

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung
der Wirkung einer Kombinationsbehandlung
aus INC280 und PDR001 bei Patient*innen
mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zum nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über die Studienmedikamente **INC280**, auch Capmatinib genannt, und **PDR001**, auch Spartalizumab genannt, gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns wichtig, allen Studienteilnehmenden und anderen Interessierten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Wir möchten den Teilnehmenden damit zeigen, welchen wichtigen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CINC280J12201

Studienmedikamente: INC280
(Capmatinib) und PDR001
(Spartalizumab)

Auftraggeber: Novartis

Wenn Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den*die Studienärzt*in oder die Mitarbeitenden am Studienzentrum.

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

Was war der vorrangige Zweck dieser Studie?

In dieser Studie sollte die Wirkung der Kombinationsbehandlung aus INC280 und PDR001 bei Patient*innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom untersucht werden, deren Tumoren sogenannte MET-Exon-14-Skipping-Mutationen aufweisen.



Das **nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC)** ist die häufigste Art von Lungenkrebs. Dabei findet ein abnormales Wachstum großer Zellen in der Lunge statt, die einen Tumor bilden. Symptome wie ständiger Husten, Bluthusten, Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Kraftlosigkeit und Gewichtsverlust machen sich erst bemerkbar, wenn die Krebserkrankung **fortgeschritten** oder **metastasiert** ist.

Beim **fortgeschrittenen NSCLC** breitet sich der Krebs über die Lunge hinaus auf umliegendes Gewebe oder Drüsen aus.

Ein **metastasiertes NSCLC** breitet sich in andere Körperregionen wie Leber, Knochen oder Gehirn aus.



Die meisten NSCLC-Arten entstehen durch **Mutationen** in den Genen. Einige Menschen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC haben eine Mutation im sogenannten MET-Gen. Diese Mutation wird als **MET-Exon-14-Skipping**-Mutation bezeichnet. Mutationen im MET-Gen verändern das MET-Protein, was zum Wachstum und zur Ausbreitung abnormaler Zellen im Körper führen kann.

Eine **Mutation** ist eine Veränderung eines Gens.



INC280 wird auch als Capmatinib bezeichnet. Es blockiert das MET-Protein. Das MET-Protein spielt eine wichtige Rolle für die normale Entwicklung der Organe und für die Wundheilung, da es steuern kann, wie Zellen wachsen und sich teilen.

Es ist in einigen Ländern zur Behandlung von Menschen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit MET-Genmutationen zugelassen.



PDR001 wird auch als Spartalizumab bezeichnet. Es unterstützt das Immunsystem bei der Krebsbekämpfung, indem es die Aktivität eines Proteins namens PD-1 blockiert. PD-1 kann verhindern, dass das Immunsystem Krebszellen abtötet.

In dieser Studie wurde die Kombinationsbehandlung aus **INC280** und **PDR001** bei Patient*innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC untersucht.

Diese Studie sollte 2 Teile umfassen:

- **Teil 1:** In Teil 1 sollte herausgefunden werden, ob die Kombinationsbehandlung aus **INC280** und **PDR001** wirksam und sicher ist.
- **Teil 2:** In Teil 2 sollte die Wirkung der Kombinationsbehandlung aus **INC280** und **PDR001** mit **INC280** allein verglichen werden. Aufgrund der Ergebnisse aus Teil 1 wurde Teil 2 nicht durchgeführt.



Die wichtigsten Fragen, die in Teil 1 dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Bildete sich der Tumor der Teilnehmenden nach der Behandlung mit **INC280** und **PDR001** vollständig zurück oder schrumpfte um mindestens 30 %?
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden in Teil 1 dieser Studie auf?

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im August 2020 und endete im Januar 2023.

Aufgrund von Sicherheitsbedenken bei der Anwendung der Kombination aus **INC280** und **PDR001** in Teil 1 der Studie wurde die Studie vorzeitig beendet. In Teil 1 wurde festgestellt, dass die Kombinationsbehandlung aus **INC280** und **PDR001** im Vergleich zu früheren Studien mit **INC280** allein zu mehr **unerwünschten Ereignissen*** (UE) führte, die als schwerwiegend eingestuft wurden, sowie zu mehr UE, die einen dauerhaften Abbruch der Behandlung erforderlich machten. Daher wurde beschlossen, Teil 1 vorzeitig zu beenden und Teil 2 gar nicht durchzuführen.

Ein **unerwünschtes Ereignis***:

- ist jedes **Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie erhielten 31 Teilnehmende mit NSCLC eine Behandlung. Die Teilnehmenden waren zwischen 52 und 89 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 72 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden, aufgeteilt nach Geschlecht und ethnischer Herkunft, ist nachstehend aufgeführt.

Geschlecht

15 Männer

16 Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

23 Weiße

6 Asiat*innen

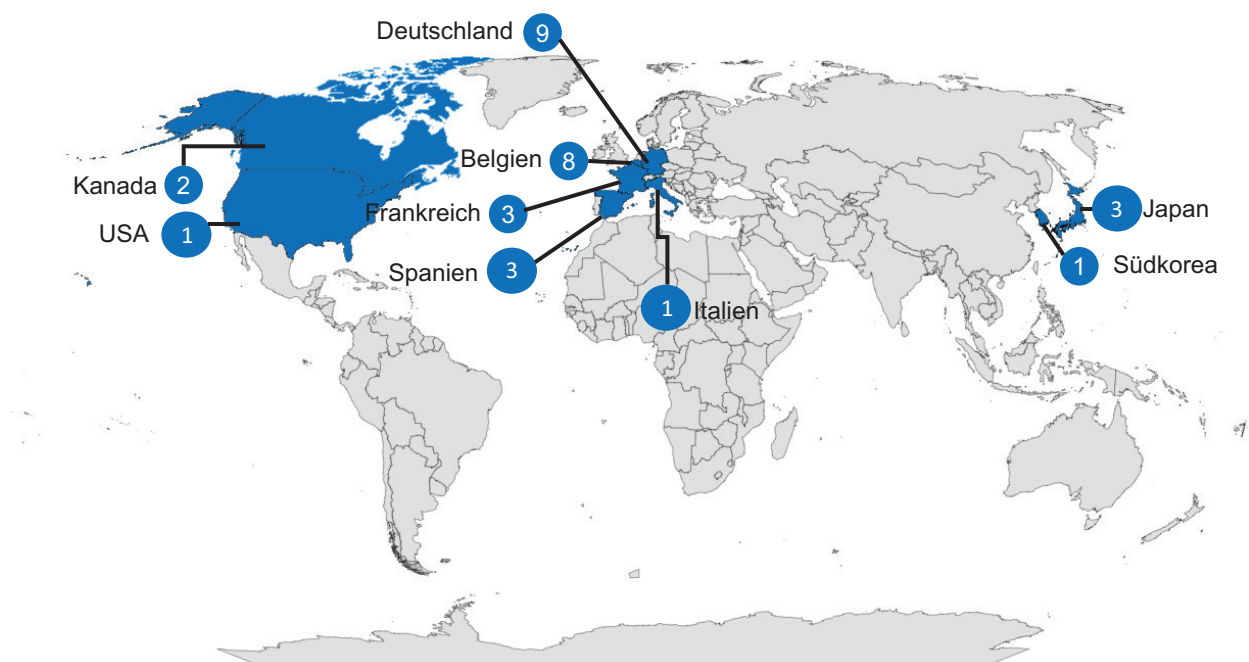
1 Schwarze oder Afroamerikaner*innen

1 Keine Angabe

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

- Alter mindestens 18 Jahre
- NSCLC mit MET-Exon-14-Skipping-Mutation
- bisher keine systemische Behandlung (eine Behandlung, die den ganzen Körper betrifft) des fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC
- mindestens ein messbarer Bereich eines Tumors
- mindestens in der Lage, sich eigenständig zu bewegen und die Selbstpflege im Alltag zu bewältigen

31 Teilnehmende aus 9 Ländern erhielten eine Behandlung. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen in jedem Land teilnahmen.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



INC280, 400 Milligramm (mg) in Form von Tabletten zum Schlucken.



PDR001, 400 mg, als Infusion in eine Vene.

In Teil 1 dieser Studie wussten die Teilnehmenden, die Studienärzt*innen und das Studienpersonal, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmenden erhielten.

Was geschah in Teil 1 dieser Studie?

Vor der Behandlung

28 Tage



Der Gesundheitszustand der Teilnehmenden wurde überprüft, um sicherzustellen, dass sie an der klinischen Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung

Wiederholte 28-tägige Zyklen, solange die Teilnehmenden einen Nutzen durch die Behandlung hatten.

Ein Zyklus ist ein 28-tägiger Behandlungszeitraum, der bei Bedarf wiederholt werden kann und während dessen INC280 täglich eingenommen und PDR001 an Tag 1 als Infusion in eine Vene verabreicht wird.

Die Teilnehmenden erhielten die folgenden Behandlungen:



INC280: Die Teilnehmenden nahmen zweimal täglich 400 mg INC280 als Tablette ein.



PDR001: Die Teilnehmenden erhielten in jedem 28-tägigen Zyklus einmal 400 mg PDR001 als Infusion in eine Vene.

Aufgrund von Sicherheitsbedenken in Bezug auf die Kombinationsbehandlung aus INC280 und PDR001 wurden nach Abschluss der Rekrutierung von Patient*innen in Teil 1 keine weiteren Personen mehr in die Studie aufgenommen. Nachdem die Rekrutierung beendet wurde, erhielten die Teilnehmenden kein PDR001 mehr und setzten die Einnahme von INC280 fort. Diejenigen, deren Behandlung noch nicht begonnen hatte, begannen die Behandlung mit INC280 allein.

Nach der Behandlung

30 Tage nach der letzten Dosis INC280 bzw.
150 Tage nach der letzten Dosis PDR001



Während dieses Zeitraums wurde der Gesundheitszustand der Teilnehmenden überwacht.

Zu welchem wesentlichen Ergebnis kam die Studie?

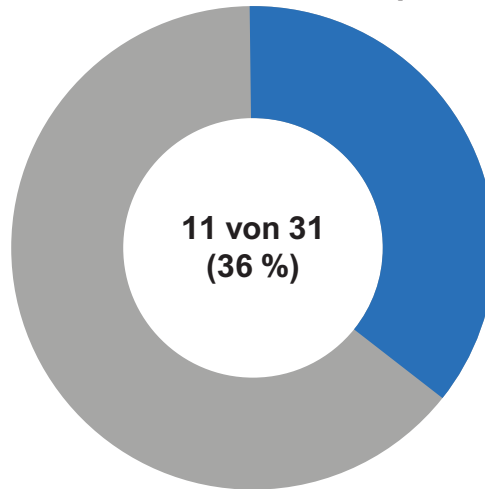
Bildete sich der Tumor der Teilnehmenden nach der Behandlung mit INC280 und PDR001 vollständig zurück oder schrumpfte um mindestens 30 %?



Die Tumoren von 11 von 31 (36 %) Teilnehmenden bildeten sich nach der Behandlung vollständig zurück oder schrumpften um mindestens 30 %.

Um diese Frage zu beantworten, wurden verschiedene Bildgebungsverfahren angewendet, darunter CT-, MRT- und PET-Untersuchungen.

Anteil der Teilnehmenden (Prozentsatz), deren Tumoren sich vollständig zurückbildeten oder um mindestens 30 % schrumpften



Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Während einer Studie werden alle **unerwünschten Ereignisse** dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese möglicherweise durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder nicht.

Es bedarf vieler Studien, um herauszufinden, ob ein Medikament oder eine Behandlung ein unerwünschtes Ereignis verursacht.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis **INC280** bzw. bis zu 150 Tage nach der letzten Dosis **PDR001** auftraten.

Informationen zu unerwünschten Ereignissen liegen für Teilnehmende vor, die **INC280 + PDR001** erhielten (bevor und nachdem **PDR001** abgesetzt wurde), sowie für Teilnehmende, die nur **INC280** erhielten.

Ein **unerwünschtes Ereignis**:

- ist jedes **Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.



Bei den meisten Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf. Im Rahmen dieser Studie wurden Sicherheitsbedenken in Bezug auf die Kombination aus **INC280** und **PDR001** festgestellt.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:	INC280 + PDR001 (vor dem Absetzen von PDR001) (28 Teilnehmende)	INC280 + PDR001 (nach dem Absetzen von PDR001) (28 Teilnehmende)	INC280 allein (3 Teilnehmende)
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis	25 von 28	18 von 28	3 von 3
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	11 von 28	8 von 28	1 von 3
Todesfall während der Studie	4 von 28	0	0

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die folgenden schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei jeweils einer teilnehmenden Person pro Behandlungsgruppe auf:

Liste der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die in den jeweiligen Behandlungsgruppe auftraten

INC280 + PDR001 (vor dem Absetzen von PDR001)	INC280 + PDR001 (nach dem Absetzen von PDR001)	INC280 allein
• Beeinträchtigte Leberfunktion (Leberfunktion anomal) • Knocheninfektion (Osteomyelitis) • Schädigung des Gehirns (Enzephalopathie) • Schwellung des Gehirns (Hirnödem) • Ansammlung von Flüssigkeit in der Lunge (Pleuraerguss) • Infektion der Atemwege (Atemwegsinfektion) • Gesundheitsverschlechterung (Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes) • Erhöhung des Lebertestwerts des Enzyms Alanin-Aminotransferase (Alaninaminotransferase erhöht) • Erhöhung des Lebertestwerts des Enzyms Aspartat-Aminotransferase (Aspartataminotransferase erhöht) • Entzündung des Verdauungstraktes durch ein Virus (Gastroenteritis durch Rotavirus) • Entzündung des Brustfells – der dünnen Gewebeschicht, die die Lunge von der Brustwand trennt (Pleuritis) • Nierenschädigung (akute Nierenschädigung) • Von Medikamenten verursachter Leberschaden (arzneimittelbedingter Leberschaden) • Lungeninfektion (Pneumonie) • Hautausschlag (Ausschlag makulo-papulös)	• Bluten an der Stelle eines Medizinprodukts (Blutung am Ort eines Medizinprodukts) • Erhöhung des Lebertestwerts des Enzyms Alanin-Aminotransferase (Alaninaminotransferase erhöht) • Bakterielle Dickdarminfektion (Kolitis durch Clostridien) • Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) • Verletzung eines Gelenks (Gelenksluxation) • Schädigung der Leber (Lebertoxizität) • Infektion der Leber (Hepatitis) • Niedriger Natriumspiegel im Blut (Hyponatriämie) • Verengung der Vene, die Blut aus dem Unterkörper zum Herzen transportiert (Vena-cava-inferior-Syndrom) • Reaktion auf eine Infusion (Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion) • Schwere Atemprobleme aufgrund eines unzureichenden Sauerstoffgehalts im Blut (akute respiratorische Insuffizienz) • Schwellung (Ödem)	• Gesundheitsverschlechterung (Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes) • Bakterielle Infektion (Streptokokken-Infektion) • Infektion der Atemwege (Atemwegsinfektion) • Fieber (Pyrexie) • Lungeninfektion (Pneumonie) • Schwellung in Armen und Beinen (peripheres Ödem)

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachstehende Tabelle zeigt die weiteren unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 40 % der Teilnehmenden auftraten.

	INC280 + PDR001 (vor dem Absetzen von PDR001) (28 Teilnehmende)	INC280 + PDR001 (nach dem Absetzen von PDR001) (28 Teilnehmende)	INC280 allein (3 Teilnehmende)
Verstopfung	8 von 28 29 % 	1 von 28 4 % 	2 von 3 67 %
COVID-19-Infektion	0 von 28 0 % 	0 von 28 0 % 	2 von 3 67 %
Schwellung in Armen und Beinen (peripheres Ödem)	11 von 28 39 % 	15 von 28 54 % 	3 von 3 100 %
Infektion von Nase und Rachen (Infektion der oberen Atemwege)	0 von 28 0 % 	0 von 28 0 % 	2 von 3 67 %
Erhöhter Kreatininwert im Blut (Kreatinin im Blut erhöht)	10 von 28 36 % 	11 von 28 39 % 	2 von 3 67 %
Kurzatmigkeit (Dyspnoe)	1 von 28 4 % 	4 von 28 14 % 	2 von 3 67 %
Geringer Albumin- gehalt im Blut (Hypoalbuminämie)	1 von 28 4 % 	5 von 28 18 % 	2 von 3 67 %

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Es wurden neue Erkenntnisse über die Wirkung der Kombination aus INC280 und PDR001 bei Patient*innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC gewonnen, deren Tumoren sogenannte MET-Exon-14-Skipping-**Mutationen** aufweisen.

Das Studienteam stellte fest, dass:



- die Tumoren von 11 von 31 (36 %) Teilnehmenden nach der Behandlung mit der Kombination aus **INC280** und **PDR001** sich vollständig zurückbildeten oder um mindestens 30 % schrumpften.
- die Kombinationsbehandlung aus **INC280** und **PDR001** im Vergleich zu früheren Studien mit **INC280** allein zu mehr UE führte, die als schwerwiegend eingestuft wurden, sowie zu mehr UE, die einen dauerhaften Abbruch der Behandlung erforderlich machten.

Aufgrund von Sicherheitsbedenken bei der Anwendung der Kombination aus **INC280** und **PDR001** in Teil 1 der Studie wurde die Studie vorzeitig beendet. Teil 2 der Studie wurde nicht durchgeführt.

Zum Zeitpunkt dieser Zusammenfassung waren keine weiteren Studien mit der Kombination aus **INC280** und **PDR001** für Menschen mit NSCLC geplant.

Wo finde ich weitere Informationen über diese 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 Database“ (www.novctrd.com).

Gehen Sie wie folgt vor, um die wissenschaftliche Zusammenfassung aufzurufen:



Website aufrufen:
www.novctrd.com

Auf **Clinical Trial Results** klicken

Bedingungen
zustimmen
☒ **I Accept**

Nach Studiencode
suchen
CINC280J12201

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

- clinicaltrials.gov nach dem Code NCT04323436 suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search nach dem Code 201900309711 suchen

Wenn weitere Studien geplant sind, werden diese auf den oben genannten öffentlichen Websites aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach INC280, Capmatinib, PDR001, Spatalizumab oder NSCLC.

Vollständiger Studientitel: Eine doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Phase-II-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombinationstherapie aus Capmatinib (INC280) und Spatalizumab (PDR001) im Vergleich zu Capmatinib und Placebo als Erstlinienbehandlung bei Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) mit MET-Exon14-Skipping-Mutationen



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 (US) | +41-61-324 1111 (EU)

www.novartisclinicaltrials.com