

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von mRNA-COVID-19-Impfstoffen bei Menschen mit Multipler Sklerose, die BAF312 einnehmen

Nummer des Prüfplans zur klinischen Studie: CBAF312ADE03

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden sehr dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zum Medikament **BAF312** (andere Bezeichnung Siponimod) teilgenommen haben.

Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie gut mRNA-COVID-19-Impfstoffe bei Menschen mit **Multipler Sklerose (MS)** wirken, die **BAF312** erhalten. Diese klinische Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns wichtig, allen Studienteilnehmenden und der interessierten Öffentlichkeit Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen.



Wenn Sie als Studienteilnehmende*r Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Studienärzt*in oder die Mitarbeitenden am Studienzentrum.

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

Warum war diese Studie notwendig?

Ziel war es festzustellen, ob mRNA-COVID-19-Impfstoffe bei Menschen mit Multipler Sklerose, die mit BAF312 behandelt werden, gut wirken.

mRNA-COVID-19-Impfstoffe helfen, den Körper vor COVID-19 (Corona) zu schützen, indem die Wahrscheinlichkeit einer schweren COVID-19-Infektion reduziert wird:

- Nach Erhalt einer COVID-19-Impfung reagiert das **Immunsystem des Körpers, indem es Antikörper** gegen das COVID-19-Virus bildet.
- Kommt es danach zu einer Infektion mit dem Virus, erinnert sich das Immunsystem an die Bildung der zum Angriff benötigten Antikörper.

Antikörper sind Proteine (Eiweißstoffe), die Zellen im Immunsystem helfen, mögliche Gefahren wie das COVID-19-Virus zu finden und anzugreifen.

Multiple Sklerose (MS) ist eine Erkrankung, bei der das Immunsystem die Markscheiden (die Ummantelung) der Nerven in Rückenmark, Gehirn und Augen angreift. MS verursacht zahlreiche unterschiedliche Symptome, wie Muskelschwäche und Probleme beim Gehen. Diese können auftreten und wieder abklingen oder mit der Zeit schlimmer werden.

BAF312, auch als **Siponimod** bezeichnet, ist ein Arzneimittel, das bestimmte Zellen des Immunsystems daran hindert, die Nerven im Gehirn und im Rückenmark anzugreifen:

- Derartige Arzneimittel bezeichnet man als **Immunsuppressiva**, da sie das Immunsystem supprimieren (also schwächen oder unterdrücken).
- Bei Beginn dieser Studie war BAF312 in Deutschland zur Behandlung eines MS-Typs zugelassen, der als sekundär progrediente MS (SPMS) mit Krankheitsaktivität bezeichnet wird. Das bedeutet, dass die MS Symptome oder Veränderungen verursacht, die in bildgebenden Untersuchungen erkennbar sind.

Ziel der Studie

Hauptziel dieser Studie war es herauszufinden, ob Menschen mit MS eine Immunantwort auf mRNA-COVID-19-Impfstoffe entwickelten, während sie die Behandlung mit BAF312 fortsetzten oder pausierten. Grund hierfür ist, dass BAF312 bestimmte Zellen des Immunsystems hemmt, die zur Bildung von Antikörpern beitragen.

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

- Wie viele Teilnehmende hatten eine Woche nach Erhalt ihrer 2. mRNA-COVID-19-Impfung COVID-19-Antikörper?
- Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmenden während der Studie auf?

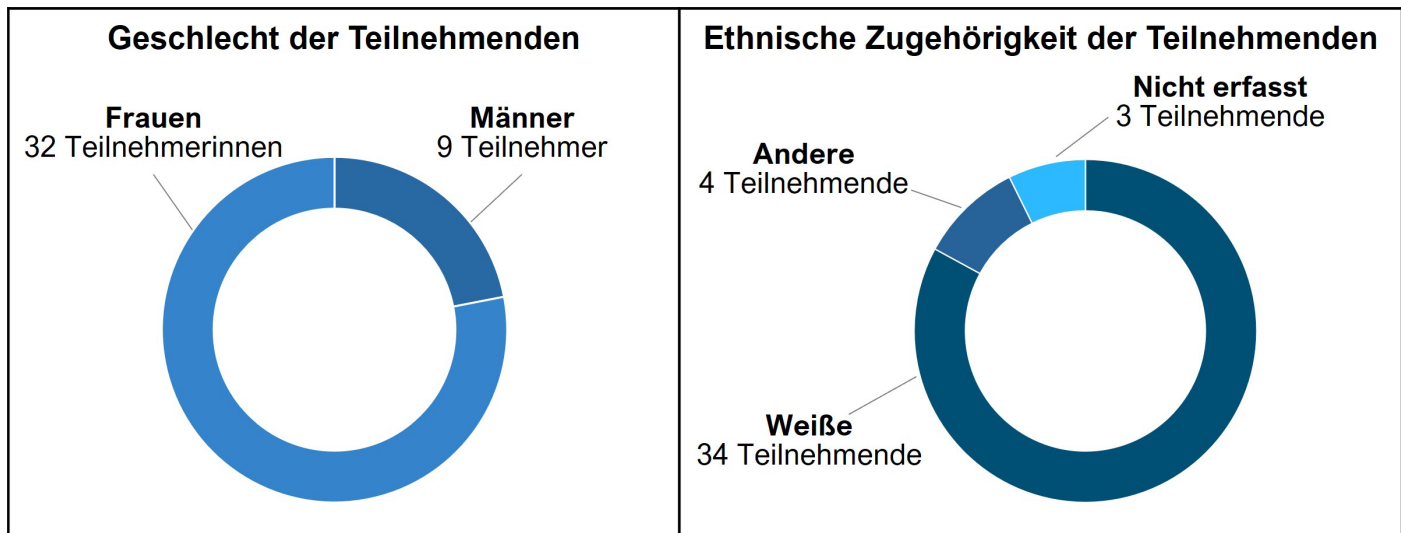
Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie war so gestaltet, dass alle Teilnehmenden jeweils bis zu 14 Monate lang teilnehmen konnten. Die Studie begann im April 2021 und endete im August 2022.

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

Wer nahm an dieser Studie teil?

41 Personen mit MS nahmen an dieser Studie teil. Die Teilnehmenden waren zwischen 22 und 71 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 52 Jahren.



Die Teilnehmenden hatten einen MS-Typ, bei dem sich ihre Symptome verschlimmerten. Zu den MS-Typen gehörten:

- **Schubförmig remittierende Multiple Sklerose (RRMS)**, bei der die MS-Symptome abklingen (remittieren) und dann schubförmig erneut auftreten
- **Sekundär progrediente Multiple Sklerose (SPMS)**, bei der die MS-Symptome sich mit der Zeit verschlimmern und Schübe weniger häufig auftreten

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

- Sie erhielten bereits BAF312, eine andere MS-Behandlung oder keine MS-Behandlung als Teil ihrer regulären Gesundheitsversorgung.
- In ihrem Blut waren keine COVID-19-Antikörper nachweisbar.

Die Studie wurde an 10 Studienzentren in Deutschland durchgeführt.

Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



BAF312, das einmal täglich als Tabletten eingenommen wurde. Basierend auf den Empfehlungen ihres behandelnden Arztes pausierten die Teilnehmenden entweder die Anwendung von BAF312 oder nahmen es weiter, während sie 2 mRNA-COVID-19-Impfdosen erhielten.



Keine MS-Behandlung oder andere MS-Behandlungen, die folgende umfassten:



- Dimethylfumarat
- Glatirameracetat
- Interferone
- Teriflunomid

Die Teilnehmenden nahmen diese Behandlungen als Tabletten ein oder erhielten sie als Injektionen.



mRNA-COVID-19-Impfung, welche die Teilnehmer als 2 Dosen in einem Abstand von etwa einem Monat erhielten und die mit mRNA hergestellt wurde (Impfstoff von Pfizer oder Moderna). Die Teilnehmenden konnten nach ihrer 2. Impfdosis eine Booster-Impfung erhalten.

In dieser Studie wussten die Teilnehmenden und das Studienteam, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmenden erhielten. Teilnehmende, die BAF312 oder andere MS-Behandlungen erhielten, bekamen diese bereits als Teil ihrer regulären Gesundheitsversorgung. Manche Teilnehmenden erhielten als Teil ihrer regulären Versorgung keine MS-Behandlungen.

Was geschah während der Studie?



Bis zu
1 Monat

Vor Erhalt der mRNA-COVID-19-Impfung

Die Studienärzt*innen überprüften den Gesundheitszustand der Teilnehmenden und ihre MS-Behandlungen, um sicherzustellen, dass sie an der klinischen Studie teilnehmen konnten.



41 Personen nahmen an der Studie teil.



Etwa
1 Monat

Während Erhalt der mRNA-COVID-19-Impfung

Basierend auf der regulären MS-Behandlung der Teilnehmenden und der Empfehlung ihres behandelnden Arztes wurden sie **1 von 3 Gruppen zugeteilt:**

Gruppe	Studienbehandlung	MS-Typ
Gruppe 1 17 Teilnehmende	Setzten BAF312 fort , während sie 2 mRNA-COVID-19-Impfdosen erhielten	SPMS
Gruppe 2 4 Teilnehmende	Pausierten BAF312 , während sie 2 mRNA-COVID-19-Impfdosen erhielten	SPMS
Gruppe 3 20 Teilnehmende	Setzten andere MS-Behandlungen oder keine MS-Behandlung fort , während sie 2 mRNA-COVID-19-Impfdosen erhielten	Vorwiegend RRMS

Die Teilnehmenden konnten nach ihrer 2. Impfdosis je nach Vorgaben der örtlichen Gesundheitsbehörde eine mRNA-COVID-19-Booster-Impfung erhalten.

Während der Studie wurden die Antikörper gegen COVID-19 und der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden regelmäßig überprüft.



Bis zu
1 Jahr

Nach Erhalt der mRNA-COVID-19-Impfung

Die Teilnehmenden kamen 1 Woche, 1 Monat und 6 Monate nach ihrer 2. mRNA-COVID-19-Impfdosis erneut ins Studienzentrum, um auf COVID-19-Antikörper getestet zu werden. Sofern sie eine Booster-Impfung erhielten, kamen sie 1 Monat nach dieser Booster-Impfung erneut ins Studienzentrum.

Das Studienpersonal kontaktierte die Teilnehmenden zudem 1 Jahr nach der 2. Impfdosis telefonisch, um nach ihrer Gesundheit zu fragen.

Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

Wie viele Teilnehmende hatten eine Woche nach Erhalt ihrer 2. mRNA-COVID-19-Impfung COVID-19-Antikörper?



Mehr als die Hälfte der Teilnehmenden in jeder Gruppe hatte eine Woche nach Erhalt der 2. mRNA-COVID-19-Impfdosis Antikörper gegen COVID-19.

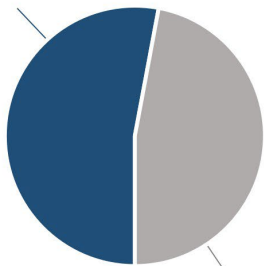
Um dies nachzuweisen, wurden den Teilnehmenden im Rahmen der Studie eine Woche nach Erhalt ihrer 2. mRNA-COVID-19-Impfdosis Blutproben abgenommen. **Diese Blutproben wurden dann auf Antikörper gegen das COVID-19-Virus getestet.**

Aufgrund der geringen Anzahl von Teilnehmenden in Gruppe 2, die BAF312 pausierten, ließ sich jedoch nicht mit Sicherheit feststellen, ob die Ergebnisse aussagekräftig sind.

Teilnehmende mit Antikörpern gegen COVID-19 eine Woche nach Erhalt der 2. mRNA-COVID-19-Impfdosis

Fortsetzung von BAF312
(Gruppe 1)

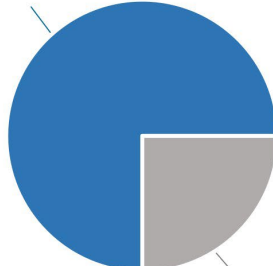
9 von 17 Teilnehmenden (53 %) hatten COVID-19-Antikörper



8 von 17 Teilnehmenden (47 %) hatten keine COVID-19-Antikörper

Pausierung von BAF312
(Gruppe 2)

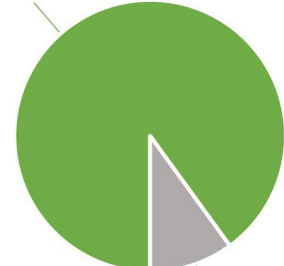
3 von 4 Teilnehmenden (75 %) hatten COVID-19-Antikörper



1 von 4 Teilnehmenden (25 %) hatten keine COVID-19-Antikörper

Fortsetzung von anderen MS-Behandlungen oder keiner MS-Behandlung
(Gruppe 3)

18 von 20 Teilnehmenden (90 %) hatten COVID-19-Antikörper



2 von 20 Teilnehmenden (10 %) hatten keine COVID-19-Antikörper

Was waren weitere Ergebnisse dieser Studie?

Wie veränderten sich die COVID-19-Antikörperwerte der Teilnehmenden im Zeitverlauf nach Erhalt der Impfung?

Die Teilnehmenden in allen 3 Gruppen hatten:

- Höhere COVID-19-Antikörperwerte 1 Monat nach der 2. Impfdosis.
- Die Werte sanken 6 Monate nach der 2. Impfdosis.

Bei den Teilnehmenden, die eine Booster-Impfung erhielten, waren die Antikörperwerte 1 Monat nach Erhalt der Booster-Impfung in allen Gruppen am höchsten.

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

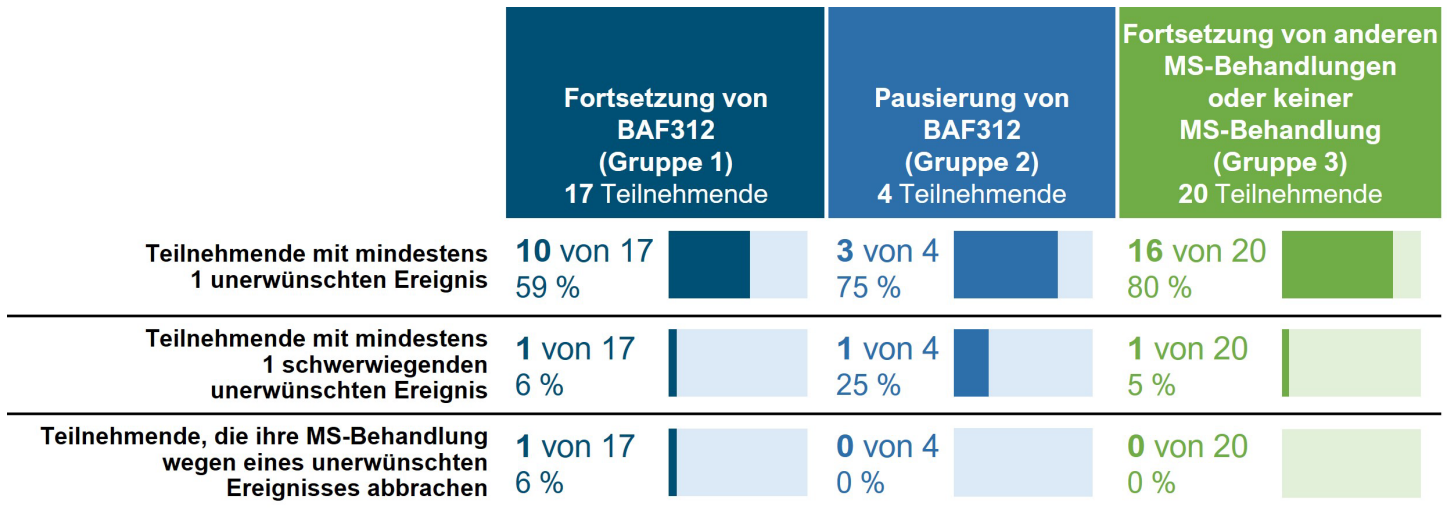
Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „**unerwünschte Ereignisse**“ bezeichnet.

Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob unerwünschtes Ereignis tatsächlich durch ein Medikament verursacht ist. Wenn neue Medikamente erforscht werden, werden daher alle unerwünschten Ereignisse bei den Teilnehmenden erfasst, und zwar **unabhängig davon, ob man davon ausgeht, dass sie von der Studienbehandlung verursacht wurden, oder nicht.**

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die bis zu 1 Monat nach dem letzten Besuchstermin der Teilnehmenden auftraten. Weitere Informationen zu den unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt. Als „**schwerwiegend**“ bezeichnet man unerwünschte Ereignisse, wenn sie lebensbedrohlich sind, anhaltende Probleme verursachen oder eine Versorgung des*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich machen. Diese Probleme können durch das Studienmedikament verursacht sein oder auch nicht.

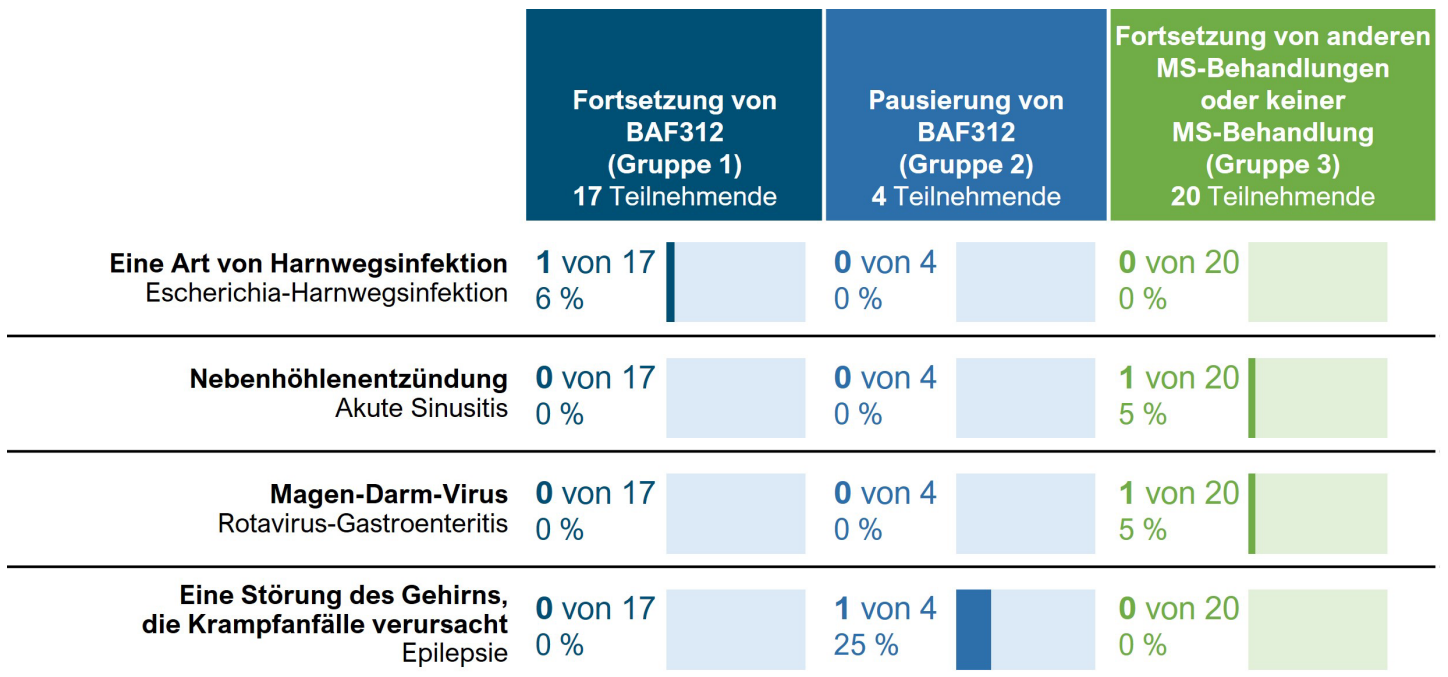
Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten auf?

Während dieser Studie wurden keine Todesfälle gemeldet.

Bei 3 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Bei 1 Teilnehmenden traten 2 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Die nachstehende Tabelle zeigt die **schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse**.



Was waren die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse?

Bei **29** Teilnehmenden traten andere unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die **anderen unerwünschten Ereignisse**, die bei mindestens **4** Teilnehmenden (also mindestens 10 %) auftraten.

	Fortsetzung von BAF312 (Gruppe 1) 17 Teilnehmende	Pausierung von BAF312 (Gruppe 2) 4 Teilnehmende	Fortsetzung von anderen MS-Behandlungen oder keiner MS-Behandlung (Gruppe 3) 20 Teilnehmende
COVID-19	4 von 17 24 %	0 von 4 0 %	5 von 20 25 %
Schmerzen an der Stelle der Impfung Schmerzen an der Injektionsstelle	3 von 17 18 %	0 von 4 0 %	2 von 20 10 %
Schmerzen in Armen oder Beinen Schmerzen in den Extremitäten	2 von 17 12 %	1 von 4 25 %	2 von 20 10 %
Niedrige Zahl eines Typs von weißen Blutkörperchen Lymphopenie	3 von 17 18 %	1 von 4 25 %	0 von 20 0 %

Inwiefern war diese Studie hilfreich?

Diese Studie half dabei, neue Erkenntnisse dazu zu gewinnen, ob Menschen mit MS, die BAF312 einnehmen, Antikörper als Antwort auf mRNA-COVID-19-Impfstoffe bilden. Es wurden folgende Erkenntnisse gewonnen:

- Mehr als die Hälfte der Teilnehmenden in jeder Gruppe bildete eine Woche nach Erhalt der 2. Impfdosis Antikörper gegen COVID-19. Aufgrund der geringen Anzahl von Teilnehmenden in Gruppe 2, die BAF312 pausierten, ließ sich jedoch nicht mit Sicherheit feststellen, ob die Ergebnisse aussagekräftig sind.
- Bei den Teilnehmenden, die eine Booster-Impfung erhielten, stiegen die COVID-19-Antikörperwerte 1 Monat nach Erhalt der Booster-Impfung in allen Gruppen auf den höchsten Wert.

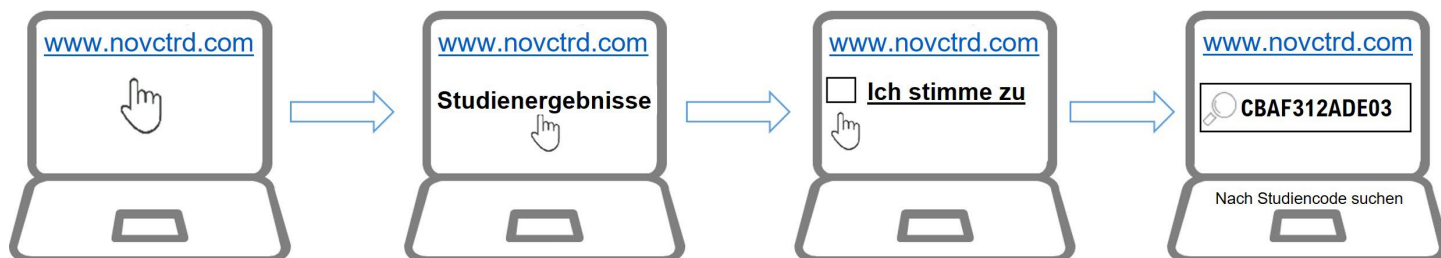
Daraus wurde geschlossen, dass der Unterschied zwischen den Gruppen nicht groß genug war, um während des Erhalts von mRNA-COVID-19-Impfstoffen eine Pausierung von BAF312 zu empfehlen.

Es sind keine weiteren Studien zu BAF312 bei Menschen mit MS geplant, die mRNA-COVID-19-Impfstoffe erhalten. Bei Beginn dieser Studie war BAF312 in Deutschland zur Behandlung eines MS-Typs zugelassen, der als sekundär progrediente MS (SPMS) mit Krankheitsaktivität bezeichnet wird.

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

Die wissenschaftliche Zusammenfassung können Sie wie folgt aufrufen:



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

- www.clinicaltrials.gov. Geben Sie die NCT-Nummer **NCT04792567** in das Suchfeld ein.
- www.clinicaltrialsregister.eu. Geben Sie die EudraCT-Nummer **2020-005752-38** in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine unverblindete multizentrische Studie zur Beurteilung der Antwort auf SARS-CoV-2-modRNA-Impfungen bei Teilnehmenden mit sekundär progredienter Multipler Sklerose unter Behandlung mit Mayzent (Siponimod) (AMA-VACC)

Vielen Dank!

Wir möchten uns sehr für Ihre Teilnahme an der Studie bedanken. Als Teilnehmende*r einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie haben geholfen, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue Behandlungen zu erproben.



Novartis ist ein weltweit tätiges Gesundheitsunternehmen mit Sitz in der Schweiz, das Lösungen für die sich verändernden Bedürfnisse von Patient*innen auf der ganzen Welt anbietet.

1-888-669-6682 (USA); +41-61-324 1111 (EU);

www.novartisclinicaltrials.com