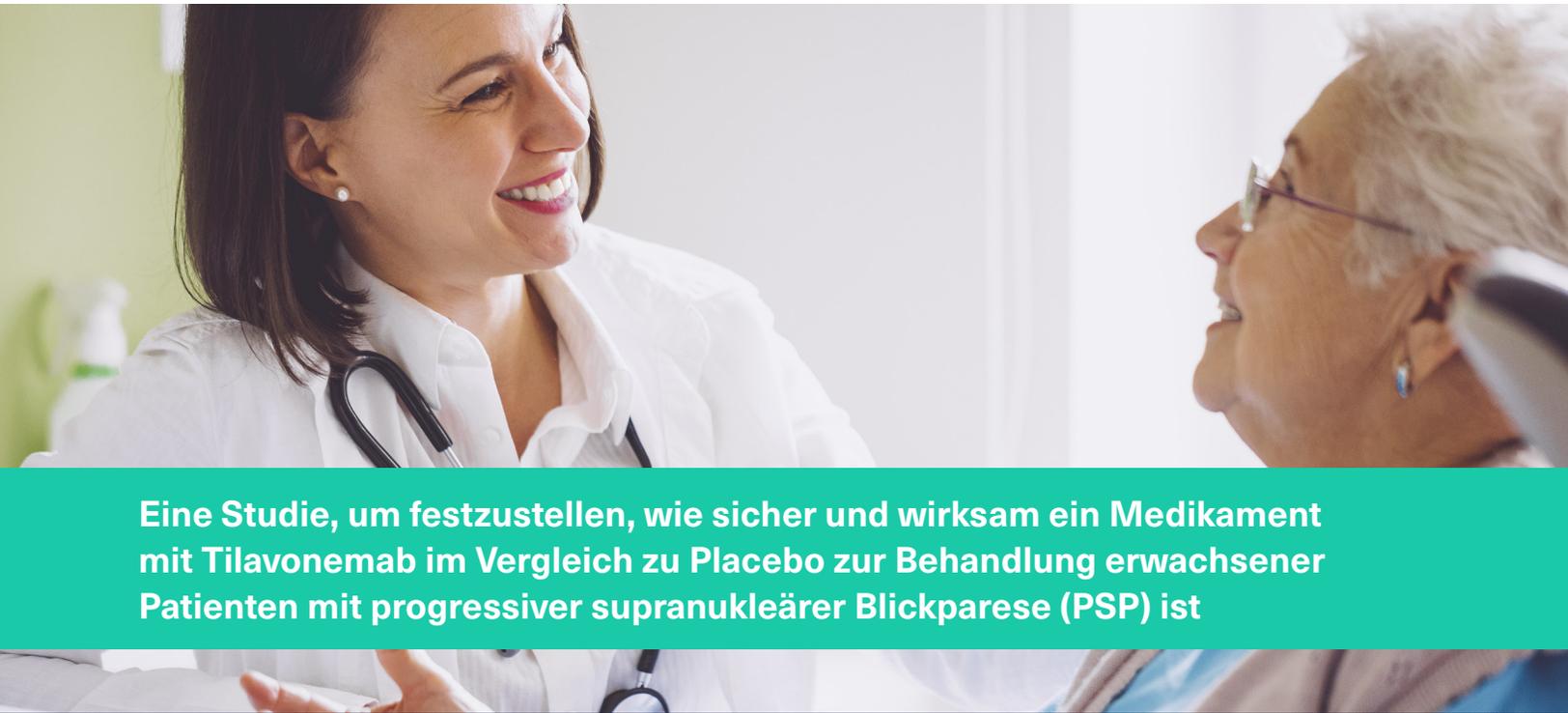


# Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Studie

für Laien



**Eine Studie, um festzustellen, wie sicher und wirksam ein Medikament mit Tilavonemab im Vergleich zu Placebo zur Behandlung erwachsener Patienten mit progressiver supranukleärer Blickparese (PSP) ist**

## Gesamtübersicht

- Forscher suchen nach einer Methode zur Behandlung der progressiven supranukleären Blickparese (PSP).
- Forscher in dieser Studie wollten wissen, ob Tilavonemab, ein Prüfpräparat, das noch nicht von den Zulassungsbehörden zugelassen wurde, die Behandlung von PSP unterstützen könnte.
- Diese Studie wurde von Dezember 2016 bis November 2019 in 8 Ländern durchgeführt.
- Insgesamt 377 erwachsene Patienten nahmen an der Studie teil und wendeten entweder das Prüfpräparat oder Placebo an; davon verließen 226 Patienten die Studie, hauptsächlich deswegen, weil der Sponsor (Auftraggeber der Studie) die Studie wegen mangelnder Wirksamkeit von Tilavonemab vorzeitig beendete.
- Die Studie war in 3 Teile unterteilt: Voruntersuchungsabschnitt, Behandlungszeitraum und Nachbeobachtungszeitraum nach der Behandlung. Die Patienten wurden randomisiert, d. h. nach dem Zufallsprinzip, Behandlungsgruppen zugewiesen (Placebo oder Tilavonemab-Behandlung [niedrigere oder höhere Dosen]).
- In dieser Studie wurde festgestellt, dass die Behandlung mit Tilavonemab die Symptome von PSP im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit PSP nicht signifikant verbesserte. Deshalb wurde diese Studie vorzeitig beendet.
- Etwa die gleiche Anzahl von Patienten, die mit Tilavonemab behandelt wurden, hatten Nebenwirkungen wie Patienten, die Placebo erhielten. Die Nebenwirkungen in dieser Patientenpopulation waren mit den Nebenwirkungen vergleichbar, die bei Patienten mit PSP beobachtet wurden.
- Die Ergebnisse der Studie können von Forschern verwendet werden, um dieses Medikament für andere Krankheiten oder Leiden weiterzuentwickeln.
- Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu Ihrer individuellen Versorgung haben, wenden Sie sich an den Arzt oder das Personal an Ihrem Prüfzentrum.

# 1. Allgemeine Informationen zur Studie

## 1.1. Was war das Hauptziel dieser Studie?



Forscher suchen nach einer Methode zur Behandlung der progressiven supranukleären Blickparese (PSP). PSP ist eine seltene Hirnerkrankung, die auftritt, wenn Zellen in bestimmten Gehirnbereichen, welche die Körperbewegungen, das Denkvermögen und das Verhalten kontrollieren, geschädigt werden und absterben. Dies kann durch ein Protein namens „Tau“ verursacht werden, das natürlich im Gehirn vorhanden ist, aber abnormal werden und sich in Zellen ansammeln kann. Die Symptome von PSP verschlechtern sich weiter und hindern Patienten daran, ihre täglichen Aufgaben auszuführen und selbstständig zu leben.

Forscher in dieser Studie wollten wissen, ob Tilavonemab, ein Prüfpräparat, das noch nicht von den Zulassungsbehörden zugelassen wurde, die Behandlung von PSP unterstützen könnte. Tilavonemab ist ein Antikörper, der ein vom Immun(abwehr)system des Körpers produziertes Protein ist, um schädliche Substanzen abzuwehren. Tilavonemab ist ein Anti-Tau-Antikörper, der zuvor bei Tieren untersucht wurde und der die Menge des Tau-Proteins im Gehirn reduzieren soll. Daher wollten Forscher wissen, ob Tilavonemab die gleiche Wirkung bei Menschen hervorrufen kann.

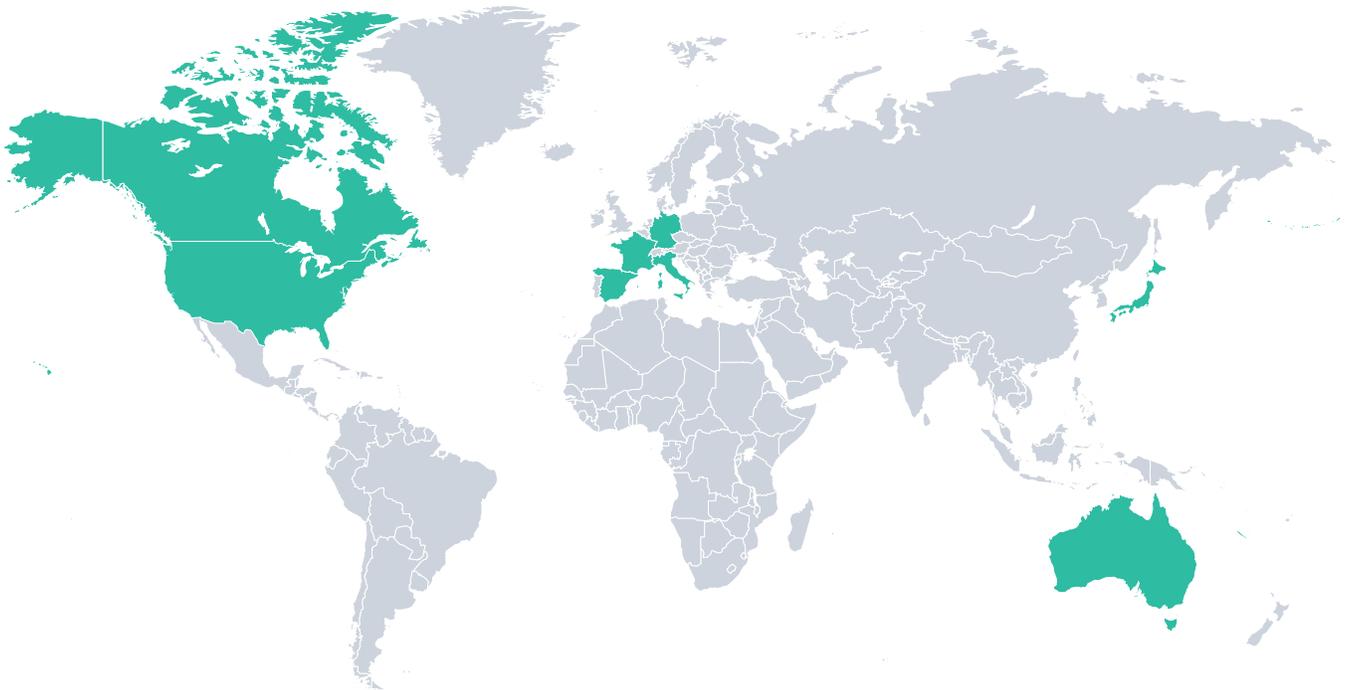
Die Forscher haben diese Studie als doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Phase-II-Studie geplant.

- In **Phase-II-Studien** werden mögliche neue Behandlungen bei einer kleinen Anzahl von Patienten mit einem Krankheitszustand oder einer Erkrankung untersucht. In dieser Phase-II-Studie untersuchten die Prüfärzte den Nutzen von Tilavonemab bei erwachsenen Patienten mit PSP im Vergleich zu Placebo.
- Ein **Placebo** sieht wie die untersuchte Behandlung aus, enthält jedoch keinen Wirkstoff.
- In dieser Studie wurden die Patienten **randomisiert**, was bedeutet, dass die Patienten den Behandlungsgruppen nach dem Zufallsprinzip zugewiesen wurden.
- Diese Studie war auch **„doppelblind“**, was bedeutet, dass weder die Patienten noch die Prüfärzte wussten, wer Tilavonemab (höhere oder niedrigere Dosis) oder wer das Placebo erhalten hat.

Das Hauptziel der Studie war, herauszufinden, ob die Behandlung mit Tilavonemab die PSP-Symptome im Vergleich zu Placebo bei erwachsenen Patienten mit PSP verbesserte. Die Prüfärzte untersuchten auch sämtliche Nebenwirkungen, die bei Patienten nach der Behandlung mit dem Prüfpräparat aufgetreten sein könnten. Diese Zusammenfassung enthält nur die Ergebnisse dieser Studie, die sich von den Ergebnissen anderer Studien zu PSP unterscheiden können.

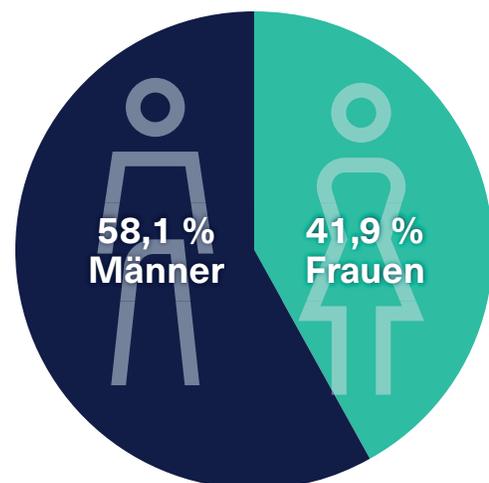
## 1.2. Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

Diese Studie fand von Dezember 2016 bis November 2019 in den folgenden Ländern statt: Australien, Kanada, Deutschland, Frankreich, Italien, den USA, Spanien und Japan.



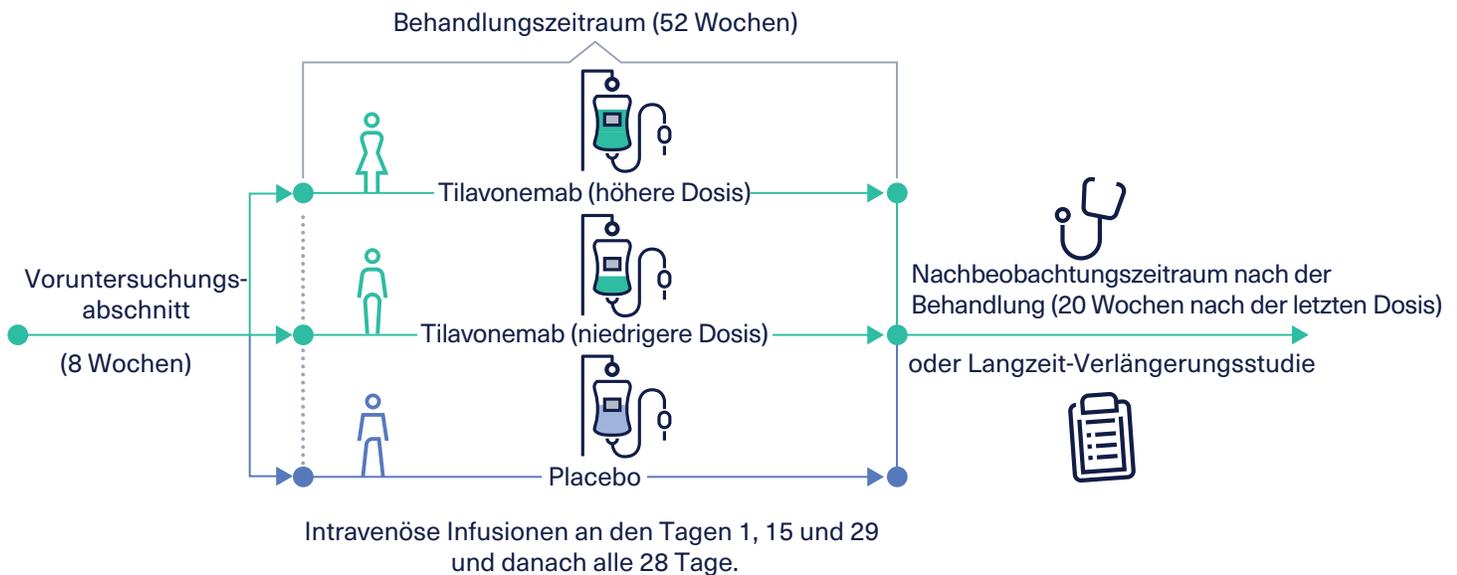
## 2. Welche Patienten wurden in diese Studie eingeschlossen?

Insgesamt nahmen 377 erwachsene Patienten an der Studie teil und wendeten das Prüfpräparat oder Placebo an. An der Studie nahmen mehr Männer (58,1 %) als Frauen (41,9 %) teil. Der Altersbereich der Patienten lag zwischen 49 und 86 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 68,8 Jahre. Die Prüfarzte wählten nur Erwachsene im Alter von 40 Jahren oder älter zur Teilnahme an dieser Studie aus, da es sich um eine degenerative Erkrankung handelt, die hauptsächlich ältere Menschen betrifft. Um teilnehmen zu können, mussten die Patienten seit weniger als 5 Jahren PSP-Symptome aufweisen, die im Alter von 40 Jahren oder älter einsetzen.



### 3. Welche Medikamente wurden untersucht?

Das Medikament in dieser Studie war Tilavonemab. Das Diagramm unten zeigt, wie die Studie organisiert war.



Die Studie war in 3 Teile unterteilt: Voruntersuchungsabschnitt, Behandlungszeitraum und Nachbeobachtungszeitraum nach der Behandlung. Vor Beginn der Studie fand der Voruntersuchungsabschnitt statt, um zu prüfen, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllten, um an der Studie teilnehmen zu können. Nachdem die Patienten voruntersucht worden waren, wurden sie nach dem Zufallsprinzip einer von drei Behandlungsgruppen zugewiesen (randomisiert):

- Tilavonemab (höhere Dosis)
- Tilavonemab (niedrigere Dosis)
- Placebo (kein Medikament)

Weder die Patienten noch die Prüfarzte wussten, welcher Behandlung die Patienten zugeteilt wurden. Die Gesamtdauer der Teilnahme ab der Voruntersuchung bis zur Nachbeobachtung betrug ungefähr 1,5 Jahre.

In Behandlungszeitraum erhielten die Patienten in den Tilavonemab-Gruppen Tilavonemab als intravenöse Infusion in die Vene. Patienten in der Placebo-Gruppe erhielten Placebo als intravenöse Infusion in die Vene.

Patienten, die den Behandlungszeitraum über 52 Wochen abgeschlossen hatten und die Behandlung mit Tilavonemab fortsetzen wollten, nahmen an einer separaten Langzeit-Verlängerungsstudie teil, die weiterhin die Sicherheit und Wirksamkeit von Tilavonemab bei PSP-Patienten untersuchte. Patienten, die die Behandlung erhielten, den Behandlungszeitraum jedoch nicht abschlossen, oder Patienten, die die Studie abschlossen, sich jedoch gegen eine Teilnahme an der Verlängerungsstudie entschieden oder für die die Teilnahme an der Verlängerungsstudie nicht infrage kam, führen mit dem Nachbeobachtungszeitraum nach der Behandlung fort.

## 4. Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind unerwünschte medizinische Ereignisse, die während einer Studie auftreten. Sie können durch die Behandlung in der Studie verursacht werden oder auch nicht und können mit der Erkrankung in Verbindung stehen oder auch nicht.

Eine Nebenwirkung ist schwerwiegend, wenn sie zum Tod führt, lebensbedrohlich ist, eine Behandlung des Patienten im Krankenhaus erfordert, zu einem langen Krankenhausaufenthalt des Patienten führt oder eine Behinderung verursacht, die lange anhält.

Arzneimittelbedingte Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, die nach Einschätzung des Prüfarztes zumindest möglicherweise mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehen.

- Bei etwa 25,5 % der Patienten (96 Patienten) traten während der Studie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Die Gesamtzahl der Patienten, bei denen schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auftraten, die möglicherweise im Zusammenhang mit der Studienbehandlung standen, betrug 1,1 % der Patienten (4 Patienten).
- Etwa 6,9 % der Patienten (26 Patienten) brachen die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen während der Studie ab. Die Gesamtzahl der Patienten, die die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abbrachen, die als möglicherweise im Zusammenhang mit der Studienbehandlung stehend galten, betrug 0,8 % der Patienten (3 Patienten).
- Insgesamt starben 26 Patienten (6,9 % der Patienten) während der Studie. Kein Todesfall wurde als im Zusammenhang mit der Studienbehandlung stehend betrachtet.

Die Tabelle unten zeigt Informationen über die arzneimittelbedingten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse der Patienten während der Studie sowie arzneimittelbedingte Nebenwirkungen der Patienten, die zum Absetzen des Prüfpräparats führten, und verbundene Nebenwirkungen, die zum Tod führten.

Studie insgesamt			
	Placebo (N = 126 Patienten)	Tilavonemab niedrigere Dosis (N = 126 Patienten)	Tilavonemab höhere Dosis (N = 125 Patienten)
Anzahl der Patienten mit arzneimittelbedingten schwerwiegenden Nebenwirkungen	2 (1,6 % der Patienten)	1 (0,8 % der Patienten)	1 (0,8 % der Patienten)
Arzneimittelbedingte schwerwiegende Nebenwirkungen	Prostatakrebs, Lungenkrankheit, die zu einer Vernarbung der Lunge führt (interstitielle Lungenerkrankung)	Gebrochenes Handgelenk	Überempfindlichkeit gegenüber dem Prüfpräparat, Augenschwellung, Augenrötung (okuläre Hyperämie)
Anzahl der Patienten, die die Behandlung mit dem Prüfpräparat aufgrund von arzneimittelbedingten Nebenwirkungen beendeten	2 (1,6 % der Patienten)	0 (0,0 % der Patienten)	1 (0,8 % der Patienten)
Gründe für den Abbruch	Schwächegefühl (Asthenie), Lungenkrankheit, die zu einer Vernarbung der Lunge führt (interstitielle Lungenerkrankung)	–	Dysfunktion der motorischen Fähigkeiten
Anzahl der arzneimittelbedingten Nebenwirkungen, die zum Tod führten	0 (0,0 % der Patienten)	0 (0,0 % der Patienten)	0 (0,0 % der Patienten)

Etwa 87,5 % der Patienten (330 Patienten) hatten Nebenwirkungen während der Studie. Die Gesamtzahl der Patienten, bei denen Nebenwirkungen auftraten, die möglicherweise im Zusammenhang mit der Studienbehandlung standen, betrug 108 Patienten (28,6 % der Patienten).

Die Tabelle unten zeigt Informationen über die häufigen arzneimittelbedingten Nebenwirkungen (bei insgesamt mindestens 8 Patienten) in dieser Studie. Die häufigste arzneimittelbedingte Nebenwirkung war ein Schwächegefühl (Asthenie).

Studie insgesamt			
	Placebo (N = 126 Patienten)	Tilavonemab niedrigere Dosis (N = 126 Patienten)	Tilavonemab höhere Dosis (N = 125 Patienten)
Anzahl der Patienten mit mindestens einer arzneimittelbedingten Nebenwirkung	38 (30,2 % der Patienten)	34 (27,0 % der Patienten)	36 (28,8 % der Patienten)
Schwächegefühl (Asthenie)	3 (2,4 % der Patienten)	3 (2,4 % der Patienten)	5 (4,0 % der Patienten)
Müdigkeit (Fatigue)	2 (1,6 % der Patienten)	5 (4,0 % der Patienten)	3 (2,4 % der Patienten)
Sturz	2 (1,6 % der Patienten)	5 (4,0 % der Patienten)	3 (2,4 % der Patienten)
Gewichtsabnahme	3 (2,4 % der Patienten)	3 (2,4 % der Patienten)	2 (1,6 % der Patienten)
Kopfschmerzen	5 (4,0 % der Patienten)	2 (1,6 % der Patienten)	2 (1,6 % der Patienten)

In den Tilavonemab-Behandlungsgruppen hatte etwa die gleiche Anzahl an Patienten Nebenwirkungen wie in der Placebo-Gruppe.

## 5. Was waren die Gesamtergebnisse der Studie?

In dieser Studie wurde festgestellt, dass die Behandlung mit Tilavonemab die Symptome von PSP im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit PSP nicht signifikant verbesserte. Deshalb wurde diese Studie vorzeitig beendet. Die Wirkung des Prüfpräparats auf Symptome wurde anhand einer spezifischen Bewertungsskala gemessen, der sog. Progressive Supranuclear Palsy Rating Scale (PSPRS) (Skala zur Bewertung progressiver supranukleärer Blickparese), mit der die Veränderungen der PSP-Symptome vor der Studienbehandlung bis Woche 52 gemessen wurde. Mit dieser Skala wird die Auswirkung der Behandlung auf Kriterien wie tägliche Aktivitäten, motorische Fähigkeiten und Gleichgewicht gemessen. Bei Patienten, die Tilavonemab (niedrigere oder höhere Dosis) erhielten, trat im Vergleich zu Placebo keine Verbesserung der PSP-Symptome auf.

Etwa die gleiche Anzahl von Patienten, die mit Tilavonemab behandelt wurden, hatten Nebenwirkungen wie Patienten, die Placebo erhielten. Die Nebenwirkungen in dieser Patientenpopulation waren mit den Nebenwirkungen vergleichbar, die bei Patienten mit PSP beobachtet wurden.



## 6. Wie hat die Studie Patienten und Forschern geholfen?

In dieser Studie wurde festgestellt, dass mit Tilavonemab behandelte Patienten keine Verbesserung der PSP-Symptome im Vergleich zu den mit Placebo behandelten Patienten aufwiesen. In der Studie wurde auch festgestellt, dass Tilavonemab im Allgemeinen gut verträglich ist. Die Ergebnisse dieser Studie können in anderen Studien verwendet werden, um herauszufinden, ob Tilavonemab Patienten mit anderen Erkrankungen hilft.

Diese Zusammenfassung zeigt nur die Ergebnisse dieser Studie, die sich von den Ergebnissen anderer ähnlicher Studien unterscheiden können. Die Patienten sollten ihre Ärzte und/oder Prüfarzte bei weiteren Fragen zu ihrer individuellen Versorgung konsultieren und aufgrund der Ergebnisse einer einzelnen Studie keine Veränderungen in ihrer Behandlung vornehmen.

## 7. Gibt es Pläne für zukünftige Studien?

Derzeit sind keine weiteren Studien zu Tilavonemab für die Behandlung von PSP geplant.

## 8. Wer hat diese Studie in Auftrag gegeben?

Diese Studie wurde von AbbVie Inc. in Auftrag gegeben. Diese Zusammenfassung wurde hinsichtlich Lesbarkeit durch eine Patientenvertretergruppe geprüft.

## 9. Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Studientitel	Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit Wiederholungsdosen zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von ABBV-8E12 bei progressiver supranukleärer Blickparese (A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multiple Dose Study to Assess Efficacy, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of ABBV-8E12 in Progressive Supranuclear Palsy)
Prüfplannummer	M15-562
Clinicaltrials.gov	NCT02985879 <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02985879">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02985879</a>
EudraCT	2016-001635-12 <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001635-12">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001635-12</a>
Sponsor (Auftraggeber der Studie)	AbbVie Telefon: +(800) 633-9110 E-Mail: <a href="mailto:abbvieclinicaltrials@abbvie.com">abbvieclinicaltrials@abbvie.com</a>

## Danke

AbbVie möchte allen Teilnehmern für ihre Zeit und Mühe danken, die dazu beitragen, diese Studie zu ermöglichen.

Teilnehmer an klinischen Studien unterstützen den Fortschritt der Wissenschaft!

