

## Zusammenfassung der Studienergebnisse

# Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von Canakinumab und Pembrolizumab bei Verabreichung allein oder zusammen vor einer Operation an Patient\*innen mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC)

Studiencode: CACZ885V2201C

---

### Vielen Dank!

Diese Studie wurde von Novartis als Sponsor in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Studienteilnehmenden und Interessierten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen.

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu den Medikamenten ACZ885 (auch Canakinumab genannt) und Pembrolizumab teilgenommen haben. Sie haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie ACZ885 bei Menschen mit NSCLC wirkt.



Wenn Sie als Studienteilnehmende\*r Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den\*die Studienärzt\*in oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können zu abweichenden Ergebnissen kommen.

## Warum war diese Studie notwendig?

Das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (engl.: Non-small cell lung cancer, NSCLC) ist eine Art von Lungenkrebs. Wenn diese Krebsart auf die Lunge beschränkt ist, wird der Tumor üblicherweise operativ entfernt. Die Standardbehandlung vor der Operation umfasst Krebsmedikamente, Strahlentherapie oder eine Kombination aus beiden Behandlungen. Diese Behandlungsmöglichkeiten sind nicht immer vollständig erfolgreich.

Es wurde nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung des NSCLC gesucht. Ein Protein in unserem Körper namens Interleukin-1 Beta (IL-1 $\beta$ ) kann Entzündungen in der Lunge verursachen. Hierdurch kann wiederum das Risiko für die Entstehung von Lungenkrebserkrankungen, wie z. B. NSCLC, erhöht werden. ACZ885 ist ein Medikament, das an IL-1 $\beta$  bindet und dessen Wirkung blockiert. Es ist in einigen Ländern für die Behandlung von nicht-krebsartigen Erkrankungen zugelassen. Hierzu gehören Gichtarthritis (Gicht) und Erkrankungen, bei denen die Immunzellen fälschlicherweise körpereigene gesunde Gewebe angreifen. Für die Behandlung von Krebs ist es jedoch nicht zugelassen.

Pembrolizumab ist ein Medikament, das wirkt, indem es die körpereigenen Abwehrmechanismen dazu anregt, Krebszellen zu erkennen und anzugreifen. Dieses Medikament ist allein oder in Kombination mit einer Chemotherapie zur Behandlung des NSCLC zugelassen.

In dieser Studie sollte festgestellt werden, ob sich ACZ885 und Pembrolizumab allein oder in Kombination auf die Krebszellen auswirken und ob die Behandlung für Teilnehmende mit NSCLC sicher ist.

<i>Arzneimittel</i>	<i>Ausgesprochen</i>
Canakinumab	Ka-na-KI-nu-mab
Pembrolizumab	PEM-bro-LI-zu-mab
IL-1 $\beta$	I-L-1 Beta

## Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie begann im November 2019 und endete im August 2022. Die Gesamtdauer der Studie von der Aufnahme des\*der ersten Teilnehmenden bis zum Abschluss der Studienteilnahme des\*der letzten Teilnehmenden betrug etwa 2 Jahre und 9 Monate. Die einzelnen Teilnehmenden nahmen für eine Dauer von durchschnittlich 7 Monaten an dieser Studie teil.

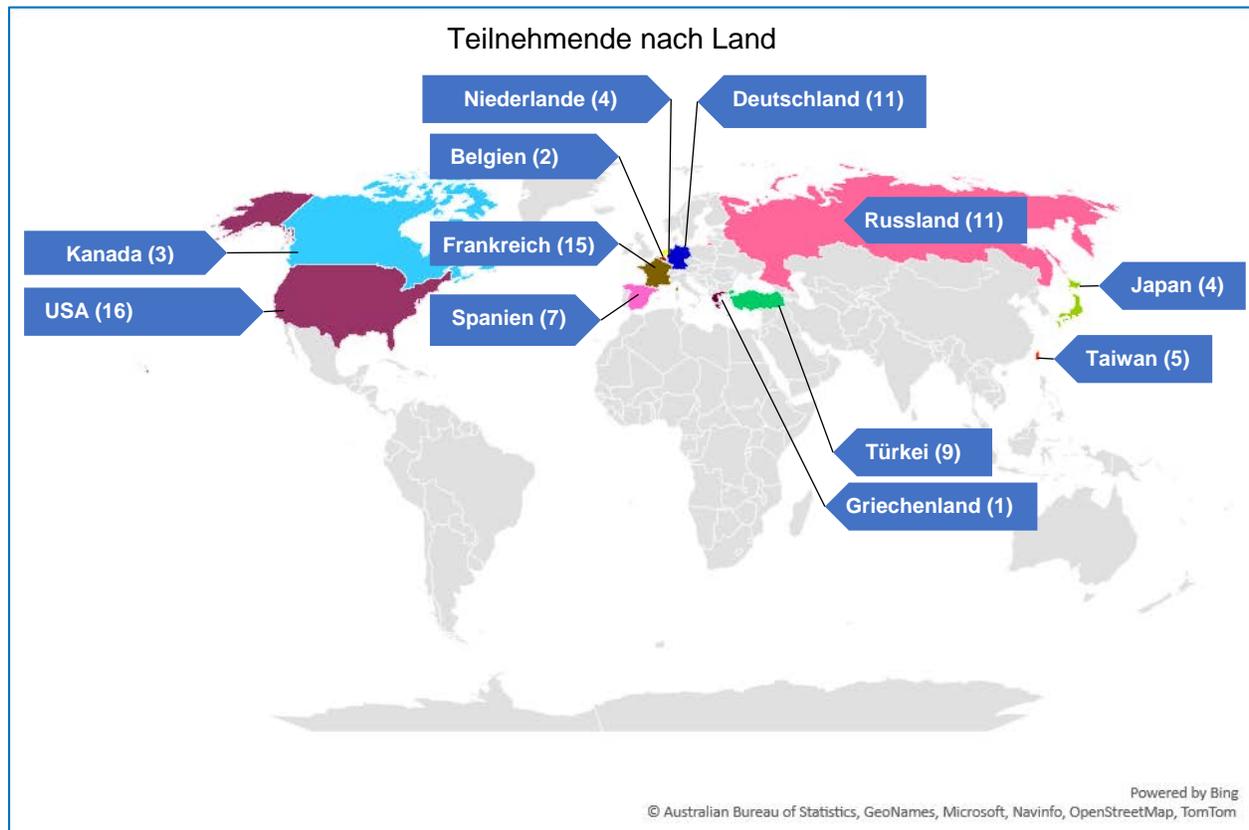
## Wer nahm an dieser Studie teil?

Die Teilnehmenden konnten unter folgenden Voraussetzungen in die Studie aufgenommen werden:

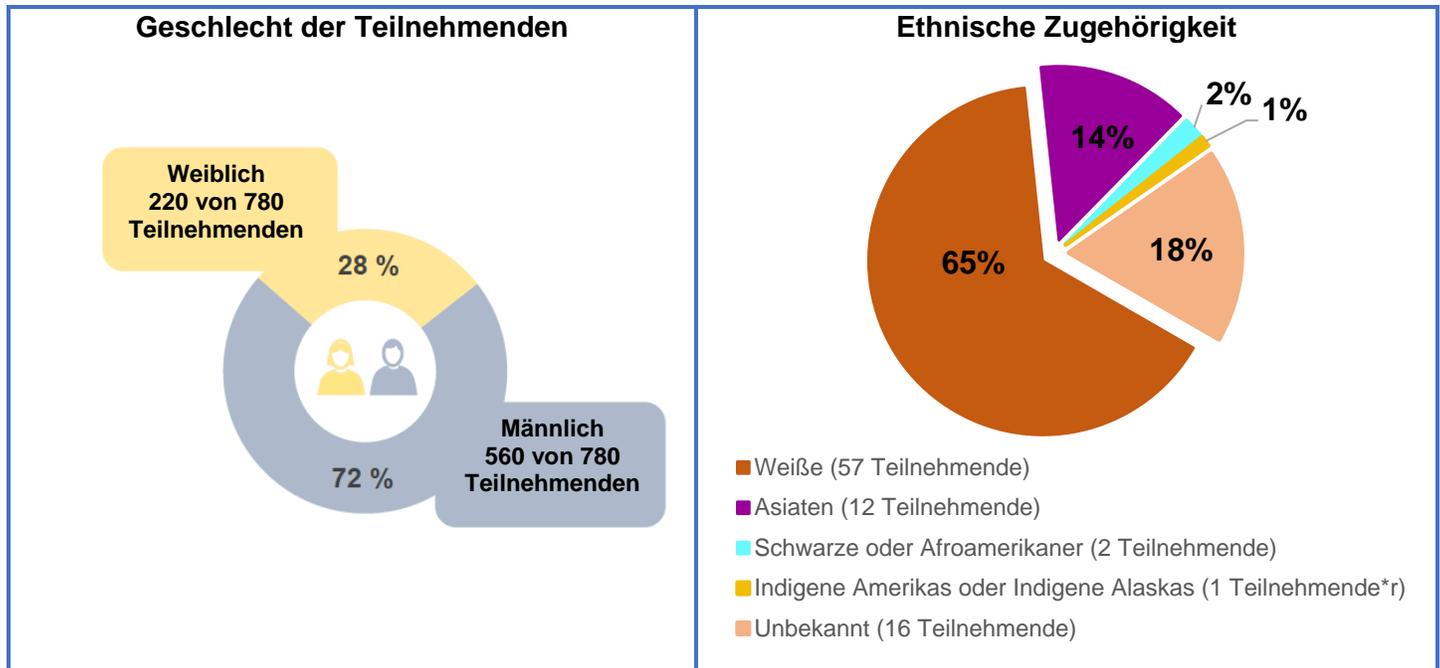
- Sie waren mindestens 18 Jahre alt.
- Sie hatten ein bestätigtes NSCLC, das auf die Lunge beschränkt war und bei dem eine operative Entfernung infrage kam.
- Es war 4 bis 6 Wochen nach Verabreichung der ersten Dosis der Studienbehandlung eine Operation geplant.

- Sie hatten einen Wert von 0 oder 1 auf der Leistungsskala der Eastern Cooperative Oncology Group. Anhand dieser Skala werden die Fähigkeit, sich selbst zu versorgen und tägliche Aktivitäten zu verrichten, und die körperliche Leistungsfähigkeit beurteilt.

Insgesamt nahmen 88 Patient\*innen aus 12 Ländern an dieser Studie teil. Die Teilnehmenden wurden mithilfe eines Computersystems nach dem Zufallsprinzip den Behandlungsgruppen zugewiesen. Dieser Vorgang wird als Randomisierung bezeichnet. Dabei wird jede\*r Teilnehmende einer beliebigen Gruppe zugeordnet, und es wird auf eine gleichmäßige Verteilung geachtet. Alle Teilnehmenden wurden randomisiert und erhielten eine Behandlung.



Die Teilnehmenden waren zwischen 49 und 83 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Teilnehmenden betrug 66 Jahre. Die meisten Teilnehmenden (52 von 88 (59 %)) waren Männer und weiß (57 von 88 (65 %)).



## Welche Behandlungen erhielten die Studienteilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



**ACZ885, auch Canakinumab genannt**, 200 Milligramm (mg) wurde alle 3 Wochen als Spritze (Injektion) unter die Haut verabreicht.



**Pembrolizumab**, 200 mg wurde alle 3 Wochen als Infusion verabreicht.

Die Behandlungen wurden in 2 Zyklen verabreicht. Jeder Zyklus dauerte 3 Wochen.

Neben diesen Behandlungen konnten die Teilnehmenden weitere Medikamente zur Behandlung von Symptomen, wie z. B. Erbrechen, Durchfall, Schmerzen, und anderen bestehenden Erkrankungen erhalten.

In dieser Studie wussten die Teilnehmenden und das Studienteam, welche Behandlung die Teilnehmenden jeweils erhielten. Alle Teilnehmenden erhielten entweder ACZ885 allein, ACZ885 in Kombination mit Pembrolizumab oder Pembrolizumab allein.

# Was geschah während der Studie?



## Vor der Behandlung

Es wurde geprüft, ob die Teilnehmenden an der Studie teilnehmen konnten.



4 Wochen



## Während der Behandlung



Die Teilnehmenden wurden nach dem Zufallsprinzip entweder ACZ885 allein, ACZ885 in Kombination mit Pembrolizumab oder Pembrolizumab allein zugewiesen.



Bis zu 6 Wochen



- |          |                                 |                 |
|----------|---------------------------------|-----------------|
| Gruppe 1 | <b>ACZ885</b> allein            | 35 Teilnehmende |
| Gruppe 2 | <b>ACZ885 mit Pembrolizumab</b> | 35 Teilnehmende |
| Gruppe 3 | <b>Pembrolizumab</b> allein     | 18 Teilnehmende |

Die Teilnehmenden wurden höchstens 6 Wochen lang (2 Behandlungszyklen) behandelt.



## Nach der Behandlung



Die Teilnehmenden unterzogen sich 4 bis 6 Wochen nach Erhalt der ersten Dosis einer Operation.



Etwa 19 Wochen

Der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden wurde während der gesamten Studie und für etwa 4 Monate nach der Behandlung engmaschig überwacht.

# Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?



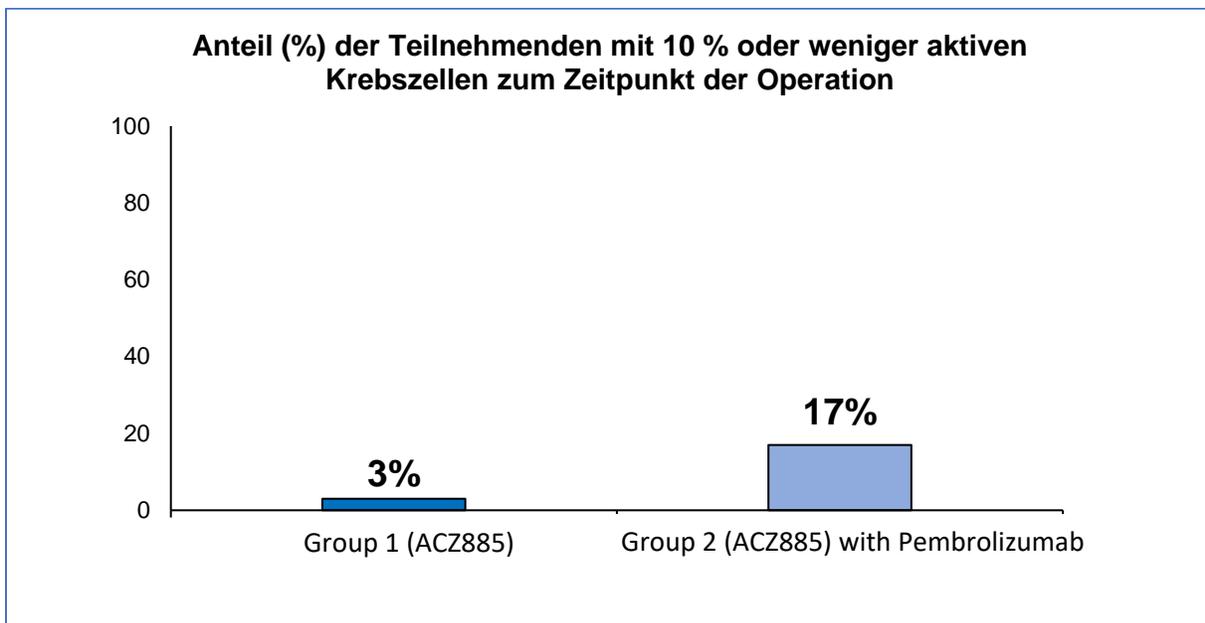
Wie viele Teilnehmende in Gruppe 1 (ACZ885 allein) oder Gruppe 2 (ACZ885 mit Pembrolizumab) hatten zum Zeitpunkt der Operation 10 % oder weniger aktive Krebszellen?

Das Studienteam stellte fest, dass

- 3 % (1 von 35) der Teilnehmenden in **Gruppe 1 (ACZ885 allein)** und
- 17 % (6 von 35) der Teilnehmenden in **Gruppe 2 (ACZ885 mit Pembrolizumab)**

zum Zeitpunkt der Operation 10 % oder weniger aktive Krebszellen hatten.

Der Anteil der Teilnehmenden mit 10 % oder weniger aktiven Krebszellen in den beiden Gruppen war nicht hoch genug, um festzustellen, ob die 2 Behandlungen bei Teilnehmenden mit NSCLC vor der Operation wirksam waren. Darüber hinaus war der zwischen den Gruppen beobachtete Unterschied nicht aussagekräftig, da ein Unterschied von 14 % nicht groß genug ist, um sagen zu können, dass dieser Unterschied auf die Behandlung und nicht auf Zufall zurückzuführen ist.



## Was waren weitere Ergebnisse dieser Studie?

### Welcher Anteil der Teilnehmenden in **Gruppe 3 (Pembrolizumab allein)** hatte zum Zeitpunkt der Operation 10 % oder weniger aktive Krebszellen?

Es wurde festgestellt, dass 17 % (3 von 18) der Teilnehmenden in **Gruppe 3 (Pembrolizumab allein)** zum Zeitpunkt der Operation 10 % oder weniger aktive Krebszellen hatten.

### Welcher Anteil der Teilnehmenden in **jeder Gruppe (ACZ885 und/oder Pembrolizumab)** erreichte einen Rückgang der Tumorgröße oder ein vollständiges Verschwinden aller Krankheitszeichen der Krebserkrankung zum Zeitpunkt der Operation?

- Bei 9 % (3 von 35) der Teilnehmenden in **Gruppe 2 (ACZ885 mit Pembrolizumab)** und
- 11 % (2 von 18) der Teilnehmenden in **Gruppe 3 (Pembrolizumab allein)** wurde ein Rückgang der Tumorgröße zum Zeitpunkt der Operation festgestellt.
- Bei keinem der Teilnehmenden in **Gruppe 1 (ACZ885 allein)** kam es zu einem Rückgang der Tumorgröße oder einem vollständigen Verschwinden aller Krankheitszeichen der Krebserkrankung zum Zeitpunkt der Operation.

## Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmenden während der Studie auf?

Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet.

Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob unerwünschtes Ereignis tatsächlich durch ein Medikament verursacht ist. **Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, unabhängig davon, ob diese durch das Studienmedikament hervorgerufen wurden oder nicht.** Bei der Untersuchung neuer Medikamente werden daher alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, die bei Teilnehmenden auftreten.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, zusammengefasst. Weitere Informationen zu allen unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.



*Ein unerwünschtes Ereignis ist ein beliebiges Anzeichen, Symptom oder eine Erkrankung, das/die bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.*

*Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht oder eine Versorgung des\*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht. Diese unerwünschten Ereignisse können durch das Studienmedikament verursacht worden sein oder auch nicht.*

## Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Die Anzahl unerwünschter Ereignisse, die in den 3 Behandlungsgruppen während der Studie auftraten, ist in der folgenden Tabelle aufgeführt:

**Anzahl der Teilnehmenden (%) mit unerwünschten Ereignissen**

	Gruppe 1 ACZ885 allein (von 35 Teilnehmenden)	Gruppe 2 ACZ885 mit Pembrolizumab (von 35 Teilnehmenden)	Gruppe 3 Pembrolizumab allein (von 18 Teilnehmenden)
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis	31 (89 %)	32 (91 %)	15 (83 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	10 (29 %)	9 (26 %)	4 (22 %)
Behandlungsabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	0	1 (3 %)	1 (6 %)
Todesfälle	3 (9 %)	2 (6 %)	1 (6 %)

## Wie viele Teilnehmende brachen die Behandlung mit dem Studienmedikament aufgrund unerwünschter Ereignisse ab?

Eine\*r von 18 Teilnehmenden (6 %), die **Pembrolizumab** erhielten, setzte das Studienmedikament aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab. Dabei handelte es sich um die Ansammlung von Blut zwischen der Brustwand und der Lunge. Eine\*r von 35 Teilnehmenden (3 %), die **ACZ885 in Kombination mit Pembrolizumab** erhielten, setzte das Studienmedikament aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab. Dabei handelte es sich um einen Anstieg der Leberenzyme.

## Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 % (5 von 100) der Teilnehmenden in einer Gruppe auftraten, sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

**Anzahl der Teilnehmenden (%) mit den häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**

	<b>Gruppe 1 ACZ885 allein (von 35 Teilnehmenden)</b>	<b>Gruppe 2 ACZ885 mit Pembrolizumab (von 35 Teilnehmenden)</b>	<b>Gruppe 3 Pembrolizumab allein (von 18 Teilnehmenden)</b>
Infektion der Lunge ( <b>Pneumonie</b> )	3 (9 %)	1 (3 %)	0
COVID ( <b>COVID-19</b> )	2 (6 %)	1 (3 %)	1 (6 %)
Ansammlung von Blut in dem Raum zwischen der Brustwand und der Lunge ( <b>Hämothorax</b> )	0	0	1 (6 %)
Verminderte Produktion von Schilddrüsenhormonen ( <b>Hypothyreose</b> )	0	0	1 (6 %)
Hautausschlag ( <b>Hauterruption</b> )	0	0	1 (6 %)
Magenblutung ( <b>Blutung im oberen Gastrointestinaltrakt</b> )	0	0	1 (6 %)

## Was waren die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse?

Unten sind die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse aufgeführt, die bei mindestens 10 % (10 von 100 Teilnehmenden) in einer Gruppe auftraten.

### Anzahl der Teilnehmenden (%) mit den häufigsten nicht-schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

	Gruppe 1 ACZ885 allein (von 35 Teilnehmenden)	Gruppe 2 ACZ885 mit Pembrolizumab (von 35 Teilnehmenden)	Gruppe 3 Pembrolizumab allein (von 18 Teilnehmenden)
Geringe Anzahl roter Blutkörperchen ( <b>Anämie</b> )	9 (26 %)	1 (3 %)	1 (6 %)
Müdigkeit ( <b>Fatigue</b> )	9 (26 %)	5 (14 %)	4 (22 %)
Appetitverlust	6 (17 %)	1 (3 %)	0
Kurzatmigkeit ( <b>Dyspnoe</b> )	5 (14 %)	6 (17 %)	1 (6 %)
Anstieg des konjugierten Bilirubins, festgestellt anhand einer Untersuchung der Leberwerte ( <b>Bilirubin konjugiert erhöht</b> )	4 (11 %)	1 (3 %)	1 (6 %)
Anstieg des Bilirubins, festgestellt anhand einer Untersuchung der Leberwerte ( <b>Bilirubin im Blut erhöht</b> )	4 (11 %)	0	0
Husten	4 (11 %)	6 (17 %)	2 (11 %)
Niedrige Lymphozytenzahl im Blut ( <b>Lymphozytenzahl vermindert</b> )	4 (11 %)	0	1 (6 %)
Übelkeit ( <b>Nausea</b> )	4 (11 %)	3 (9 %)	3 (17 %)
Lungeninfektion ( <b>Pneumonie</b> )	4 (11 %)	1 (3 %)	0

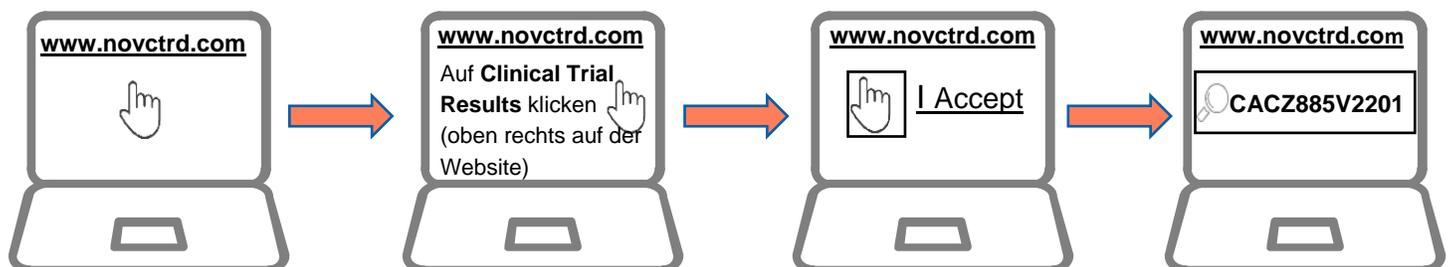
## Inwiefern war diese Studie nützlich?

Die Studie lieferte neue Erkenntnisse über die Wirkungen von ACZ885 und Pembrolizumab allein oder zusammen bei Teilnehmenden mit NSCLC vor einer Operation. Es wurde festgestellt, dass ACZ885 allein oder in Kombination mit Pembrolizumab vor einer Operation keine Wirkung hatte. Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf ACZ885 oder Pembrolizumab festgestellt. Die Ergebnisse dieser Studie können in anderen klinischen Studien für Menschen mit NSCLC genutzt werden. Novartis hat keine zukünftigen Studien mit ACZ885 bei Teilnehmenden mit NSCLC geplant.

## Wo finde ich weitere Informationen zu dieser Studie?

Nähere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Webseite „Novartis Clinical Trial Results“ [www.novctrd.com](http://www.novctrd.com).

Bitte beachten Sie die folgenden Schritte:



Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf den folgenden englischsprachigen Webseiten:

- [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) Geben Sie die NCT-Nummer NCT03968419 in das Suchfeld ein.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> Geben Sie die Nummer 2018-004813-42 in das Suchfeld ein.

**Vollständiger Studientitel:** Eine randomisierte, offene Phase-II-Studie mit Canakinumab oder Pembrolizumab als Monotherapie oder in Kombination als neoadjuvante Therapie bei Patient\*innen mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (CANOPY-N)

## Vielen Dank!

Wir möchten uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme an der Studie bedanken. Als Teilnehmende\*r an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patient\*innen weltweit. Sie haben 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 verändernden Bedürfnisse von Patient\*innen auf der ganzen Welt anbietet.

+1-888-669-6682 (USA); +41-61-324-1111 (EU); [www.novartisclinicaltrials.com](http://www.novartisclinicaltrials.com)