 %)	0 (0 %)	3 (14 %)	1 (4 %)	3 (12 %)	1 (5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	0 (0 %)
Durchfall	0 (0 %)	2 (11 %)	1 (5 %)	1 (4 %)	3 (12 %)	1 (5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Erkältung (Nasopharyngitis)	2 (10 %)	2 (11 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	2 (8 %)	0 (0 %)	2 (11 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	0 (0 %)
Erbrechen (Vomitus)	3 (15 %)	2 (11 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Schwindelgefühl (Vertigo)	2 (10 %)	3 (16 %)	1 (5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (5 %)	0 (0 %)	1 (5 %)	0 (0 %)	1 (4 %)
Schwäche- und Müdigkeitsgefühl (Fatigue)	0 (0 %)	2 (11 %)	1 (5 %)	0 (0 %)	3 (12 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	0 (0 %)

Die unerwünschten Ereignisse bei Teilnehmern, die die Studienmedikamente 6 Monate lang anwendeten, waren ähnlich wie bei den Teilnehmern, die sie 3 Monate lang anwendeten.

Inwiefern war diese Studie für die Forschung hilfreich?

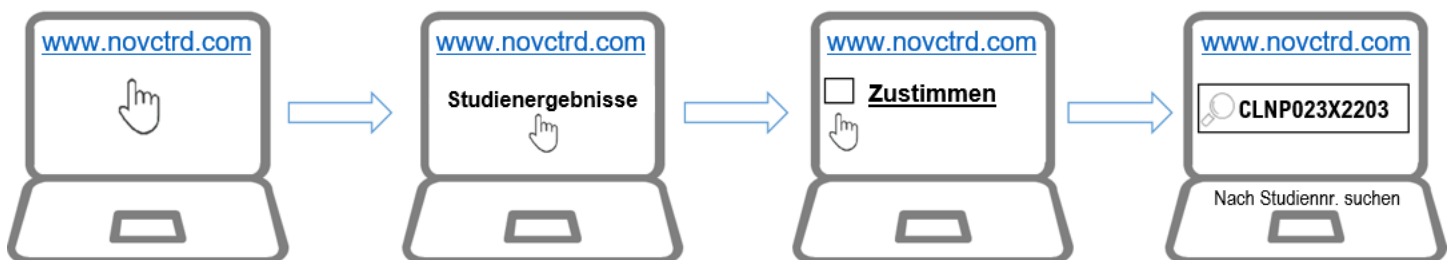
Durch diese Studie hat man mehr darüber erfahren, wie gut LNP023 in den verschiedenen Dosierungen wirkt und ob es bei Menschen mit IgA-Nephritis sicher (unbedenklich) ist. Es stellte sich heraus, dass die Eiweißwerte im Urin bei Teilnehmern, die die LNP023-Dosis von 200 mg zweimal täglich einnahmen, stärker sanken als die von Teilnehmern, die zweimal täglich Placebo bzw. andere LNP023-Dosierungen einnahmen. Es traten keine neuen Sicherheitsbedenken für LNP023 bei Menschen mit IgA-Nephritis auf.

Dies war die erste klinische Studie zu LNP023 bei Patienten mit IgA-Nephritis. Zur Bestätigung der Ergebnisse sind weitere Studien erforderlich. Eine weitere klinische Studie, CLNP023A2301 (NCT04578834), ist eine größere klinische Prüfung, mit der man mehr über die Sicherheit und Wirkung der LNP023-Dosis von 200 mg bei Menschen mit IgA-Nephritis erfahren will.

Bitte beachten Sie, dass sich die vorliegende Zusammenfassung nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie bezieht. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Man untersucht die Ergebnisse vieler klinischer Studien, um zu ermitteln, welche Medikamente wirksam sind und ob diese ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen. 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 Prüfzentrums.

Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Nähere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen in dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Webseite „Novartis Clinical Trial Results Database“ (www.novctrd.com).



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

- www.clinicaltrials.gov. Geben Sie die NCT-Nummer NCT03373461 in das Suchfeld ein.
- www.clinicaltrialsregister.eu. Geben Sie die EudraCT-Nummer 2017-000891-27 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Dosisbereichsstudie mit adaptivem, nahtlosem Design zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von LNP023 bei Patienten mit primärer IgA-Nephritis

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 haben 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