

LUMINATE Informationsblatt für Patienten

Was ist Uveitis?

Uveitis ist eine Autoimmunerkrankung, die eine chronische Entzündung des Auges verursacht. Es gilt als gesichert, daß T-Lymphozyten, die bei Entzündungsprozessen eine wichtige Rolle spielen, bei der Entstehung der Uveitis involviert sind. Mindestens 400.000 Menschen in Deutschland leiden an Uveitis.

Uveitis gilt als eine Krankheit, die oft nicht oder nicht korrekt diagnostiziert wird und deren Bedeutung für die Entstehung von Augenschmerzen, den Verlust des Sehvermögens und Blindheit unterschätzt wird.

Die Behandlung der Uveitis hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie der Lage der Entzündung im vorderen (anterioren), mittleren (intermediären) oder hinteren (posterioren) Teil des Auges, der Schwere der Erkrankung und der Anzahl der betroffenen Augen (unilateral, bilateral). Zur akuten oder chronischen Behandlung des Entzündungsprozesses werden Kortikosteroide topisch, systemisch oder per Injektion am oder ins Auge appliziert. Bei vielen Patienten müssen jedoch wegen der Schwere der Erkrankung oder der Nebenwirkungen der Steroide Immunsuppressiva wie Antimetabolite, alkylierende Medikamente und T-Zell Inhibitoren als Steroid-ersetzende Medikamente eingesetzt werden. Eine solche Behandlung ist typischerweise individualisiert und muss zur Minimierung von Nebenwirkungen genau überwacht werden. Die Behandlung folgt typischerweise dem Muster, anfänglich hohe Dosen an Kortikosteroiden systemisch zu verabreichen und danach die Dosis zu reduzieren. Wenn innerhalb von 1 bis 3 Monaten die Dosierung der Steroide nicht deutlich reduziert werden kann, wird eine systemische immunsuppressive Therapie mit dem Ziel der Reduzierung oder Eliminierung der Steroide eingeleitet. Allerdings kann dies bei einem erheblichen Teil der Patienten nicht erreicht werden.

Was sind Uveitis Symptome?

Die unterschiedlichen Symptome spiegeln den Schweregrad der Erkrankung wieder: Die Entzündung hinterer Aderhautanteile (posteriore Uveitis/Panuveitis) führt häufiger zu einer dauerhaften Herabsetzung der Sehschärfe (akut: Wolkensehen, verschwommenes Sehen) als eine anteriore Uveitis, bei der die Augenrötung im Vordergrund steht. Ferner treten auf: Schmerzen, Fremdkörpergefühl, Lichtempfindlichkeit, Tränenfluss. Generell gilt: je weiter vorne und außen die Entzündung anatomisch im Auge lokalisiert ist, desto mehr Beschwerden bereitet sie dem Patienten. Die typischen Symptome einer Uveitis anterior sind rotes Auge, Schmerzen, Lichtempfindlichkeit; die Symptome einer Uveitis intermedia sind hingegen Schleier- und Punktesehen bei äußerlich weißem Auge; die Beschwerden einer Uveitis posterior können für den Patienten entweder minimal (die Infiltrate liegen außerhalb der Stelle des schärfsten Sehens) oder eine sich nicht bewegende Wolke vor der Stelle des schärfsten Sehens sein.

Was ist LX211?

LX211 ist ein Calcineurin Inhibitor der nächsten Generation. Wie andere Moleküle dieser Klasse hemmt LX211 reversibel immunkompetente Lymphozyten, besonders T-Lymphozyten und auch die Produktion und Freisetzung gewisser pro-inflammatorischer Lymphokine. Diese Wirkung wird hauptsächlich durch die Hemmung der Phosphatase Calcineurin bewirkt. Ein bekannter Calcineurin Inhibitor ist das als wirksames Immunsuppressivum weit verbreitete Cyclosporin A, das allerdings mit zahlreichen Nebenwirkungen wie Nierentoxizität, Bluthochdruck, Lebertoxizität, Hyperlipidämie, thrombotische Mikroangiopathie, vermehrte Körperbehaarung, Fehlempfindungen der Haut („Kribbeln“, „Pelzigsein“,

„Ameisenlaufen“) und Zahnfleischhyperplasie belastet ist. Besonders die Nierentoxizität und der Bluthochdruck zählen zu den schwerwiegenden, dosisabhängigen Nebenwirkungen.

LUMINATE

LUMINATE (Lux Uveitis Multicenter Investigation of a New Approach to TreatmEnt) ist ein von Lux Biosciences initiiertes klinisches Entwicklungsprogramm bestehend aus drei klinischen Studien der Phasen II/III, in denen Sicherheit und Wirksamkeit von LX 211 als Therapie in Patienten mit Uveitis untersucht werden.

In die drei LUMINATE Studien werden mehr als 500 Patienten weltweit eingeschlossen:

- ❖ In der *LUMINATE active-Studie* (LX211-01) werden Wirksamkeit und Sicherheit von LX211 als Steroid-einsparendes Medikament für die Behandlung der aktiven mittleren (intermediären), hinteren (posterioren) oder pan-Uveitis geprüft
- ❖ In der *LUMINATE maintenance-Studie* (LX211-02) - werden Wirksamkeit und Sicherheit von LX211 bei medikamentös kontrollierter Entzündung in Patienten mit , vorderer (anteriorer), mittlerer (intermediärer), hinterer (posteriorer) oder pan- Uveitis geprüft.
- ❖ In der *LUMINATE anterio-Studie* (LX211-03) werden Wirksamkeit und Sicherheit von LX211 als Steroid-einsparendes Medikament für die Behandlung von Patienten mit aktiver vorderer (anteriorer)-Entzündung, geprüft

Jede Studie umfasst vier Behandlungsarme: In dreien wird LX211 in unterschiedlichen Dosierungen eingesetzt, im vierten Arm erhalten die Patienten ein Scheinmedikament (Placebo). Die Zuordnung zu den Studienarmen (Randomisierung) erfolgt zufällig. Die Behandlung dauert sechs Monate. Patienten die im Verlauf der Therapie eine Verschlechterung Ihrer Uveitis erfahren, erhalten sofort eine Standardtherapie. Patienten, deren Erkrankung am Ende der sechs Monate stabil ist, soll eine weitere sechsmonatige Behandlung angeboten werden.

Folgende Zentren in Deutschland und Österreich nehmen an LUMINATE teil:

Deutschland

Berlin: Charité, Augenklinik, Prof. Pleyer

Freiburg: Universitäts Klink Freiburg, Freiburg, Deutschland; Dr. Neß

Heidelberg: Augenklinik der Universität Heidelberg, Uveitis Zentrum, Prof. Becker

Kiel: Universitäts-Augenklinik Kiel, Dr. Nölle

Münster: St. Franziskus Krankenhaus, Augenabteilung, Uveitis Zentrum, Prof. Heiligenhaus

Tübingen: Medizinische Universität Tübingen, Augenklinik, Prof. Zierhut

Österreich

Salzburg: Universitätsklinik für Augenheilkunde, Landeskliniken Salzburg, Prof. Grabner

Wien: Allgemeines Krankenhaus Wien, Klinik für Augenheilkunde, Prof. Barisani-Asenbauer

Wien: Augenklinik Krankenhaus Rudolfstiftung, Uveitisambulanz, Prof. Binder