
Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine Studie zur Untersuchung des Sicherheitsprofils der Kombinationsbehandlung mit MIW815 (ADU-S100) und PDR001 bei Patienten mit fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren oder Lymphomen

Studiencode: CMIW815X2102J

Vielen Dank!



Wir möchten allen Studienteilnehmern herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie mit dem Medikament MIW815, auch ADU-S100 genannt, in Kombination mit PDR001, auch Spartalizumab genannt, teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie sicher die Kombinationsbehandlung ist und wie sie bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen wirkt.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Studienteilnehmern und interessierten Patienten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen.

Wir möchten den Teilnehmern damit zeigen, welch großen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

-  Falls Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf den englischsprachigen Websites, die auf der letzten Seite dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Überblick über die Studie



Was war der Zweck dieser Studie?

Das Sicherheitsprofil einer Kombinationsbehandlung aus zwei Studienmedikamenten (MIW815 und PDR001) sollte untersucht werden.

Zudem sollte herausgefunden werden, wie MIW815 die Krebserkrankung der Teilnehmer und die Immunantwort gegen ihre Tumoren beeinflusst.

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

- Welches waren die höchsten Dosierungen von MIW815 und PDR001, die für die Teilnehmer sicher waren?
- Welche medizinischen Probleme traten während dieser Studie auf?

Die Nachverfolgung medizinischer Probleme der Teilnehmer ermöglichte es, mehr über das Sicherheitsprofil von MIW815 bei gleichzeitiger Gabe von PDR001 zu erfahren.

Weitere Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Sind die Tumoren der Teilnehmer während der Studie gewachsen, unverändert geblieben oder geschrumpft?
- Hat sich die Immunantwort der Teilnehmer gegen ihre Tumoren während der Studie verändert?



Wer nahm an dieser Studie teil?

An dieser klinischen Studie nahmen 106 Frauen und Männer mit fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren oder Lymphomen teil.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmer?

Die Teilnehmer dieser Studie erhielten sowohl MIW815 als auch PDR001. MIW815 wird auch als ADU-S100 bezeichnet. PDR001 wird auch als Spartalizumab bezeichnet. In der vorliegenden Zusammenfassung werden diese Medikamente MIW815 und PDR001 genannt.



Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

Das Studienteam kam zu folgenden Ergebnissen:

- Bei 103 von 106 Teilnehmern traten während dieser Studie medizinische Probleme auf. Das entspricht 97,2 % der Teilnehmer.
- Einige medizinische Probleme waren schwerwiegend.
- Einige Teilnehmer brachen die Studie aufgrund medizinischer Probleme ab.

Der Sponsor beendete die Studie vorzeitig. Grund dafür war, dass die Ergebnisse aus dem ersten Teil der Studie zeigten, dass die Tumoren der Teilnehmer nicht schrumpften. Die Entscheidung zur vorzeitigen Beendigung der Studie stand nicht im Zusammenhang mit dem Sicherheitsprofil der Behandlung.

Weitere Informationen zu den Ergebnissen dieser Studie finden Sie weiter unten in dieser Zusammenfassung.

Was war der Zweck dieser Studie?



In dieser Studie sollte die Kombinationsbehandlung mit MIW815 und PDR001 als mögliche Behandlung bei Teilnehmern mit fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren oder Lymphomen untersucht werden.

Was sind fortgeschrittene oder metastasierte solide Tumoren oder Lymphome?

- Bei einer Krebserkrankung kann der Körper das Zellwachstum nicht mehr kontrollieren. Die zusätzlich entstandenen Zellen können Tumoren bilden. Tumoren können sich in allen Teilen des Körpers entwickeln.
- „Metastasiert“ oder „fortgeschritten“ bedeutet, dass der Krebs in andere Körperregionen gestreut und dort neue Tumoren gebildet hat. Dadurch ist die Krebserkrankung schwieriger zu behandeln.
- Ein Lymphom ist eine Krebsart, die das „lymphatische System“ betrifft. Das lymphatische System besteht aus Lymphbahnen und Drüsen im ganzen Körper und ist für die Abwehr von Infektionen und den Flüssigkeitsabtransport zuständig.

Welchen Nutzen soll die Kombinationsbehandlung bieten?

- Das Studienmedikament PDR001 blockiert ein bestimmtes Protein im Körper, das als PD-1 bezeichnet wird. Wenn PDR001 die Aktivität von PD-1 hemmt, kann das körpereigene Immunsystem Tumorzellen unter Umständen besser bekämpfen. Die Wirkung von Medikamenten wie PDR001, die PD-1 blockieren, wurde bereits in anderen klinischen Studien mit Krebspatienten untersucht. Diese Art der Behandlung ist jedoch nicht für alle Patienten bzw. für alle Krebsarten wirksam.
- Das Studienmedikament MIW815 soll die körpereigene Immunantwort aktivieren, damit die Krebszellen bekämpft werden. Man vermutet, dass MIW815 die Wirkung von PDR001 zusätzlich unterstützt.

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

- Welches waren die höchsten Dosierungen von MIW815 und PDR001, die für die Teilnehmer sicher waren?
- Welche medizinischen Probleme traten während dieser Studie auf?

Weitere Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Sind die Tumoren der Teilnehmer während der Studie gewachsen, unverändert geblieben oder geschrumpft?
- Hat sich die Immunantwort der Teilnehmer gegen ihre Tumoren während der Studie verändert?

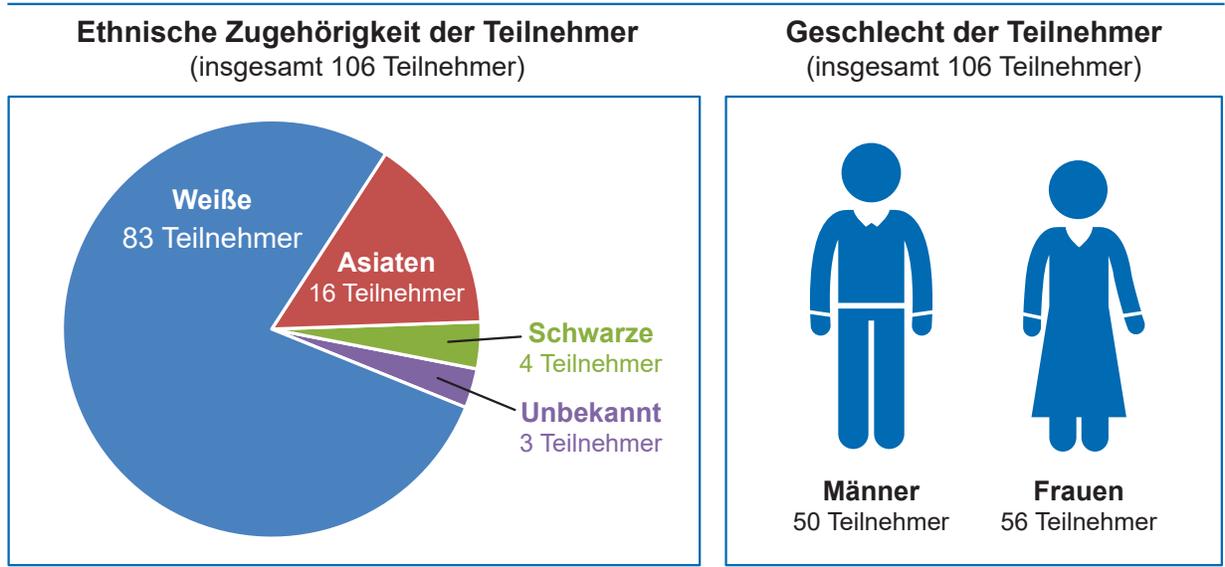
Wer nahm an dieser Studie teil?



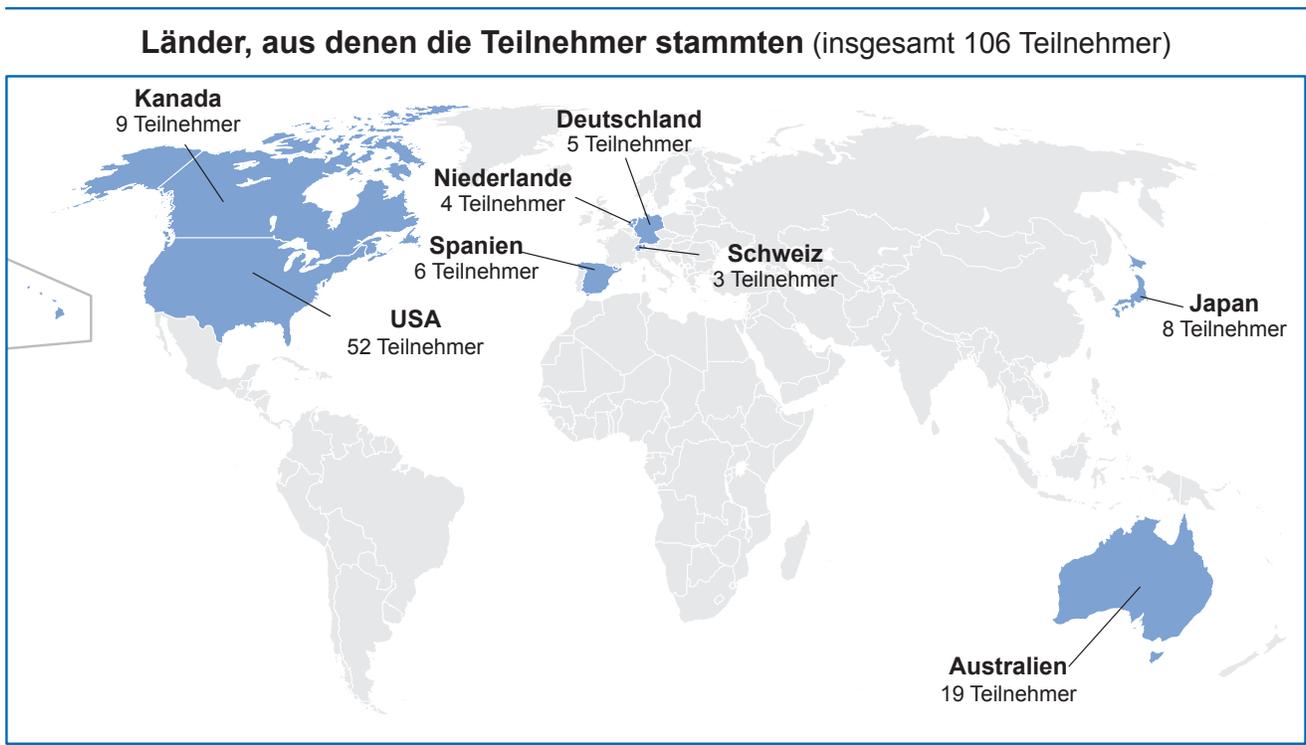
Um diese Fragen im Rahmen der Studie zu beantworten, bat das Studienteam um die Mitwirkung von Männern und Frauen mit fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren oder Lymphomen.

Alle Patienten in dieser Studie waren zu Beginn ihrer Teilnahme zwischen 27 und 93 Jahre alt.

Die nachstehenden Diagramme zeigen die ethnische Herkunft und Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer.



Es nahmen Teilnehmer aus folgenden Ländern an dieser Studie teil:



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmer?



Die Teilnehmer dieser Studie erhielten sowohl MIW815 als auch PDR001. Die Studie wurde unverblindet durchgeführt. Das bedeutet, dass alle Teilnehmer wussten, welche Behandlung sie erhielten. Das Studienpersonal und das Personal des Auftraggebers wussten ebenfalls, welche Behandlung die Teilnehmer jeweils erhielten.

Die Teilnehmer wurden in 2 Gruppen aufgeteilt: Gruppe A und Gruppe B. Die Teilnehmer erhielten die Studienbehandlung in 28-tägigen Zeiträumen, die als „Zyklen“ bezeichnet werden.

Die Teilnehmer konnten an beliebig vielen Behandlungszyklen teilnehmen, solange sich ihre Krebserkrankung nicht verschlimmerte. Wenn sich die Krebserkrankung verschlimmerte oder schwerwiegende medizinische Probleme auftraten, nahmen die Patienten an keinen weiteren Behandlungszyklen mehr teil.

Die Dosierung von MIW815 erfolgte in Mikrogramm, abgekürzt als μg . Die Dosierung von PDR001 erfolgte in Milligramm, abgekürzt als mg.

Bei dieser Studie handelte es sich um eine sogenannte „Dosiseskaltationsstudie“. Dosiseskaltationsstudien werden durchgeführt, um die Sicherheit einer bestimmten Dosis zu untersuchen, bevor weitere Studienteilnehmer eine höhere Dosis erhalten. Die erste Gruppe der Studienteilnehmer begann mit einer niedrigen Dosis von 50 μg MIW815 im ersten Behandlungszyklus. Die nächste Gruppe der Studienteilnehmer begann mit einer Dosis von 100 μg MIW815 im ersten Behandlungszyklus. MIW815 wurde in die Tumoren der Teilnehmer injiziert.

Ausgehend von den medizinischen Problemen der Teilnehmer wurde entschieden, ob die nächste Teilnehmergruppe eine höhere Dosis MIW815 erhalten sollte. Die maximale Dosis MIW815, die in dieser Studie untersucht wurde, betrug 3.200 μg .

Die Dosierung von PDR001 wurde während der Studie nicht verändert. Allen Teilnehmern wurde am ersten Tag jedes Behandlungszyklus eine Dosis von 400 mg PDR001 in Form einer intravenösen (i.v.) Infusion mit einer Nadel in eine Vene verabreicht.

Die nachstehende Tabelle zeigt, welche Behandlung die Teilnehmergruppen während der Studie erhielten.

	Gruppe A (67 Teilnehmer)	Gruppe B (39 Teilnehmer)
	<ul style="list-style-type: none"> • MIW815 in den Tumor injiziert • PDR001 über eine Nadel in eine Vene injiziert (intravenöse Infusion) 	<ul style="list-style-type: none"> • MIW815 in den Tumor injiziert • PDR001 über eine Nadel in eine Vene injiziert (intravenöse Infusion)
	<ul style="list-style-type: none"> • MIW815 an Tag 1, 8 und 15 jedes Zyklus • PDR001 an Tag 1 jedes Zyklus 	<ul style="list-style-type: none"> • MIW815 an Tag 1 jedes Zyklus • PDR001 an Tag 1 jedes Zyklus
	<ul style="list-style-type: none"> • 7 Teilnehmer erhielten 50 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 10 Teilnehmer erhielten 100 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 13 Teilnehmer erhielten 200 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 9 Teilnehmer erhielten 400 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 9 Teilnehmer erhielten 800 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 8 Teilnehmer erhielten 1.600 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 11 Teilnehmer erhielten 3.200 µg MIW815 und 400 mg PDR001 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 Teilnehmer erhielten 50 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 5 Teilnehmer erhielten 100 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 6 Teilnehmer erhielten 200 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 7 Teilnehmer erhielten 400 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 4 Teilnehmer erhielten 800 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 7 Teilnehmer erhielten 1.600 µg MIW815 und 400 mg PDR001 • 5 Teilnehmer erhielten 3.200 µg MIW815 und 400 mg PDR001

Was geschah während der Studie?

Die Studie begann im September 2017 und endete im Dezember 2020. Jeder Patient konnte für die gesamte Dauer an der Studie teilnehmen. Einige Teilnehmer schieden jedoch vorzeitig aus der Studie aus, weil sich ihre Krebserkrankung verschlimmerte, schwerwiegende medizinische Probleme auftraten oder weil sie aus anderen Gründen nicht mehr an der Studie teilnehmen wollten.

Diese Studie sollte 2 Teile umfassen. Der Sponsor beendete die Studie vorzeitig im Dezember 2019 vor Beginn des zweiten Teils. Grund dafür war, dass die Ergebnisse aus dem ersten Teil der Studie zeigten, dass die Tumoren der Teilnehmer nicht schrumpften. Die Entscheidung zur vorzeitigen Beendigung der Studie stand nicht im Zusammenhang mit dem Sicherheitsprofil der Behandlung. Die Teilnehmer wurden bis zum Studienende im Dezember 2020 nachbeobachtet.

Die nachstehende Grafik verdeutlicht den Ablauf der Studie.



Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse dieser klinischen Studie, nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Die persönlichen Ergebnisse können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden und sind nicht in dieser Zusammenfassung aufgeführt.

Es müssen die Ergebnisse vieler Studien analysiert werden, um herauszufinden, welche Therapien am sichersten sind und am besten wirken. Andere klinische Studien können neue Erkenntnisse liefern oder zu anderen Ergebnissen kommen. Sprechen Sie stets mit einem Arzt, bevor Sie Änderungen an Ihrer medizinischen Versorgung vornehmen.

Welches waren die höchsten Dosierungen von MIW815 und PDR001, die für die Teilnehmer sicher waren?

Um diese Frage beantworten zu können, sollte die „maximal verträgliche Dosis“ von MIW815 in Kombination mit PDR001 ermittelt werden. Die maximal verträgliche bzw. tolerierte Dosis wird auch als MTD abgekürzt. Die MTD ist die höchste Dosis einer Behandlung, die verabreicht werden kann, ohne dass eine bestimmte Anzahl „dosislimitierender Toxizitäten“ (kurz DLT) auftritt.

Eine DLT ist ein medizinisches Problem, das:

- so schwerwiegend ist, dass Ärzte diese Dosis keinen anderen Teilnehmern aus derselben Gruppe verabreichen würden
- so schwerwiegend ist, dass Ärzte die Dosis für Teilnehmer aus anderen Gruppen nicht erhöhen würden

Für diese Studie wurde festgelegt, dass eine Dosis als MTD bestimmt wird, wenn bei mindestens 33 Teilnehmern (33 % der Teilnehmer) unter dieser Behandlungsdosis eine DLT auftritt. Die DLT-Ergebnisse von 100 Teilnehmern im ersten Behandlungszyklus wurden ausgewertet.

Es konnte jedoch keine MTD für MIW815 in Kombination mit PDR001 ermittelt werden. Grund dafür war, dass keine Behandlungsdosis bei mindestens 33 % der Teilnehmer zu einer DLT führte. Es gab insgesamt nur 1 Teilnehmer mit einer DLT. Diese DLT trat bei einem Teilnehmer der Gruppe A auf, der 3.200 µg MIW815 und 400 mg PDR001 erhielt.

Welche medizinischen Probleme traten während dieser Studie auf?

Medizinische 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, eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich machen oder zum Tod führen.

Unerwünschte Ereignisse können durch das untersuchte Medikament verursacht worden sein oder auch nicht. Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein Studienmedikament ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese möglicherweise durch das Studienmedikament hervorgerufen worden sein könnten oder nicht.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die während dieser Studie bei mindestens 1 Teilnehmer auftraten. Einige unerwünschte Ereignisse waren schwerwiegend, andere nicht.



- Bei 97,2 % der Teilnehmer traten während dieser Studie unerwünschte Ereignisse auf. d. h. bei 103 von 106 Teilnehmern.
- Einige unerwünschte Ereignisse waren schwerwiegend.
- Einige Teilnehmer brachen die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses vorzeitig ab.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse

	Gruppe A (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	Gruppe B (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)
Teilnehmer mit unerwünschten Ereignissen	67 von 67 100,0 %	36 von 39 92,3 %
Teilnehmer mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen	24 von 67 35,8 %	13 von 39 33,3 %
Teilnehmer, die die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses vorzeitig abbrachen	2 von 67 3,0 %	1 von 39 2,6 %

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die folgenden schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten insgesamt bei mindestens 2 Teilnehmern auf. Es gab noch weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, von denen jedoch weniger Teilnehmer betroffen waren.

Häufigste schwerwiegende unerwünschte Ereignisse		
Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	Gruppe A (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	Gruppe B (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)
Atembeschwerden	5 von 67 7,5 %	0 von 39 0,0 %
Durchfall	1 von 67 1,5 %	2 von 39 5,1 %
Geringe Anzahl roter Blutkörperchen	1 von 67 1,5 %	2 von 39 5,1 %
Müdigkeit	2 von 67 3,0 %	1 von 39 2,6 %
Fieber	2 von 67 3,0 %	1 von 39 2,6 %
Entzündung der Haut	1 von 67 1,5 %	1 von 39 2,6 %
Bluthochdruck	2 von 67 3,0 %	0 von 39 0,0 %
Schmerzen im Unterleib	2 von 67 3,0 %	0 von 39 0,0 %
Rückenschmerzen	2 von 67 3,0 %	0 von 39 0,0 %

Einige Teilnehmer verstarben an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.

- In Gruppe A starben 10,4 % der Teilnehmer (7 von 67 Teilnehmern) an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.
- In Gruppe B starben 15,4 % der Teilnehmer (6 von 39 Teilnehmern) an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.

Was waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse?

Die folgenden unerwünschten Ereignisse traten insgesamt bei mindestens 12 % der Teilnehmer auf. Es gab noch weitere unerwünschte Ereignisse, von denen jedoch weniger Teilnehmer betroffen waren.

Häufigste unerwünschte Ereignisse		
Unerwünschtes Ereignis	Gruppe A (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)	Gruppe B (Prozentualer Anteil und Anzahl der Teilnehmer)
Fieber	21 von 67 31,3 %	9 von 39 23,1 %
Geringe Anzahl roter Blutkörperchen	19 von 67 28,4 %	10 von 39 25,6 %
Durchfall	11 von 67 16,4 %	10 von 39 25,6 %
Müdigkeit	12 von 67 17,9 %	7 von 39 17,9 %
Schmerzen an der Injektions-/Infusionsstelle	17 von 67 25,4 %	4 von 39 10,3 %
Verstopfung	9 von 67 13,4 %	8 von 39 20,5 %
Atembeschwerden	13 von 67 19,4 %	5 von 39 12,8 %
Erbrechen	9 von 67 13,4 %	6 von 39 15,4 %
Husten	10 von 67 14,9 %	5 von 39 12,8 %
Übelkeit	10 von 67 14,9 %	3 von 39 7,7 %

Welche weiteren Erkenntnisse konnten gewonnen werden?

Sind die Tumoren der Teilnehmer während der Studie gewachsen, unverändert geblieben oder geschrumpft?



Insgesamt wurde festgestellt, dass die Behandlung keine nennenswerte Veränderung der Tumorgroße bewirkte. Dies galt für die Teilnehmer aus beiden Gruppen (Gruppe A und B).

Hat sich die Immunantwort der Teilnehmer gegen ihre Tumoren während der Studie verändert?



Insgesamt wurde festgestellt, dass die Behandlung keine nennenswerte Veränderung der Immunantwort gegen die Tumoren bewirkte. Dies galt für die Teilnehmer aus beiden Gruppen (Gruppe A und B).

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?



Aus den oben beschriebenen Informationen ergaben sich keine Sicherheitsbedenken hinsichtlich der Kombinationsbehandlung mit MIW815 und PDR001 in dieser Studie. Weiterhin wurde festgestellt, dass die Kombinationsbehandlung mit MIW815 und PDR001 in dieser Studie keine nennenswerte Wirkung auf die Tumorgröße aller Teilnehmer oder auf die Immunantwort gegen die Tumoren hatte.

Die hier dargestellten Ergebnisse sind die Ergebnisse einer einzigen Studie. Diese Zusammenfassung zeigt ausschließlich die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Wo finde ich weitere Informationen zu dieser Studie?



Nähere Informationen zu den Ergebnissen dieser klinischen 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 den englischsprachigen Websites www.clinicaltrials.gov und www.clinicaltrialsregister.eu.

Vollständiger Studientitel: Eine offene, multizentrische Phase-Ib-Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit von MIW815 (ADU-S100), verabreicht als intratumorale Injektion, in Kombination mit PDR001 bei Patienten mit fortgeschrittenen/metastasierten soliden Tumoren oder Lymphomen

Studiencode: CMIW815X2102J

ClinicalTrials.gov-Nummer: NCT03172936

EudraCT-Nummer: 2017-000707-25

Vielen Dank!

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie ermöglichen es Wissenschaftlern, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue Behandlungen zu erproben. Studienteilnehmer leisten einen unschätzbaren Beitrag zur medizinischen Forschung und wir möchten allen Studienteilnehmern für ihren enormen Einsatz danken.



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

+1-888-669-6682 (USA) • +41-61-324-1111 (EU)
www.novartisclinicaltrials.com