

Ergebnisse der klinischen Studie

In dieser Zusammenfassung wird über die Ergebnisse von nur einer Studie berichtet. Forschende müssen sich die Ergebnisse vieler verschiedener Studien ansehen, um zu verstehen, ob ein Studienmedikament wirkt, wie es wirkt und ob es sicher genug ist, um es Patienten und Patientinnen zu verschreiben. Die Ergebnisse dieser Studie könnten sich von den Ergebnissen anderer von den Forschenden geprüfter Studien unterscheiden.

Sponsor Pfizer Inc.
(Auftraggeber der Studie):

Geprüfte(s) PF-06730512
Arzneimittel:

Prüfplannummer: C0221002 (PODO)

Zeitraum der Studie: 15. Oktober 2018 bis 14. Februar 2023

Titel dieser Studie: Eine Studie zur Beurteilung von PF-06730512 bei Erwachsenen mit fokal segmentaler Glomerulosklerose (FSGS)

[Eine 24-wöchige, adaptive, offene, sequentielle Kohortenstudie der Phase II zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von PF-06730512 nach Mehrfachdosen bei erwachsenen Patienten mit fokal segmentaler Glomerulosklerose (FSGS)]

Datum des Berichts: 11. Januar 2024

– Vielen Dank –

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben, möchte Pfizer, der Sponsor, sich bei Ihnen für Ihre Teilnahme bedanken.

Diese Zusammenfassung beschreibt die Ergebnisse der Studie. Bei Fragen zur Studie oder zu den Ergebnissen wenden Sie sich bitte an den Arzt bzw. die Ärztin oder die Mitarbeitenden an Ihrem Prüfzentrum.

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Was ist fokal segmental Glomerulosklerose?

Die fokal segmentale Glomerulosklerose (FSGS) ist eine Nierenerkrankung, die die winzigen Filter in den Nieren, die Glomeruli, betrifft. Diese Filter dienen dazu, Abfallprodukte und überschüssige Flüssigkeit aus dem Blut zu entfernen. Bei FSGS werden bestimmte Teile (Segmente) einiger Glomeruli vernarbt und beschädigt, wodurch spezialisierte Zellen, die Podozyten, ihre normale Form verlieren. Dies führt zum Austritt von Proteinen in den Urin und damit zu einem erhöhten Proteingehalt im Urin.

Was ist PF-06730512?

PF-06730512 ist ein humanes Immunglobulin (Ig) des ROBO2 (rekombinanten humanen Roundabout-Guidance-Rezeptors 2), das für die Behandlung von FSGS entwickelt wurde. Es bindet an das SLIT2-Protein in den Glomeruli und verbessert die Struktur der Podozyten bei Mäusen. Auf diese Weise kann PF-06730512 die Proteinkonzentration im Urin verringern.

Was war der Zweck der Studie?

Ziel dieser klinischen Studie war es, die Wirkungen, die allgemeine Sicherheit und die Verträglichkeit des Prüfpräparats (PF-06730512) bei den Teilnehmenden zu untersuchen und die Menge des Prüfpräparats im Blut (Pharmakokinetik) nach intravenöser (i.v.) Verabreichung alle 2 Wochen bis zu 24 Wochen zu ermitteln. Intravenöse Verabreichung bedeutet, dass das Prüfpräparat in eine Ihrer Armvenen gespritzt wird. Das primäre Ziel dieser Studie war es, herauszufinden, ob das Prüfpräparat die Proteinkonzentration im Urin (gemessen anhand des Verhältnisses von Urinprotein zu Kreatinin [UPCR]) verringern kann.

Das wollten die Forschenden herausfinden:

Wie wirksam war die Behandlung mit PF-06730512 bei der Verringerung der Proteinmenge im Urin (UPCR) bei Teilnehmenden mit fokal segmentaler Glomerulosklerose (FSGS)?

Was geschah während der Studie?

Wie wurde die Studie durchgeführt?

Dies war eine „unverblindete“ (offene) Studie. Das bedeutet, dass sowohl die Forschenden als auch die Teilnehmenden wussten, dass sie das Prüfpräparat PF-06730512 erhielten.

Diese Studie umfasste einen Voruntersuchungszeitraum von bis zu 43 Tagen, einen etwa 8-wöchigen Einleitungszeitraum (die Teilnehmenden wurden auf die Stabilität von FSGS überwacht, erhielten jedoch kein Prüfpräparat), einen Behandlungszeitraum von bis zu 24-Wochen, in dem die Teilnehmenden PF-06730512 einmal alle 2 Wochen (q2w) erhielten, gefolgt von einem etwa 9-wöchigen Nachbeobachtungszeitraum (die Teilnehmenden erhielten kein Prüfpräparat, wurden jedoch überwacht). In Abbildung 1 unten ist das Studiendesign dargestellt.

Die Forschenden planten, bis zu 3 Dosierungen von PF-06730512 in 3 Kohorten von Studienteilnehmenden zu testen, um mehr über die Wirkungen, die allgemeine Sicherheit und die Verträglichkeit des Prüfpräparats zu erfahren.

- Kohorte 1 – PF-06730512 1000 mg q2w i.v.
- Kohorte 2 – PF-06730512 300 mg q2w i.v.

- Kohorte 3 (optionale Kohorte) – PF-06730512 bis zu 2500 mg q2w i.v. In Kohorte 3 wurden keine Teilnehmenden aufgenommen, da die Studie nach Kohorte 2 beendet wurde.

Abbildung 1: Diagramm zum Studienablauf



* Die Teilnehmenden erhielten während des Behandlungszeitraums maximal 12 Dosen. (Im ursprünglichen Studiendesign waren 6 Dosen während des Behandlungszeitraums vorgesehen.)

** In Kohorte 3 wurden keine Teilnehmenden aufgenommen, da die Studie nach Kohorte 2 beendet wurde.

Wo fand die Studie statt?

Die Studie wurde vom Sponsor an 31 Standorten in 11 Ländern (USA, Kanada, Spanien, Japan, Slowakei, Vereinigtes Königreich, Polen, Deutschland, Tschechische Republik, Italien und Mexiko) durchgeführt.

Wann fand die Studie statt?

Sie begann am 15. Oktober 2018 und endete am 14. Februar 2023.

Wer nahm an dieser Studie teil?

In die Studie wurden Teilnehmende aufgenommen, die mindestens 18 Jahre alt waren und bei denen die Diagnose FSGS durch eine Nierenbiopsie bestätigt wurde, mit einem Wert für den Grad der Blutfilterung durch die Nieren (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] von größer oder gleich 45 ml/min/1,73 m² oder eGFR von 30 bis

45 ml/min/1,73 m² zusammen mit einem aktuellen Bericht über eine Nierengewebeuntersuchung [Biopsie] mit weniger als 50 % Gewebeablagerungen in der Niere [tubulointerstitielle Fibrose]) und einer Proteinmenge im Urin (UPCR) von mehr als 1,5 g/g bei der Voruntersuchung.

- Es nahmen insgesamt 25 Männer teil.
- Es nahmen insgesamt 22 Frauen teil.
- Alle Teilnehmenden waren zwischen 21 und 75 Jahre alt.

Die Behandlung sollte andauern, bis:

- die Teilnehmenden die Studie auf eigenen Wunsch verließen,
- bei den Teilnehmenden unzumutbare gesundheitliche Probleme auftraten,
- die Teilnehmenden Verhaltensprobleme aufwiesen,
- die Studie endete oder
- die Teilnehmenden nicht mehr in der Lage waren, die im Rahmen der Studie vorgesehenen Besuchstermine oder Verfahren im Prüfzentrum einzuhalten.

Von den 47 Teilnehmenden, die die Studie begannen, setzten 10 Teilnehmende, darunter 1 in Kohorte 1 und 9 in Kohorte 2, das Prüfpräparat vorzeitig ab. Ein(e) (1) Teilnehmende(r) in Kohorte 1 setzte das Prüfpräparat aufgrund eines gesundheitlichen Problems ab. Keine der Teilnehmenden in Kohorte 2 setzten das Prüfpräparat aufgrund eines gesundheitlichen Problems ab. In Kohorte 2 setzten 5 Teilnehmende das Prüfpräparat aufgrund eines Studienabbruchs ab, 2 Teilnehmende setzten das Prüfpräparat auf eigenen Wunsch ab und jeweils 1 Teilnehmende(r) setzte das Prüfpräparat aufgrund der Entscheidung des Arztes/der Ärztin und mangelnder Wirksamkeit des Prüfpräparats ab.

Wie lange dauerte die Studie?

Die Studienteilnehmenden nahmen etwa 11 Monate lang an der Studie teil. Die gesamte Studie dauerte etwa 4,5 Jahre.

Die Forschenden beschlossen, die Studie wegen mangelnder Wirksamkeit der Dosen 1000 mg (Kohorte 1) und 300 mg (Kohorte 2) am 05. Dezember 2022 zu beenden. Die Entscheidung, die Studie zu beenden, stand nicht im Zusammenhang mit Sicherheitsbedenken. Die Nachbeobachtung wurde für die Teilnehmenden nach Abschluss der Studienbehandlung bzw. nach Beendigung der Studie fortgesetzt.

Als die Studie im September 2023 beendet wurde, begann der Sponsor, die gesammelten Daten zu überprüfen. Der Sponsor erstellte im Anschluss einen Bericht über die Ergebnisse. Dies ist eine Zusammenfassung des Berichts.

Welche Ergebnisse brachte die Studie?

Wie wirksam war die Behandlung mit PF-06730512 bei der Verringerung der Proteinmenge im Urin (UPCR) bei Teilnehmenden mit fokal segmentaler Glomerulosklerose (FSGS)?

Nach der 24-Stunden-Urinsammlung betrug die mittlere prozentuale Veränderung gegenüber Baseline des UPCR in Woche 13 -12,283 % in Kohorte 1 und -0,045 % in Kohorte 2.

Das bedeutet, dass die Ergebnisse der Studie nicht belegen, dass das Prüfpräparat eine klinisch bedeutsame Wirkung auf die Verringerung der Proteinmenge im Urin (UPCR) bei FSGS hat.

Das bedeutet nicht, dass bei allen Teilnehmenden der Studie diese Ergebnisse auftraten. Dies ist lediglich eine Zusammenfassung einiger der wichtigsten Ergebnisse der Studie. Andere Studien können zu anderen Ergebnissen kommen.

Welche gesundheitlichen Probleme hatten die Teilnehmenden während der Studie?

Die Forschenden dokumentierten alle gesundheitlichen Probleme, die während der Studie bei den Teilnehmenden auftraten. Es könnten gesundheitliche Probleme bei Teilnehmenden aus Gründen aufgetreten sein, die nicht im Zusammenhang mit der Studie standen (z. B. Probleme, die durch eine Grunderkrankung oder durch Zufall verursacht wurden). Die gesundheitlichen Probleme könnten allerdings auch durch ein Studienmedikament oder ein anderes Medikament, das die Teilnehmenden einnahmen/anwendeten, verursacht worden sein. Manchmal ist die Ursache eines gesundheitlichen Problems unbekannt. Ärzte und Ärztinnen vergleichen die gesundheitlichen Probleme in mehreren Behandlungsgruppen vieler Studien, um zu verstehen, welche Wirkungen ein Studienmedikament auf Teilnehmende haben könnte.

Bei insgesamt 37 von 47 Teilnehmenden (78,7 %) in der Studie trat mindestens 1 gesundheitliches Problem auf. Ein(e) (1) Teilnehmende(r) in Kohorte 1 setzte das Prüfpräparat aufgrund eines gesundheitlichen Problems ab. Die am häufigsten aufgetretenen gesundheitlichen Probleme – also diejenigen, die bei mindestens 5 % der Teilnehmenden in der Studie auftraten – sind nachstehend aufgeführt.

Im Folgenden finden Sie Erläuterungen zum Lesen von Tabelle 1.

Erläuterungen zum Verständnis von Tabelle 1.

- In der **1. Spalte** der Tabelle 1 sind die gesundheitlichen Probleme aufgeführt, die während der Studie häufig auftraten. Sämtliche gesundheitliche Probleme, die von mehr als 5 % der Teilnehmenden angegeben wurden, sind aufgeführt.
- In der **2. Spalte** ist aufgeführt, wie viele der 23 Studienteilnehmenden in Kohorte 1, die 1000 mg PF-06730512 i.v. erhielten, ein gesundheitliches Problem angaben. Neben dieser Angabe steht der Prozentsatz der 23 Teilnehmenden, die das Studienmedikament erhielten und von dem gesundheitlichen Problem berichteten.
- In der **3. Spalte** ist aufgeführt, wie viele der 24 Studienteilnehmenden in Kohorte 2, die 300 mg PF-06730512 i.v. erhielten, ein gesundheitliches Problem angaben. Neben dieser Angabe steht der Prozentsatz der 24 Teilnehmenden, die das Studienmedikament erhielten und von dem gesundheitlichen Problem berichteten.
- In der **4. Spalte** ist aufgeführt, wie viele der 47 Studienteilnehmenden in der Studie (Kohorte 1 + Kohorte 2) ein gesundheitliches Problem angaben. Neben dieser Angabe steht der Prozentsatz der 47 Teilnehmenden, die von dem gesundheitlichen Problem berichteten.
- Anhand dieser Anweisungen können Sie sehen, dass 5 (10,6 %) der 47 Teilnehmenden, die das Prüfpräparat erhielten, über Müdigkeit berichteten.

Tabelle 1. Häufig gemeldete gesundheitliche Probleme, die von mehr als 5 % aller Studienteilnehmenden angegeben wurden

| Gesundheitliches Problem | Kohorte 1 PF-06730512 1000 mg i.v. (23 Teilnehmende) | Kohorte 2 PF-06730512 300 mg i.v. (24 Teilnehmende) | Gesamt (47 Teilnehmende) |
|---------------------------------|---|--|---------------------------------------|
| Müdigkeit | 3 von 23 Teilnehmenden (13,0 %) | 2 von 24 Teilnehmenden (8,3 %) | 5 von 47 Teilnehmenden (10,6 %) |
| Kopfschmerzen | 2 von 23 Teilnehmenden (8,7 %) | 3 von 24 Teilnehmenden (12,5 %) | 5 von 47 Teilnehmenden (10,6 %) |

Tabelle 1. Häufig gemeldete gesundheitliche Probleme, die von mehr als 5 % aller Studienteilnehmenden angegeben wurden

| Gesundheitliches Problem | Kohorte 1 PF-06730512 1000 mg i.v. (23 Teilnehmende) | Kohorte 2 PF-06730512 300 mg i.v. (24 Teilnehmende) | Gesamt (47 Teilnehmende) |
|--|---|--|-------------------------------------|
| Infektion mit COVID (SARS-Cov-2) (mit Symptomen) | 1 von 23 Teilnehmenden (4,3 %) | 3 von 24 Teilnehmenden (12,5 %) | 4 von 47 Teilnehmenden (8,5 %) |
| Positiver Test auf COVID (SARS-Cov-2) mit oder ohne Symptome | 2 von 23 Teilnehmenden (8,7 %) | 2 von 24 Teilnehmenden (8,3 %) | 4 von 47 Teilnehmenden (8,5 %) |
| Durchfall | 2 von 23 Teilnehmenden (8,7 %) | 2 von 24 Teilnehmenden (8,3 %) | 4 von 47 Teilnehmenden (8,5 %) |
| Erbrechen | 2 von 23 Teilnehmenden (8,7 %) | 1 von 24 Teilnehmenden (4,2 %) | 3 von 47 Teilnehmenden (6,4 %) |

Tabelle 1. Häufig gemeldete gesundheitliche Probleme, die von mehr als 5 % aller Studienteilnehmenden angegeben wurden

| Gesundheitliches Problem | Kohorte 1 PF-06730512 1000 mg i.v. (23 Teilnehmende) | Kohorte 2 PF-06730512 300 mg i.v. (24 Teilnehmende) | Gesamt (47 Teilnehmende) |
|---------------------------------|---|--|-------------------------------------|
| Akute Nierenschädigung | 2 von 23 Teilnehmenden (8,7 %) | 1 von 24 Teilnehmenden (4,2 %) | 3 von 47 Teilnehmenden (6,4 %) |

Traten bei den Teilnehmenden schwerwiegende gesundheitliche Probleme auf?

Ein gesundheitliches Problem gilt als „schwerwiegend“, wenn es lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht.

Bei 4 von 47 Teilnehmenden (2 in Kohorte 1 und 2 in Kohorte 2) traten schwerwiegende gesundheitliche Probleme auf. Alle schwerwiegenden gesundheitlichen Probleme standen nicht im Zusammenhang mit dem Prüfpräparat.

Kohorte 1

- Bei 1 Teilnehmende(n) kam es zu Nierenversagen (Niereninsuffizienz) und Flüssigkeitsüberladung (überschüssige Flüssigkeit im Körper).
- Bei 1 Teilnehmende(n) kam es zu einer akuten Nierenschädigung und Durchfall.

Kohorte 2

- 1 Teilnehmende(r) hatte schwerwiegende gesundheitliche Probleme aufgrund einer Infektion mit dem Coronavirus (COVID).
- Bei 1 Teilnehmenden schritt die FSGS-Erkrankung fort.

Keine(r) der Teilnehmenden verstarb während der Studie.

Wo erhalte ich weitere Informationen über die Studie?

Bei Fragen zu den Ergebnissen Ihrer Studie wenden Sie sich bitte an den Arzt bzw. die Ärztin oder die Mitarbeitenden an Ihrem Prüfzentrum.

Weitere Einzelheiten zum Prüfplan Ihrer Studie finden Sie unter:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Verwenden Sie die
Prüfplannummer C0221002.

Der vollständige wissenschaftliche Bericht zu dieser Studie ist online verfügbar unter:

www.clinicaltrials.gov

Verwenden Sie die Studien-
Identifikationsnummer
NCT03448692.

www.clinicaltrialsregister.eu

Verwenden Sie die Studien-
Identifikationsnummer
2019-003607-35.

Bitte beachten Sie, dass Forschende die Ergebnisse vieler Studien untersuchen, um herauszufinden, welche Medikamente wirken und für Patienten und Patientinnen sicher sind.

Wenn Sie an dieser Studie
teilgenommen haben, möchten wir
Ihnen nochmals für Ihre freiwillige

Teilnahme **danken.**
Wir forschen, um die
besten Wege zu finden, Patienten und
Patientinnen zu helfen – und Sie haben
uns dabei unterstützt!