

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Sicherheit von ABL001 bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Studiencode: CABL001A2105

Vielen Dank!



Novartis, der Auftraggeber dieser klinischen Studie, möchte sich ganz herzlich bei allen Studienteilnehmern bedanken, die an der klinischen Studie zu dem Medikament ABL001 (Asciminib) teilgenommen haben. Sie und alle anderen Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über die Sicherheit von ABL001 für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion gewonnen werden konnten.

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

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich nur 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 wirksam sind und ob diese 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?

Wissenschaftler sind auf der Suche nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung einer **chronischen myeloischen Leukämie (CML)**. CML ist ein seltener Blutkrebs, an dem überwiegend ältere Erwachsene erkranken. CML entsteht im Knochenmark, also im Inneren der Knochen, wo neue Blutzellen gebildet werden. Bei Patienten mit CML liegt in einigen Blutzellen ein Protein namens **BCR-ABL** vor. Dieses Protein bewirkt im Knochenmark eine Bildung von bösartigen Blutzellen sowie deren Wachstum und Vermehrung. Menschen, die nicht an CML erkrankt sind, besitzen das Protein BCR-ABL nicht.

In der Anfangsphase der CML treten häufig keine Symptome auf. Mögliche Symptome sind Müdigkeit und Schwäche, übermäßiges Schwitzen, unbeabsichtigter Gewichtsverlust und erhöhte Blutungsneigung. Im Laufe der Zeit kann sich die CML zu einer schwerwiegenden Leukämie (Blutkrebs) entwickeln, die schnell fortschreitet und zum Tod führen kann.

Das Studienmedikament **ABL001** soll das Protein BCR-ABL blockieren. Möglicherweise kann eine CML mit ABL001 behandelt werden.

In dieser Studie sollte herausgefunden werden, wie viel ABL001 im Blut von Patienten mit **eingeschränkter Nierenfunktion** verbleibt, bei denen die Nieren nicht so gut wie bei gesunden Menschen funktionieren. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, wie der Körper Medikamente aus dem Blut entfernt – z. B. über die Nieren. Die Nieren filtern Stoffwechselabbauprodukte, einige Medikamente und überschüssiges Wasser aus dem Blut und scheiden diese Stoffe über den Urin aus. Wenn die Nieren nicht richtig funktionieren, bleiben Medikamente länger im Blut und sammeln sich dort an.

In dieser Studie wurde die Konzentration von ABL001 im Blut von Teilnehmern mit stark eingeschränkter Nierenfunktion mit der Konzentration im Blut von Teilnehmern mit normaler Nierenfunktion verglichen, nachdem die Teilnehmer eine Dosis eingenommen hatten. Kein Teilnehmer an dieser Studie litt an einer CML.

Studienmedikament

In dieser Studie wurde folgendes Studienmedikament angewendet:



ABL001, auch Asciminib genannt, wurde in Form einer 40-mg-Tablette eingenommen.

Zusätzlich zu diesem Medikament konnten die Teilnehmer weiterhin ihre gewohnten Medikamente zur Behandlung ihrer eingeschränkten Nierenfunktion einnehmen.

Zweck der Studie

Diese Studie sollte neue Erkenntnisse über die Sicherheit von ABL001 liefern. Die wichtigsten Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Wirkte sich die eingeschränkte Nierenfunktion auf die Konzentration von ABL001 im Blut der Teilnehmer über einen Zeitraum von 72 Stunden aus?
- Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Wie lange dauerte diese Studie?

Jeder Patient nahm für eine Dauer von bis zu 8 Wochen an der Studie teil. Die Studie begann im November 2018 und endete im April 2019. Die Studie bestand aus 2 Teilen:

- In Teil 1 lag der Schwerpunkt auf Teilnehmern mit stark eingeschränkter Nierenfunktion. Dieser Teil wurde abgeschlossen.
- In Teil 2 hätte der Schwerpunkt auf Teilnehmern mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion gelegen. Dieser Teil wurde nicht gestartet, da nach Vorliegen der Ergebnisse von Teil 1 keine weiteren Untersuchungen erforderlich waren.

Warum war Teil 2 nicht notwendig?

Teil 2 dieser Studie sollte nur dann gestartet werden, wenn bei den Teilnehmern mit stark eingeschränkter Nierenfunktion die Konzentration von ABL001 im Blut mindestens **2-mal so hoch** gewesen wäre wie bei Teilnehmern mit normaler Nierenfunktion. Diese Bedingung wurde vor Beginn der Studie festgelegt, da frühere Untersuchungen mit ABL001 gezeigt hatten, dass eine weniger als 2-mal so hohe Konzentration von ABL001 im Blut ein gutes Sicherheitsprofil aufwies.

Anhand der Ergebnisse aus Teil 1 wurde festgestellt, dass die Konzentration von ABL001 im Blut der Teilnehmer mit stark eingeschränkter Nierenfunktion weniger als 2-mal so hoch war wie die Konzentration im Blut der Teilnehmer mit normaler Nierenfunktion. Es war daher nicht notwendig, mit Teil 2 der Studie zu beginnen.

Nach Studienende wurden die Informationen zu der Studienbehandlung 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 14 Personen teil, darunter 9 Männer und 5 Frauen. Kein Teilnehmer war an chronischer myeloischer Leukämie (CML) erkrankt. Die Teilnehmer wurden in 2 Gruppen unterteilt:

- 8 Teilnehmer mit **stark eingeschränkter Nierenfunktion**. Diese Teilnehmer:
 - hatten eine nicht weiter fortschreitende Nierenerkrankung
 - waren nicht dialysepflichtig (es war keine Dialyse – „Blutwäsche“ – erforderlich; bei dieser Behandlung wird das Blut mit einer Maschine oder Flüssigkeit gefiltert, wenn die Nieren diese Aufgabe nicht mehr übernehmen können)
 - hatten davon abgesehen einen guten allgemeinen Gesundheitszustand
- 6 Teilnehmer mit **normaler Nierenfunktion**

Beide Gruppen waren in Bezug auf das Alter, das Körpergewicht und die Verteilung von Männern und Frauen ausgeglichen.

Die Teilnehmer waren zwischen 46 und 71 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 58 Jahren.

Die Studie wurde an Studienzentren in den folgenden Ländern durchgeführt:

- Bulgarien: 8 Teilnehmer
- Deutschland: 6 Teilnehmer

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine unverblindete Phase-I-Studie. Das bedeutet, dass die Teilnehmer und das Studienteam wussten, welche Behandlung jeder Teilnehmer erhielt. In dieser Studie erhielten alle Teilnehmer ABL001.

Was geschah während der Studie?

Während der Voruntersuchung

Bis zu 3 Wochen vor der Einnahme von ABL001 wurden der Gesundheitszustand und die Nierenfunktion aller Teilnehmer überprüft, um sicherzustellen, dass diese an der klinischen Studie teilnehmen konnten.

14 Teilnehmer konnten an der Studie teilnehmen. Am Tag vor der Behandlung blieben die Teilnehmer in der Klinik, damit ihr Gesundheitszustand überprüft werden konnte.

Während der Behandlung

Die Teilnehmer nahmen eine Dosis:

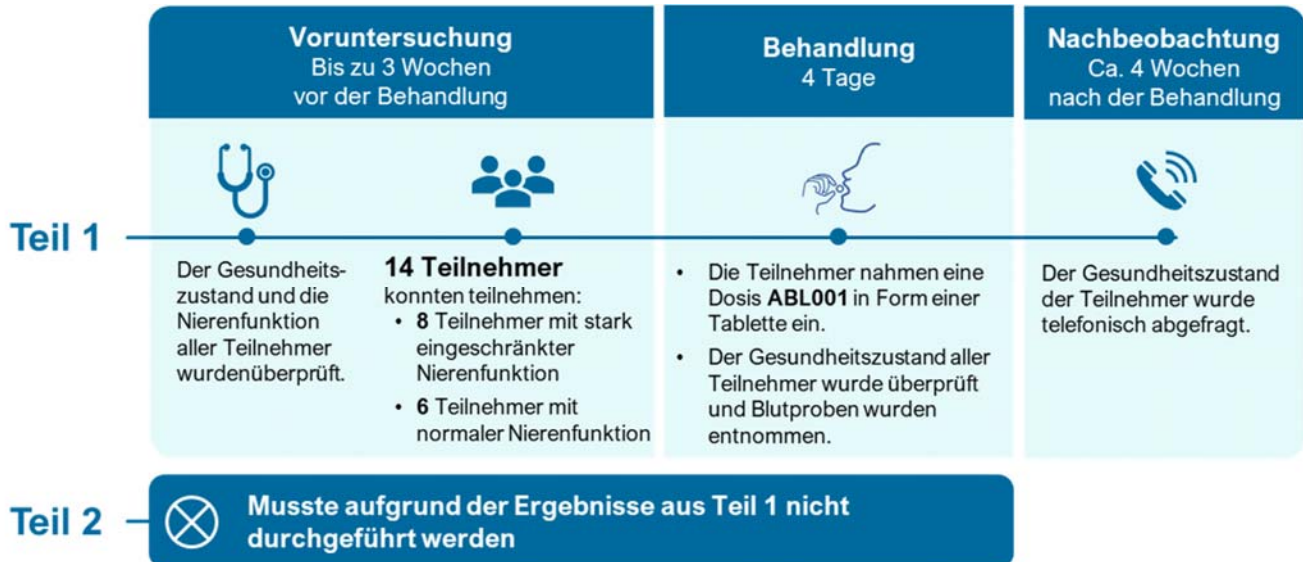
- 40 mg (Milligramm) **ABL001** in Form einer Tablette ein

Die Teilnehmer durften 10 Stunden vor sowie 4 Stunden nach der Einnahme von ABL001 nichts essen. Nahrungsaufnahme kann sich darauf auswirken, wie schnell ein Medikament ins Blut gelangt. Während der Behandlung blieben die Teilnehmer für 4 Tage im Studienzentrum. Während dieses Zeitraums wurde mehrmals Blut abgenommen.

Während der Nachbeobachtung

Etwa 4 Wochen nach der Einnahme von ABL001 wurden die Teilnehmer angerufen, um ihren Gesundheitszustand abzufragen.

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.

Wirkte sich die eingeschränkte Nierenfunktion auf die Konzentration von ABL001 im Blut der Teilnehmer über einen Zeitraum von 72 Stunden aus?

Den Teilnehmern wurden in den 72 Stunden nach der Einnahme von ABL001 mehrere Blutproben entnommen. Die Konzentration von ABL001 im Blut von Teilnehmern mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde mit der Konzentration im Blut von Teilnehmern mit normaler Nierenfunktion verglichen.

Im Durchschnitt lagen bei den Teilnehmern mit stark eingeschränkter Nierenfunktion über einen Zeitraum von 72 Stunden **höhere Gesamtkonzentrationen** von ABL001 im Blut vor als bei denjenigen Teilnehmern mit normaler Nierenfunktion; die Konzentration war jedoch weniger als 2-mal so hoch.

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 Behandlungs- sowie der Nachbeobachtungsphase auftraten. Weitere 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?

Bei keinem Teilnehmer traten während dieser Studie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf und es verstarb kein Teilnehmer.

Welche nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten auf?

Alle nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

	Normale Nierenfunktion	Stark eingeschränkte Nierenfunktion
	Prozentualer Anteil (von 6 Teilnehmern)	Prozentualer Anteil (von 8 Teilnehmern)
Mögliche Anzeichen einer Bauchspeicheldrüsenschädigung Erhöhte Amylase	0 % (0)	38 % (3)
Erhöhte Lipase	0 % (0)	13 % (1)
Geringe Anzahl weißer Blutkörperchen Neutropenie	0 % (0)	38 % (3)
Kopfschmerzen	0 % (0)	25 % (2)
Schwindel	17 % (1)	0 % (0)
Übelkeit Nausea	17 % (1)	0 % (0)

Inwiefern war diese Studie hilfreich?

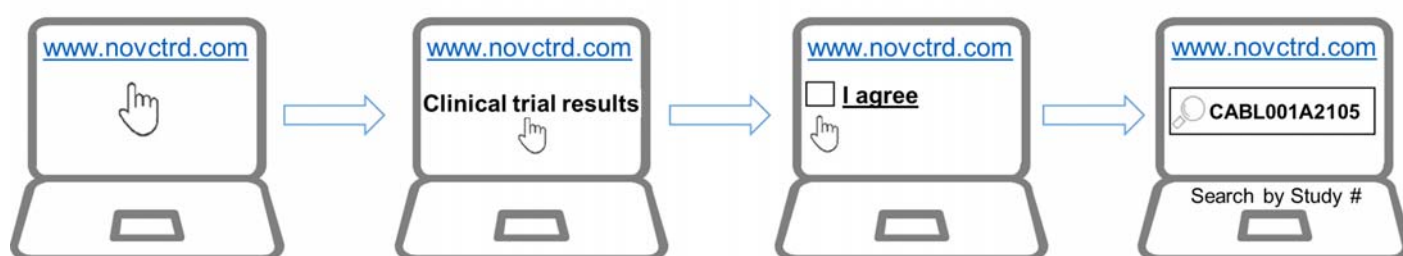
Diese Studie half Wissenschaftlern dabei, mehr darüber zu erfahren, wie die Nierenfunktion sich auf die Fähigkeit des Körpers auswirkt, ABL001 abzubauen, und wie sicher die Anwendung bei Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion ist. Bei Teilnehmern mit stark eingeschränkter Nierenfunktion war die Konzentration von ABL001 im Blut weniger als 2-mal so hoch wie bei Teilnehmern mit normaler Nierenfunktion. Es wurde außerdem festgestellt, dass bei den Teilnehmern dieser Studie nach der Einnahme von ABL001 keine größeren gesundheitlichen Probleme auftraten.

Da die Konzentration von ABL001 im Blut von Menschen mit stark eingeschränkter Nierenfunktion nicht hoch genug war, waren keine weiteren Untersuchungen bei Menschen mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich. Die Ergebnisse aus dieser Studie können wichtige Erkenntnisse zur Anwendung von ABL001 bei Menschen mit einer CML liefern.

Bitte beachten 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 wirksam sind und ob diese 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 der folgenden englischsprachigen Website:

- www.clinicaltrials.gov. Geben Sie die NCT-Nummer 03605277 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine unverblindete Einzeldosis-Studie der Phase I zur Bewertung der Pharmakokinetik und Sicherheit einer einzelnen oral verabreichten 40-mg-Dosis ABL001 (Asciminib) bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion im Vergleich zu einer angepassten Kontrollgruppe mit normaler Nierenfunktion

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 Wissenschaftlern 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 entwickelnden Bedürfnisse von Patienten auf der ganzen Welt anbietet.

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

www.novartisclinicaltrials.com