

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur
Untersuchung der Wirkungen von
PDR001 in Kombination mit anderen
Arzneimitteln bei Patient*innen mit
bestimmten Melanomtypen

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu bestimmten Melanomtypen teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **PDR001**, auch Spartalizumab genannt, bei Anwendung mit anderen Arzneimitteln 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: CPDR001J2201

Novartis-Studienmedikament:
PDR001, auch Spartalizumab genannt

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 nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können zu abweichenden Ergebnissen kommen.

Was war der vorrangige Zweck dieser Studie?

Es wird nach neuen Möglichkeiten zur Behandlung bestimmter Melanomtypen gesucht, die sich nach vorheriger Behandlung verschlimmert haben. In dieser klinischen Studie sollte festgestellt werden, wie gut **PDR001** bei Verabreichung mit anderen Arzneimitteln bei Menschen mit inoperablem oder metastasiertem Melanom wirkt.



Inoperables oder metastasiertes Melanom ist ein Hautkrebs, der nicht durch eine Operation entfernt werden kann oder sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat. Verfügbare Behandlungen wirken nicht immer oder ihre Wirkung lässt bei Behandlung dieser Melanomtypen nach.



PDR001, auch Spartalizumab genannt (Aussprache Spar-ta-liz-u-mab), ist ein Immuntherapeutikum. Es hemmt einen bestimmten Eiweißstoff (ein Protein) im Immunsystem, der das Immunsystem am Abtöten von Krebszellen hindern kann.

In dieser Studie wurden die Teilnehmenden in Behandlungsgruppen eingeteilt, in denen sie PDR001 mit einem der folgenden anderen Arzneimittel erhielten:



LAG525, auch Ieramylimab genannt (Aussprache I-er-a-mil-i-mab), ist ein Immuntherapeutikum.



INC280, auch Capmatinib genannt (Aussprache Kap-ma-ti-nib), ist eine zielgerichtete Therapie.



ACZ885, auch Canakinumab genannt (Aussprache Kan-a-kin-u-mab), ist ein Immuntherapeutikum.



LEE011, auch Ribociclib genannt (Aussprache Ri-bo-si-klib), ist eine zielgerichtete Therapie.

Eine **Immuntherapie** ist eine Krebsbehandlung, die das eigene Immunsystem des Körpers verwendet, um den Krebs zu finden und zu bekämpfen.

Gezielte Therapien sind Krebsbehandlungen, die auf Eiweißstoffe (Proteine) abzielen, die das Wachstum, die Vervielfältigung und Ausbreitung von Krebszellen steuern.



Diese Studie sollte folgende Hauptfragen beantworten:

- Bei wie vielen Teilnehmenden schrumpften oder verschwanden die Tumoren in den einzelnen Behandlungsgruppen?
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden während dieser Studie auf?

↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im September 2018 und endete im Dezember 2022.

Diese Studie sollte 2 Teile umfassen:

- **Teil 1:** Für die meisten Teilnehmenden war die Wahrscheinlichkeit gleich, PDR001 mit einem dieser anderen Arzneimittel zu erhalten: LAG525, INC280, ACZ885 oder LEE011. Im Juni 2020 wurde eine weitere Gruppe von Teilnehmenden aufgenommen, die PDR001 und LAG525 erhielten. Die Teilnehmenden wurden dieser Gruppe zugewiesen, wenn für die Krebserkrankung aus genetischen Tests ein bestimmtes Ergebnis vorlag.
- **Teil 2:** Der Planung zufolge sollten die Behandlungskombinationen, die in Teil 1 wirksam waren, mehr Teilnehmenden zugewiesen werden. Die Daten aus Teil 1 zeigten jedoch, dass keine der Behandlungskombinationen ausreichend auf die Krebserkrankung der Teilnehmenden wirkte. Deswegen wurde Teil 2 nicht eingeleitet.

Wer nahm an dieser Studie teil?



An dieser Studie nahmen 196 Teilnehmende mit inoperablem oder metastasiertem Melanom teil. Die Teilnehmenden waren zwischen 21 und 83 Jahre alt.

In dieser Studie erhielten 195 Teilnehmende eine Behandlung. Ein*e Teilnehmende*r entschied sich, die Studie vor Beginn der Behandlung zu verlassen.

Die Zahl der Teilnehmenden nach Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit ist unten dargestellt.

Geschlecht

120 Männer

76 Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

2 Asiat*innen

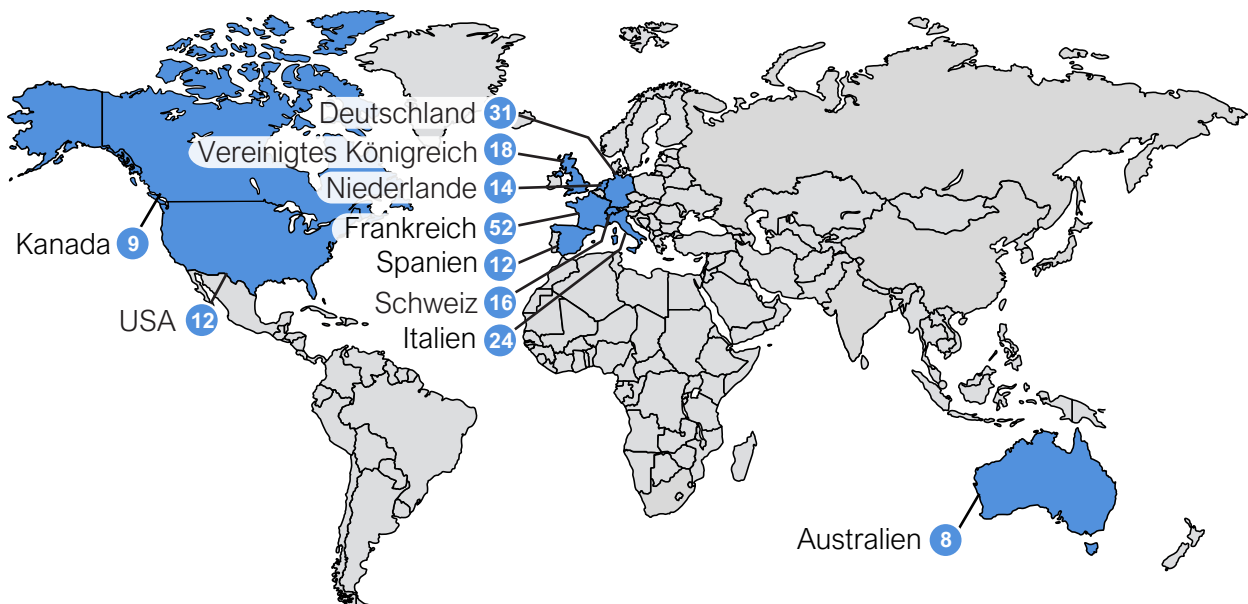
187 Weiß

7 Unbekannt

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

- Sie hatten zuvor eine Melanombehandlung erhalten.
- Sie hatten außer dem inoperablen oder metastasierten Melanom keine anderen Krebserkrankungen.

Es nahmen 196 Teilnehmende in 10 Ländern an der Studie teil. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen in jedem Land teilnahmen.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



PDR001, 400 Milligramm (mg), verabreicht einmal pro Monat als intravenöse (i. v.) Infusion mit einer Nadel in eine Vene, mit einem der folgenden Arzneimittel:



LAG525, 600 mg, verabreicht einmal pro Monat als i. v. Infusion



INC280, 400 mg, zur Einnahme zweimal täglich in Form von Tabletten



ACZ885, 300 mg, verabreicht einmal pro Monat als Injektionen unter die Haut (subkutan)



LEE011, 600 mg, zur Einnahme einmal täglich für 3 Wochen pro Monat in Form von Tabletten

Die einzelnen Teilnehmenden erhielten ihre Behandlung so lange, wie sie nach Meinung der Studienärzt*innen einen Nutzen daraus zogen.

In dieser Studie war den Teilnehmenden und dem Studienteam jeweils bekannt, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

1 Monat



Der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden und das Melanom wurden untersucht, um sicherzustellen, dass sie an der klinischen Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung

Bis zu 4 Jahre



195 Teilnehmende erhielten Behandlungen in einer der folgenden Gruppen:

Gruppe 1:	PDR001 + LAG525	45 Teilnehmende
Gruppe 2:	PDR001 + INC280	43 Teilnehmende
Gruppe 3:	PDR001 + ACZ885	42 Teilnehmende
Gruppe 4:	PDR001 + LEE011	44 Teilnehmende
Gruppe 1A:	PDR001 + LAG525	21 Teilnehmende

Die Teilnehmenden wurden mithilfe eines Computers nach dem Zufallsprinzip den Behandlungsgruppen 1 bis 4 zugewiesen.

Nachdem Teilnehmende in Gruppe 1 bis 4 Behandlungen erhalten hatten, wurde zusätzlich die Gruppe 1A hinzugenommen, denn frühe Datenanalysen ließen vermuten, dass bei PDR001 mit LAG525 Tumoren wahrscheinlicher schrumpfen, wenn für die Krebserkrankung ein bestimmtes genetisches Testergebnis vorliegt.

Um dies zu bestätigen, wurden mehr Teilnehmende mit bestimmten genetischen Testergebnissen aufgenommen und Gruppe 1A zugeteilt. Während der Studie wurden das Melanom und der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden regelmäßig überprüft.

Nach der Behandlung

5 Monate nach der Behandlung oder bis zum Ende der Studie



Die Teilnehmenden kamen für bis zu 5 Monate nach Erhalt der letzten Dosis ihrer Studienbehandlung erneut in das Studienzentrum, um ihren Gesundheitszustand und das Melanom untersuchen zu lassen. Das Studienpersonal kontaktierte die Teilnehmenden bis zum Ende der Studie alle 3 Monate per Telefon.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Bei wie vielen Teilnehmenden in jeder Behandlungsgruppe schrumpften die Tumoren oder verschwanden ganz?



In allen Behandlungsgruppen schrumpften oder verschwanden die Tumoren nach der Behandlung bei weniger als 15 % der Teilnehmenden.

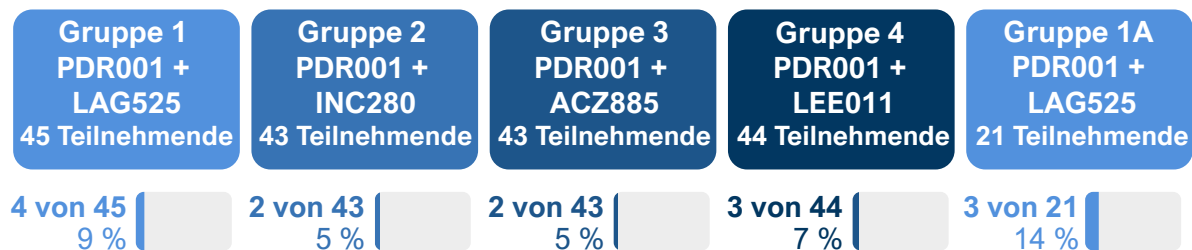
Um dies festzustellen, wurde in körperlichen und bildgebenden Untersuchungen der Teilnehmenden überprüft, ob sich die Größe der Tumoren veränderte.

Vor Beginn der Studie wurde festgelegt, dass eine Behandlungskombination als nicht ausreichend wirksam einzustufen war, wenn:

- **bei 15 % oder weniger** der Teilnehmenden in den Gruppen 1, 2, 3 und 4 die Tumoren nach bis zu 4 Behandlungsjahren schrumpften oder verschwanden
- **bei 20 % oder weniger** der Teilnehmenden in Gruppe 1A die Tumoren nach bis zu 1,5 Behandlungsjahren schrumpften oder verschwanden

In allen Behandlungsgruppen schrumpften oder verschwanden die Tumoren bei weniger als 15 % der Teilnehmenden.

Teilnehmende, bei denen die Tumoren schrumpften oder verschwanden



Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Während einer Studie werden alle **unerwünschten Ereignisse** dokumentiert und nachverfolgt, unabhängig davon, ob diese durch das untersuchte Medikament verursacht sein konnten 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 zu den folgenden Zeitpunkten auftraten:

- **Während der Behandlung** (ab der ersten Dosis der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis)
- **Während der Sicherheitsnachbeobachtung** (31 bis 150 Tage nach der letzten Dosis)

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.

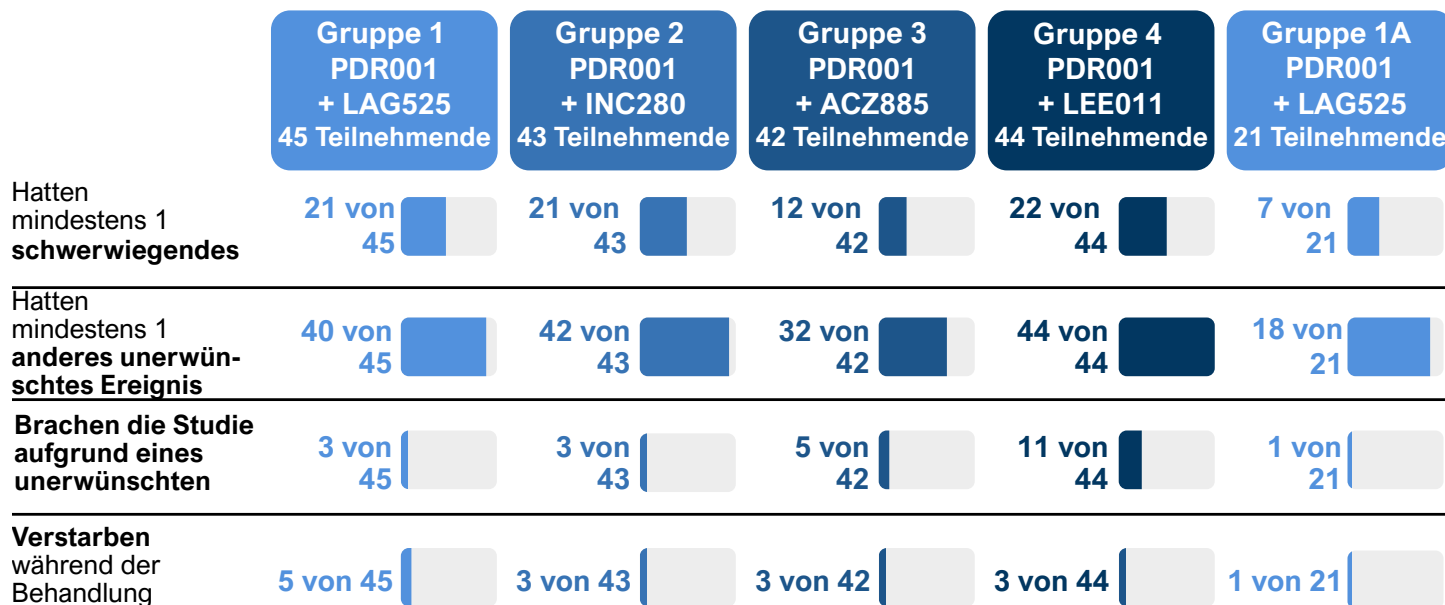
Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.



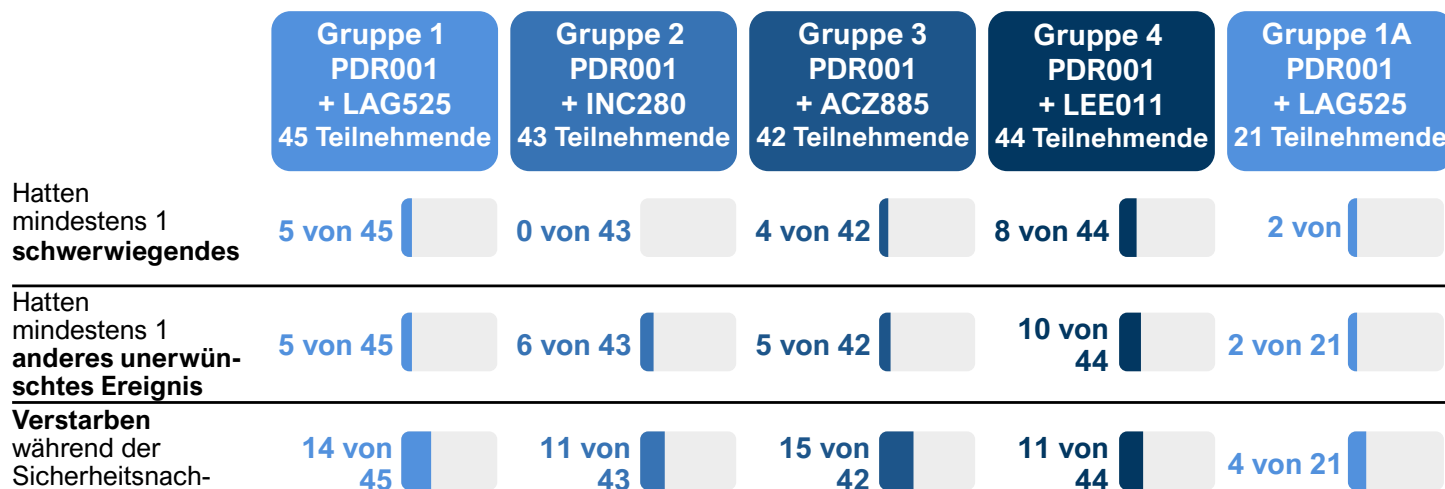
Bei fast allen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf. Fast die Hälfte der unerwünschten Ereignisse wurde als schwerwiegend eingestuft. Etwa ein Drittel der Teilnehmenden verstarb während dieser Studie, vorwiegend aufgrund des Melanoms. Es wurde geschlossen, dass die Sicherheitsergebnisse für die Behandlungen in dieser Studie denen anderer Studien für diese Behandlungen ähnlich waren.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Während der Behandlung und bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis



Während der Sicherheitsnachbeobachtung, 31 bis 150 Tage nach der letzten Dosis



Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Während der Behandlung und bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis

Bei 83 Teilnehmenden traten während der Behandlung schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf und 15 dieser Teilnehmenden verstarben. Die meisten Todesfälle waren auf das Melanom zurückzuführen.

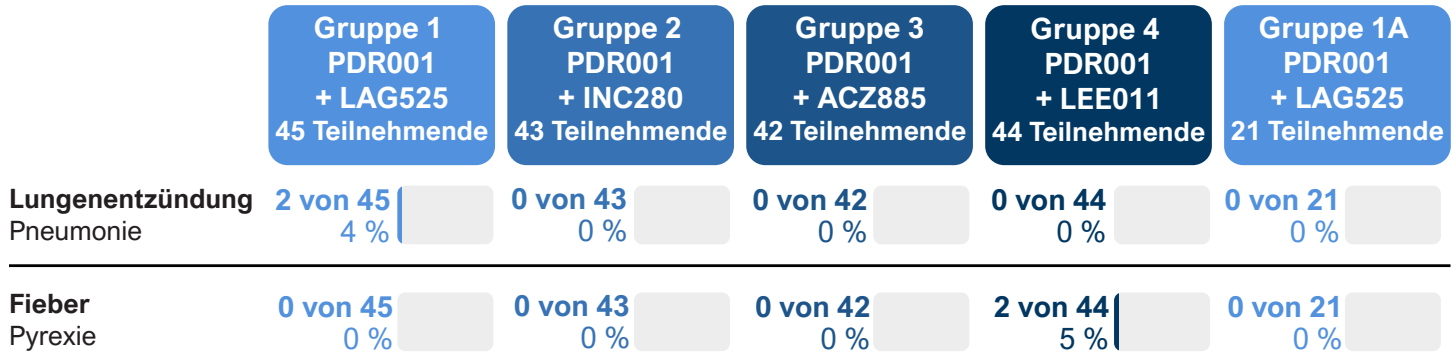
Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die unabhängig von der Behandlungsgruppe bei mindestens 2 Teilnehmenden auftraten.

	Gruppe 1 PDR001 + LAG525 45 Teilnehmende	Gruppe 2 PDR001 + INC280 43 Teilnehmende	Gruppe 3 PDR001 + ACZ885 42 Teilnehmende	Gruppe 4 PDR001 + LEE011 44 Teilnehmende	Gruppe 1A PDR001 + LAG525 21 Teilnehmende
Schmerzen im Tumorbereich Tumorschmerzen	1 von 45 2 %	1 von 43 2 %	2 von 42 5 %	1 von 44 2 %	0 von 21 0 %
Bauchschmerzen Abdominalschmerzen	0 von 45 0 %	2 von 43 5 %	1 von 42 2 %	1 von 44 2 %	0 von 21 0 %
Übelkeit Nausea	2 von 45 4 %	1 von 43 2 %	1 von 42 2 %	0 von 44 0 %	0 von 21 0 %
Schmerzen in Armen oder Beinen Schmerzen in den	1 von 45 2 %	0 von 43 0 %	1 von 42 2 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %
Blutung in einem Tumor Tumor-Hämorrhagie	2 von 45 4 %	0 von 43 0 %	0 von 42 0 %	0 von 44 0 %	0 von 21 0 %
Knochenbruch Pathologische Fraktur	0 von 45 0 %	0 von 43 0 %	0 von 42 0 %	0 von 44 0 %	2 von 21 10 %
Fieber Pyrexie	0 von 45 0 %	0 von 43 0 %	0 von 42 0 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %
Lebererkrankung durch eine Störung des Immunsystems Immunvermittelte Hepatitis	0 von 45 0 %	0 von 43 0 %	0 von 42 0 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %
Ungewöhnlicher körperlicher Zustand Allgemeiner körperlicher	2 von 45 4 %	0 von 43 0 %	0 von 42 0 %	0 von 44 0 %	0 von 21 0 %

Während der Sicherheitsnachbeobachtung, 31 bis 150 Tage nach der letzten Dosis

Bei 19 Teilnehmenden traten während der Sicherheitsnachbeobachtung schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf und 58 Teilnehmende verstarben.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die unabhängig von der Behandlungsgruppe bei mindestens 2 Teilnehmenden auftraten:

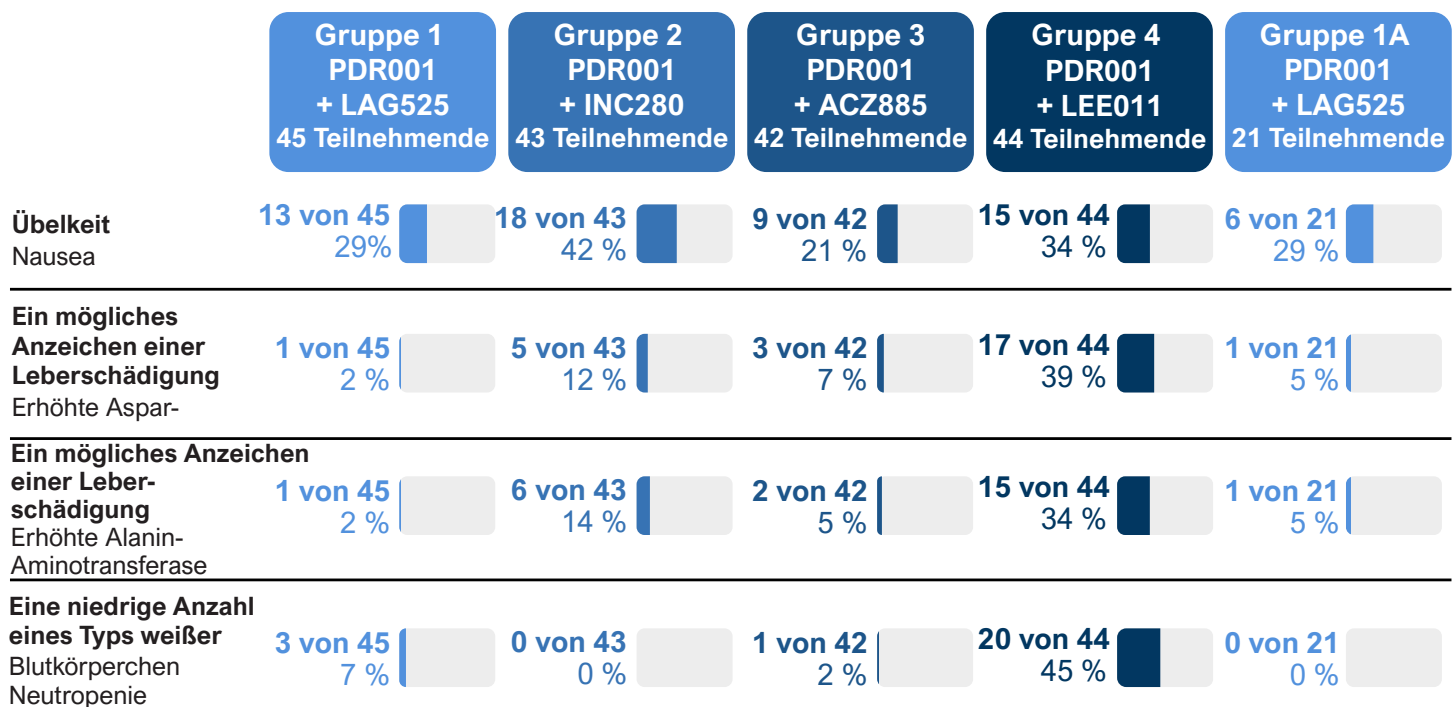


Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Während der Behandlung und bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis

Bei 176 Teilnehmenden traten während der Studienbehandlung andere unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse, die unabhängig von der Behandlungsgruppe bei mindestens 15 Teilnehmenden auftraten.



Während der Sicherheitsnachbeobachtung, 31 bis 150 Tage nach der letzten

Dosis

Bei 28 Teilnehmenden traten während der Sicherheitsnachbeobachtung andere unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse, die unabhängig von der Behandlungsgruppe bei mindestens 2 Teilnehmenden auftraten.

	Gruppe 1 PDR001 + LAG525 45 Teilnehmende	Gruppe 2 PDR001 + INC280 43 Teilnehmende	Gruppe 3 PDR001 + ACZ885 42 Teilnehmende	Gruppe 4 PDR001 + LEE011 44 Teilnehmende	Gruppe 1A PDR001 + LAG525 21 Teilnehmende
Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen Anämie	2 von 45 4 %	1 von 43 2 %	1 von 42 2 %	0 von 44 0 %	1 von 21 5 %
Gefühl von Schwäche oder Energiemangel Astenie	1 von 45 2 %	1 von 43 2 %	0 von 42 0 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %
Übelkeit Nausea	0 von 45 0 %	0 von 43 0 %	1 von 42 2 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %
Weniger Hungergefühl als sonst Appetitverlust	0 von 45 0 %	1 von 43 2 %	0 von 42 0 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %
Schmerzen in Armen oder Beinen Schmerzen in den Extremitäten	0 von 45 0 %	2 von 43 5 %	0 von 42 0 %	1 von 44 2 %	0 von 21 0 %
Abnahme des Gewichts Gewichtsabnahme	0 von 45 0 %	0 von 43 0 %	1 von 42 2 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %
Ein mögliches Anzeichen einer Leberschädigung Erhöhte Alanin-Aminotransferase	0 von 45 0 %	0 von 43 0 %	1 von 42 2 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %
Fieber Pyrexie	0 von 45 0 %	0 von 43 0 %	0 von 42 0 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %
Ein mögliches Anzeichen bestimmter Erkrankungen Erhöhte Lactatdehydrogenase im Blut	2 von 45 4 %	0 von 43 0 %	0 von 42 0 %	0 von 44 0 %	0 von 21 0 %
Schmerzen	0 von 45 0 %	0 von 43 0 %	0 von 42 0 %	2 von 44 5 %	0 von 21 0 %

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Es wurden neue Erkenntnisse über die Wirkungen von PDR001 bei Verabreichung in Kombination mit anderen Arzneimitteln bei Menschen mit inoperablem oder metastasiertem Melanom gewonnen.



Daraus wurde geschlossen, dass keine der Behandlungskombinationen bei genug Teilnehmenden wirksam zu einem Schrumpfen von Melanomtumoren führte.

Daraus wurde geschlossen, dass die Sicherheitsergebnisse für die Behandlungen in dieser Studie denen anderer Studien für diese Behandlungen ähnlich waren.

Bei Erstellung dieser Zusammenfassung gab es keine Pläne für zukünftige Studien zu PDR001 bei Menschen mit bestimmten Melanomtypen.

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:



Webseite aufrufen:
www.novctrd.com

Klicken Sie auf
Clinical Trial Results

Akzeptieren Sie die
Nutzungsbedingungen
☒ **I Accept**

Suchen Sie nach
CPDR001J2201

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

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT03484923** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – nach dem Code **2018-000610-38** suchen

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, offene Phase-II-Plattformstudie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit neuartiger Spartalizumab (PDR001)-Kombinationsbehandlungen bei vorbehandeltem inoperablem oder metastasiertem Melanom



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