

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung von MBG453 in Kombination mit Azacitidin und Venetoclax bei Patient*innen mit myelodysplastischem Syndrom mit hohem oder sehr hohem Risiko

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zum myelodysplastischen Syndrom teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **MBG453**, auch Sabatolimab genannt, gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist 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: CMBG453B12203

Studienmedikament: MBG453,
auch Sabatolimab 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.

Was war der vorrangige Zweck dieser Studie?

Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkung von **MBG453** in Kombination mit Azacitidin und Venetoclax bei Patient*innen mit **myelodysplastischem Syndrom (MDS) mit hohem oder sehr hohem Risiko** gewonnen werden.

Das **myelodysplastische Syndrom** umfasst eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen die im Knochenmark gebildeten Blutzellen nicht ausreifen oder sich nicht gesund entwickeln. Das Knochenmark befindet sich im Inneren einiger Knochen. Hier werden gesunde neue Blutzellen gebildet. Die Symptome des **MDS** umfassen Schwächegefühl, Kurzatmigkeit, blasser Haut, Blutungen, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und rote oder lilafarbene punktförmige Flecken auf der Haut. In einigen Fällen kann das MDS in eine akute myeloische Leukämie (Blut- und Knochenmarkkrebs) übergehen.



MBG453 wird derzeit bei **MDS mit mittlerem, hohem oder sehr hohem Risiko** und bei Blut- und Knochenmarkkrebs untersucht. Es blockiert einen Eiweißstoff (Protein) namens TIM-3, der sich auf der Oberfläche bestimmter weißer Blutkörperchen und Krebszellen befindet. Durch diesen Prozess wird das Immunsystem aktiviert und das Wachstum von Krebszellen verringert.



Studienmedikament
MBG453 auch
Sabatolimab genannt
Ausgesprochen:
Saba-To-li-mab



Diese Studie sollte folgende Hauptfragen beantworten:

- War die Verabreichung von **MBG453** in Kombination mit Azacitidin und Venetoclax an Teilnehmende mit MDS mit hohem oder sehr hohem Risiko sicher?
- Bei wie vielen Teilnehmenden kam es nach der Behandlung mit **MBG453** in Kombination mit Azacitidin und Venetoclax zu einem vollständigen Verschwinden der MDS-Symptome (auch als Komplettremission bezeichnet)?
- 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 Mai 2021 und endete im Mai 2023. Die Teilnehmenden sollten nach Erhalt der Studienbehandlung etwa 3 Jahre an der Studie teilnehmen.

Diese Studie sollte 2 Teile umfassen. Die Studie wurde jedoch vorzeitig beendet, da beschlossen wurde, die Entwicklungsstrategie für **MBG453** zu ändern. Diese Entscheidung beruhte nicht auf Sicherheitsbedenken. Aus diesem Grund wurde nur Teil 1 der Studie abgeschlossen.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie erhielten 20 Teilnehmende mit MDS eine Behandlung. Die Teilnehmenden waren zwischen 45 und 82 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 69 Jahren.

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

Geschlecht

16 Männer

4 Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

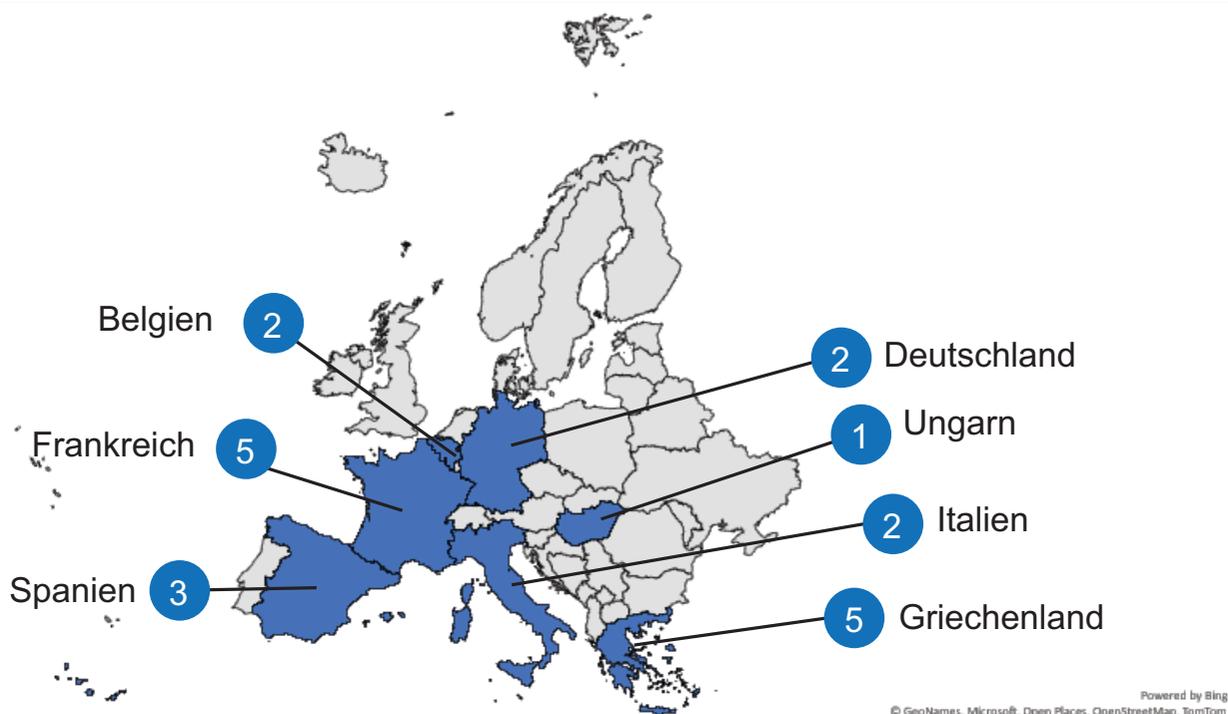
30 Männer

2 Unbekannt

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

- Alter mindestens 18 Jahre
- bestätigte Diagnose eines MDS mit hohem oder sehr hohem Risiko
- mindestens fähig zu gehen, sich selbst zu versorgen und mehr als 50 % der Wachzeit außerhalb des Bettes zu verbringen
- bei Studienbeginn keine Eignung für eine Behandlung, die eine Übertragung von Blutzellen aus dem Knochenmark einer gesunden Person (auch Stammzelltransplantation genannt) oder eine hochdosierte Chemotherapie beinhaltet

20 Teilnehmende aus 7 Ländern erhielten eine Behandlung. Diese Landkarte von Europa zeigt, wie viele Personen in jedem Land teilnahmen.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

Die Behandlungen im Rahmen dieser Studie wurden in **Zyklen** verabreicht. Jeder **Behandlungszyklus** dauerte 28 Tage.



MBG453: Die Teilnehmenden erhielten MBG453 in einer Dosis von 400 Milligramm (mg) oder 800 mg jeweils einmal an Tag 8 jedes Behandlungszyklus als Infusion in eine Vene.



Azacitidin ist zur Behandlung des MDS zugelassen.

Die Teilnehmenden erhielten Azacitidin in einer Dosis von 75 mg/m^2 * an den Tagen 1 bis 7 jedes Behandlungszyklus als Infusion in eine Vene oder als Injektion in einen Muskel.



Venetoclax ist zur Behandlung von Blutkrebs zugelassen.

Die Teilnehmenden nahmen Venetoclax in einer Dosis von 400 mg einmal täglich an den Tagen 1 bis 14 jedes Behandlungszyklus als Tablette zum Einnehmen ein.

In dieser Studie war ein **Zyklus** ein 28-tägiger Behandlungszeitraum, der bei Bedarf wiederholt werden konnte und währenddessen die Teilnehmenden **MBG453, Azacitidin** und **Venetoclax** als Infusion in eine Vene, als Injektion bzw. als Tablette zur Einnahme erhielten.

** mg/m^2 ist eine Einheit zur Messung der Menge des Studienmedikaments pro Einheit der Körperoberfläche.*

In dieser Studie wussten sowohl die Teilnehmenden als auch die Studienärzt*innen und das Studienpersonal, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten.

Zusammenfassung der Studienergebnisse • CMBG453B12203

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung **Bis zu 1 Monat**



Der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden wurde überprüft, um sicherzustellen, dass diese an der Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung **Bis zu 13 Monate**



Teil 1: Fünf Teilnehmende, die in Gruppe 1 aufgenommen wurden, erhielten jeweils an Tag 8 eines jeden Behandlungszyklus eine Dosis von 400 mg MBG453. Sie erhielten außerdem Azacitidin und Venetoclax.

Nach einer Sicherheitsbeurteilung, bei der keine Sicherheitsbedenken für die 400-mg-Dosis in Gruppe 1 festgestellt wurden, wurden 15 neue Teilnehmende in Gruppe 2 aufgenommen, die eine 800-mg-Dosis MBG453 erhielten.



- **Gruppe 1** (5 Teilnehmende): **400 mg MBG453 + Azacitidin + Venetoclax**
- **Gruppe 2** (15 Teilnehmende): **800 mg MBG453 + Azacitidin + Venetoclax**

Die Teilnehmenden konnten die Behandlung fortsetzen, bis sich ihr MDS verschlechterte oder ein nicht tolerierbares unerwünschtes Ereignis auftrat.

Teil 2: Dieser Abschnitt wurde nicht abgeschlossen, da die Studie aufgrund einer Änderung der Entwicklungsstrategie für MBG453 vorzeitig beendet wurde.



Während der gesamten Studie wurde der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmenden überwacht.

Nach der Behandlung **Bis zu 22 Monate**



Alle Teilnehmenden wurden nach Erhalt ihrer letzten Dosis nachbeobachtet.

- **Sicherheitsnachbeobachtung:** Der Gesundheitszustand der Teilnehmenden wurden bis zu 5 Monate nach der letzten Dosis von **MBG453** überwacht.
- **Langzeitnachbeobachtung:** Die Teilnehmenden wurden bis zum Ende der Studie in Bezug auf ein erneutes Auftreten der Erkrankung oder Tod hin überwacht.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

War die Verabreichung von **MBG453** in Kombination mit **Azacitidin** und **Venetoclax** an Teilnehmende mit **MDS** mit hohem oder sehr hohem Risiko sicher?

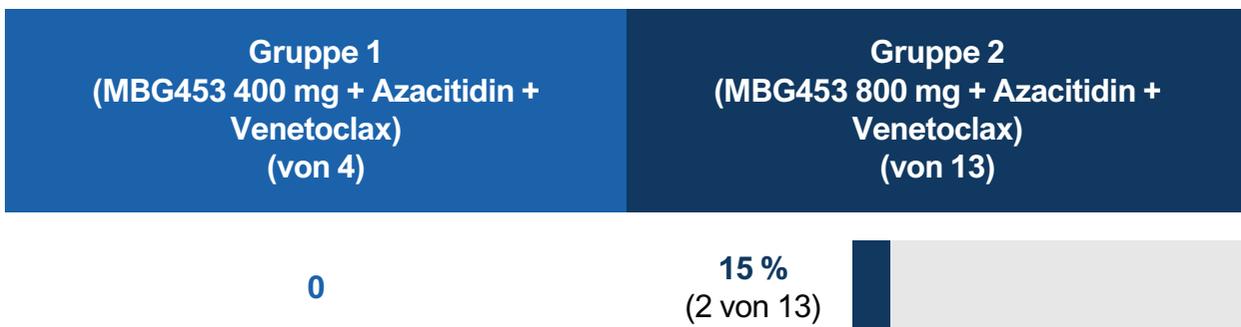


Im Rahmen der Studie wurde festgestellt, dass die Verabreichung von **MBG453** in Kombination mit **Azacitidin** und **Venetoclax** an Teilnehmende mit **MDS** mit hohem oder sehr hohem Risiko sicher ist.

Zur Beantwortung dieser Frage wurde die Anzahl der Teilnehmenden mit **DLT** in jeder Gruppe berechnet. Die Anzahl der **DLT** half bei der Entscheidung, ob die untersuchte Dosis von **MBG453** in Kombination mit **Azacitidin** und **Venetoclax** den Teilnehmenden sicher verabreicht werden kann. Solche Ergebnisse lagen für 17 Teilnehmende vor, die die Eignungskriterien für die Behandlung erfüllten und für die ausreichende Sicherheitsdaten vorlagen bzw. bei denen während der ersten 2 Behandlungszyklen eine **DLT** auftrat.

Dosislimitierende Toxizitäten (DLT) bezeichnen schwerwiegende, durch das Medikament verursachte Ereignisse, die zum Abbruch der Behandlung führen.

Prozentsatz (Anzahl) der Teilnehmenden mit **DLT**



Die Teilnehmenden hatten folgende **DLT**:

- **Niedrige Anzahl Blutplättchen im Blut** (Thrombozytopenie)
- **Blutungen im und um das Gehirn** (intrakranielle Blutung)

Bei wie vielen Teilnehmenden kam es nach der Behandlung mit **MBG453** in Kombination mit Azacitidin und Venetoclax zu einem vollständigen Verschwinden der MDS-Symptome (auch als Komplettremission bezeichnet)?

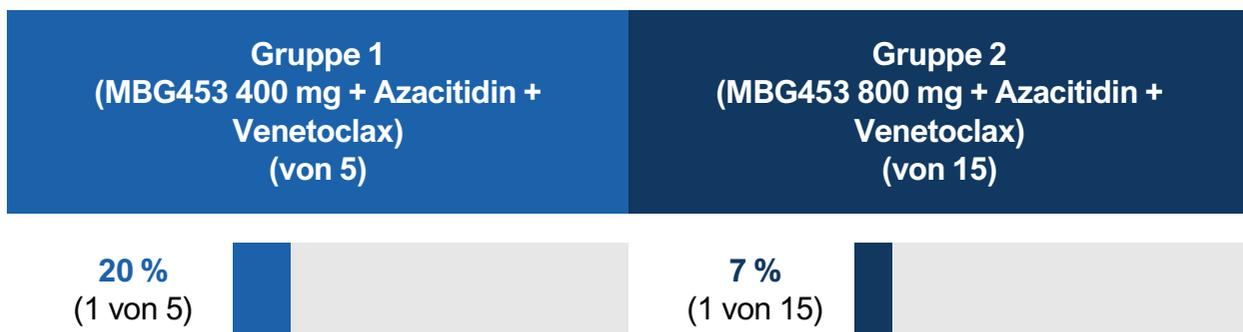


Bei insgesamt 2 Teilnehmenden (1 in jeder Gruppe) verschwanden die MDS-Symptome vollständig.

Vollständiges Verschwinden der MDS-Symptome bzw. Komplettremission bedeutet

- weniger als 5 % der Zellen im Knochenmark waren krankhaft
- normale Werte von Hämoglobin, Blutplättchen und Neutrophilen (eine Art weißer Blutkörperchen)
- keine Anzeichen von MDS im Knochenmark

Prozentsatz (Anzahl) der Teilnehmenden, bei denen keine MDS-Symptome mehr nachweisbar waren



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 5 Monate** nach der letzten Dosis von **MBG453** auftraten.

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 allen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei 17 von 20 Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf, die schwerwiegend waren. 7 von 20 Teilnehmenden verstarben während dieser Studie. 8 von 20 Teilnehmenden brachen die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab. Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf MBG453 festgestellt.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:	MBG453 400 mg + Azacitidin + Venetoclax 5 Teilnehmende	MBG453 800 mg + Azacitidin + Venetoclax 15 Teilnehmende
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis trat auf	3 von 5 60 %	14 von 15 93 %
Mindestens 1 anderes unerwünschtes Ereignis trat auf	5 von 5 100 %	15 von 15 100 %
Behandlungsabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	2 von 5 40 %	6 von 15 40 %
Todesfall während der Studie	1 von 5 20 %	*6 von 15 40 %

*In der Gruppe mit **MBG453 800 mg** trat während des Behandlungszeitraums ein Todesfall auf.

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 17 von 20 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die in jeder Behandlungsgruppe bei **mindestens 10 % der Teilnehmenden** auftraten.

	MBG453 400 mg + Azacitidin + Venetoclax 5 Teilnehmende	MBG453 800 mg + Azacitidin + Venetoclax 15 Teilnehmende
Fieber, das mit einer niedrigen Anzahl von Neutrophilen, einer Gruppe weißer Blutkörperchen, die bei der Bekämpfung von Infektionen helfen, einhergeht Febrile Neutropenie	2 von 5 40 % 	5 von 15 33 % 
Fieber, das mit einer Erkrankung einhergeht, bei der das Knochenmark keine Blutzellen bildet Febrile Knochenmarkaplasie	1 von 5 20 % 	0
Niedrige Anzahl Neutrophilen, einer Gruppe weißer Blutkörperchen, die bei der Bekämpfung von Infektionen helfen Neutropenie	1 von 5 20 % 	0
Niedrige Anzahl Blutplättchen, einer Gruppe von Blutzellen, die bei der Blutgerinnung helfen Thrombozytopenie	1 von 5 20 % 	0
Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen Anämie	0	2 von 15 13 % 
Eine niedrige Anzahl aller Blutzellarten Panzytopenie	1 von 5 20 % 	0
Lungenkrebs Adenokarzinom der Lunge	1 von 5 20 % 	0
Schwerwiegende Immunreaktion auf eine bakterielle Infektion Bakterielle Sepsis (Blutvergiftung)	1 von 5 20 % 	0
Schwerwiegende Immunreaktion auf eine Infektion Sepsis (Blutvergiftung)	1 von 5 20 % 	1 von 15 7 % 

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei allen Teilnehmenden traten weitere unerwünschte Ereignisse auf. Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse, die in jeder Behandlungsgruppe bei **mindestens 30 % der Teilnehmenden** auftraten.

	MBG453 400 mg + Azacitidin + Venetoclax 5 Teilnehmende	MBG453 800 mg + Azacitidin + Venetoclax 15 Teilnehmende
Verstopfung	2 von 5 40 % 	4 von 15 27 % 
Durchfall	2 von 5 40 % 	2 von 15 13 % 
Übelkeit Nausea	1 von 15 20 % 	6 von 15 40 % 
Niedrige Anzahl Neutrophilen, einer Gruppe weißer Blutkörperchen, die bei der Bekämpfung von Infektionen helfen Neutropenie	3 von 5 60 % 	8 von 15 53 % 
Niedrige Anzahl Blutplättchen, einer Gruppe Blutzellen, die bei der Blutgerinnung helfen Thrombozytopenie	3 von 5 60 % 	7 von 15 47 % 
Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen Anämie	1 von 5 20 % 	7 von 15 47 % 

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?



Diese Studie wurde vorzeitig beendet, nachdem nur eine kleine Anzahl von Teilnehmenden in dieser Studie behandelt worden war. Daher konnten aus der Studie nur begrenzte Informationen zur Wirkung von **MBG453** in Kombination mit **Azacitidin** und **Venetoclax** bei Patient*innen mit MDS mit hohem oder sehr hohem Risiko gewonnen werden.

Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf die Anwendung von **MBG453** in Kombination mit **Azacitidin** und **Venetoclax** im Vergleich zu den bei einer Behandlung mit **Azacitidin** und **Venetoclax** berichteten Sicherheitsbedenken festgestellt.

Derzeit sind keine Folgestudien für die Kombinationsbehandlung aus **MBG453**, **Azacitidin** und **Venetoclax** bei MDS mit hohem oder sehr hohem Risiko 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 Internetseite „Novartis Clinical Trial Results“ unter www.novctrd.com

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



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

- www.clinicaltrials.gov nach dem Code **NCT04812548** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search nach dem Code **2020-003669-21** suchen

Vollständiger Studientitel: Eine einarmige, unverblindete Phase-II-Studie zu Sabatolimab in Kombination mit Azacitidin und Venetoclax bei erwachsenen Studienteilnehmenden mit myelodysplastischem Syndrom (MDS) mit hohem oder sehr hohem Risiko gemäß IPSS-R-Kriterien



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