

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung
der Wirkungen von NIR178 und PDR001
bei Patient*innen mit bestimmten
Krebsarten

Vielen Dank!

Wir möchten allen Teilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an dieser klinischen Studie zu bestimmten Krebsarten teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über die Studienmedikamente **NIR178**, auch Taminadenant genannt, und **PDR001**, auch Spartalizumab 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: CNIR178X2201

Novartis-Studienmedikamente: NIR178, auch Taminadenant genannt, und 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 Studienarzt*in oder die Mitarbeitenden am Studienzentrum.

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

Was war der Hauptzweck dieser Studie?

Im Rahmen dieser Studie sollten die Wirkungen von **NIR178** und **PDR001** bei Teilnehmenden mit bestimmten Arten fortgeschrittener oder metastasierter Krebserkrankungen untersucht werden.

Fortgeschritten oder metastasiert bedeutet, dass der Krebs sich von seinem Ursprungsort auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat oder nicht durch Operation entfernt werden kann.

Die Krebsarten waren:



- **Solide Tumoren**, das sind Krebserkrankungen in Organen und Geweben und nicht in Körperflüssigkeiten wie Blut. Folgende solide Tumoren waren in die Studie einbezogen:
 - Dreifach negativer Brustkrebs (triple-negatives Mammakarzinom, TNBC)
 - Nierenkrebs (Nierenzellkarzinom)
 - Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom)
 - Blasenkrebs (Urothelkarzinom)
 - Prostatakrebs (metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom, mCRPC)
 - Krebs im Kopf- und Halsbereich (Kopf-Hals-Karzinom)
 - Hautkrebs (Melanom)
 - Nichtkleinzelliger Lungenkrebs (nichtkleinzelliges Lungenkarzinom, NSCLC)
 - Darmkrebs (mikrosatellitenstabiles Kolonkarzinom, MSS), einschließlich verschiedener Arten von Mutationen (Genveränderungen) in Krebszellen



- **Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)**, eine Art von Blutkrebs, die die häufigste und am schnellsten wachsende Art des Non-Hodgkin-Lymphoms ist



NIR178, auch Taminadenant genannt, ist eine neue Art von Studienmedikament, das das Immunsystem bei der Zerstörung von Krebszellen unterstützen soll. Durch die Hemmung eines bestimmten Eiweißstoffs (Proteins) hilft es dem Immunsystem Krebszellen abzutöten.



PDR001, auch Spartalizumab genannt, ist ein als Immuntherapeutikum bezeichnetes Studienmedikament. Es hemmt ein bestimmtes Protein, das das Immunsystem daran hindert Krebszellen abzutöten. Durch die Hemmung des Proteins hilft es dem Immunsystem Krebszellen abzutöten.

Diese Studie untersuchte verschiedene Dosen und Kombinationen von **NIR178** und **PDR001** bei Gruppen von Teilnehmenden mit bestimmten Krebsarten. Die Studie umfasste auch eine Gruppe japanischer Teilnehmender, wie es die japanische Gesundheitsbehörde verlangt.



Diese Studie sollte folgende Hauptfragen beantworten:

- Bei wie vielen Teilnehmenden schrumpften die Tumoren oder verschwanden ganz?
- Welche unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden 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 August 2017 und endete im Februar 2023. Die Teilnehmenden haben über einen Zeitraum von bis zu etwa 5 Jahren an der Studie teilgenommen.

Im November 2021 beschloss der Auftraggeber der Studie, die Aufnahme von Teilnehmenden in diese Studie aus geschäftlichen Gründen früher als vorgesehen zu beenden. Die Entscheidung wurde nicht aufgrund von Sicherheitsbedenken getroffen. Die Teilnehmenden, die die Behandlung bereits begonnen hatten, setzten ihre Behandlung in der Studie fort.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser klinischen Studie wurden 315 Teilnehmende mit bestimmten Arten fortgeschrittener oder metastasierter Krebserkrankungen behandelt – 196 Männer und 119 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 22 und 85 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 60 Jahren. Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

Ethnische Zugehörigkeit

1

Indigene Nordamerikas
oder Indigene Alaskas

78

Asiat*innen

10

Schwarze oder
Afroamerikaner*innen

5

Andere

200

Weißer

21

Unbekannt

Diese Studie umfasste 3 Teile, in denen verschiedene Dosen und Kombinationen von **NIR178** und **PDR001** bei Gruppen von Teilnehmenden mit bestimmten Krebsarten untersucht wurden. Die Teile und Gruppen in der Studie waren:

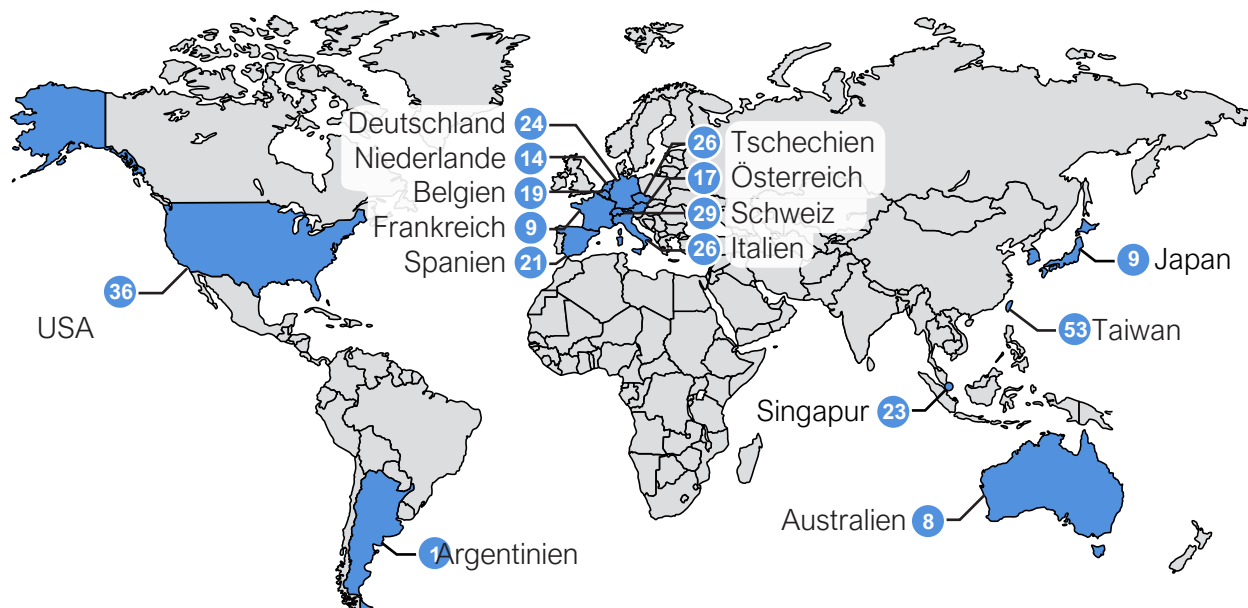
- **Teil 1:** Solide Tumoren oder diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)
- **Teil 2:** Nichtkleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC)
- **Teil 3:** Eine bestimmte Art von dreifach negativem Brustkrebs (TNBC)
- **In der japanischen Gruppe, wie von der japanischen Gesundheitsbehörde verlangt:** Solide Tumoren oder DLBCL

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

- Die Krebserkrankung verschlimmerte sich oder kehrte zurück, nachdem sie die Standardbehandlung für ihre Krebsart erhalten hatten.
- Sie wurden nicht mit bestimmten Medikamenten gegen Krebs oder andere Erkrankungen behandelt.
- Sie litten in den letzten 2 Jahren nicht an bestimmten Erkrankungen, wie z. B. anderen Krebsarten.

315 Teilnehmende aus 15 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:



NIR178 wurde zweimal täglich als Kapsel oder Tablette über den Mund eingenommen. In dieser Studie wurden 3 verschiedene Dosen von NIR178 untersucht:

- 80 Milligramm (mg)
- 160 mg
- 240 mg



PDR001 400 mg wurde alle 4 Wochen als intravenöse (i.v.) Infusion über eine Nadel in eine Vene verabreicht.

Alle Teilnehmenden erhielten ihre Behandlung, bis sich die Krebserkrankung verschlimmerte, das Studienteam der Ansicht war, dass die Behandlung nicht mehr mit einem Nutzen verbunden war, oder bestimmte Nebenwirkungen auftraten.

Das Studienteam teilte den Teilnehmenden je nach dem Studienteil, an dem diese teilnahmen, eine bestimmte Behandlungsdosis und einen Behandlungsplan zu. Die Dosen und Behandlungspläne sind auf der nächsten Seite aufgeführt.

In dieser Studie war sowohl den Teilnehmenden als auch dem Studienteam bekannt, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten. Alle Teilnehmende erhielten **NIR178** und **PDR001**.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

Bis zu 3 Wochen



Studienärzt*innen untersuchten den Gesundheitszustand der Teilnehmenden und die Krebserkrankung, um sicherzustellen, dass sie an der klinischen Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung

Bis zu viereinhalb Jahre



315 Teilnehmende erhielten **NIR178** und **PDR001** in einem der folgenden Teile:

Teil 1

238 Teilnehmende mit soliden Tumoren oder DLBCL

Alle erhielten:

- durchgängig (jeden Tag) **160 mg** oder **240 mg** NIR178 zweimal täglich als Kapseln
- **PDR001** einmal alle 4 Wochen

Teil 2

62 Teilnehmende mit NSCLC

Die Teilnehmenden wurden nach dem Zufallsprinzip 1 von 3 Dosisplänen zugeteilt:

- **Plan 1:** durchgängig **160 mg** NIR178 zweimal täglich und **PDR001** einmal alle 4 Wochen
- **Plan 2:** **160 mg** NIR178 zweimal täglich für 2 Wochen, gefolgt von einer Pause von 2 Wochen vor der erneuten Anwendung, und **PDR001** einmal alle 4 Wochen
- **Plan 3:** **160 mg** NIR178 zweimal täglich für 1 Woche, gefolgt von einer Pause von 1 Woche vor der erneuten Anwendung, und **PDR001** einmal alle 4 Wochen

Teil 3

6 Teilnehmende mit einer bestimmten Art von TNBC

Alle erhielten:

- durchgängig **160 mg** NIR178 zweimal täglich als Tabletten
- **PDR001** einmal alle 4 Wochen

Japanische Gruppe

9 Teilnehmende mit soliden Tumoren oder DLBCL

Alle erhielten durchgängig **80 mg**, **160 mg** oder **240 mg** NIR178 zweimal täglich. Sie erhielten auch PDR001 einmal alle 4 Wochen:

- Sofort, wenn sie **240 mg** NIR178 erhielten
- Nach Erhalt von NIR178 für 4 Wochen, wenn sie **80** oder **160 mg** NIR178 erhielten

Nach der Behandlung

Bis zu 5 Monate nach der Behandlung oder bis sich die Krebserkrankung verschlimmerte



Die Teilnehmenden absolvierten in allen Teilen:

- 3 Nachbeobachtungstermine am Prüfbüro oder per Telefonanruf, um sie nach ihrer Gesundheit zu befragen; dies geschah bis 5 Monate nach dem letzten Erhalt von **PDR001** oder bis 1 Monat nach dem letzten Erhalt von **NIR178**, je nachdem, was später eintrat
- Nachbeobachtungstermine zur Überprüfung ihrer Krebserkrankung alle 2 oder 3 Monate, bis sich die Krebserkrankung verschlimmerte

In Teil 1, 2 und 3 kontaktierte das Prüfbüro die Teilnehmenden bis mindestens 2 Jahre nach dem ersten Erhalt der Prüfbehandlung, um ihren Überlebensstatus festzustellen.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Bei wie vielen Teilnehmenden schrumpften die Tumoren oder verschwanden ganz?



Bei weniger als 30 % der Teilnehmenden in jeder Gruppe in den Teilen 1, 2 und 3 schrumpften oder verschwanden die Tumoren nach der Behandlung. Aufgrund der niedrigen Zahlen kam das Studienteam zu dem Schluss, dass wahrscheinlich keine der Studienbehandlungen eine ausreichende Wirkung auf die in dieser Studie untersuchten Krebsarten hat.

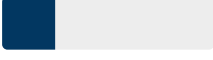
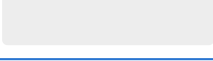
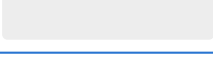
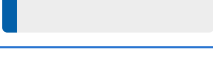
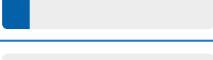
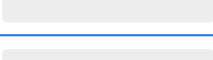
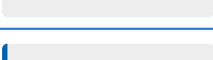
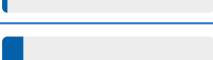
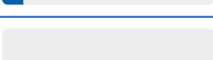
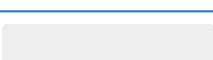
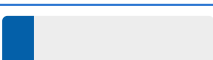
Um dies festzustellen, wurde in körperlichen und bildgebenden Untersuchungen überprüft, ob sich die Größe der Tumoren bei den Teilnehmenden veränderte.

In den folgenden Tabellen ist der prozentuale Anteil der Teilnehmenden in jedem Teil aufgeführt, bei denen der Tumor schrumpfte oder ganz verschwand. Gemäß dem Prüfplan zu dieser Studie bzw. Änderungen am Prüfplan wurden folgende Gruppen nicht untersucht:

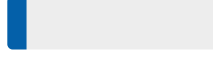
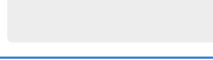
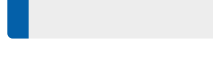
- Bestimmte Gruppen in Teil 1 mit Darmkrebs oder Kopf- und-Hals-Krebs
- Die japanische Gruppe

Einige Teilnehmende dieser Studie hatten zuvor eine Immuntherapie zur Krebsbehandlung erhalten, auch **Immunonkologie (IO)** genannt. Diese Teilnehmenden galten als **immunonkologisch (IO) vorbehandelt**.

Teil 1: Teilnehmende, bei denen die Tumoren schrumpften oder verschwanden

Krebsart	Dosis von NIR178 (verabreicht mit 400 mg PDR001)	Bei wie vielen Teilnehmenden schrumpften die Tumoren oder verschwanden ganz?
Niere	160 mg	3 von 11 27 % 
Niere	240 mg	3 von 12 25 % 
IO-vorbehandelt Niere	240 mg	0 von 11 0 % 
Bauchspeichel- drüse	160 mg	0 von 14 0 % 
Blase	160 mg	1 von 14 7 % 
Kopf und Hals	160 mg	2 von 15 13 % 
IO-vorbehandelt Kopf und Hals	160 mg	0 von 11 0 % 
Darm	160 mg	0 von 27 0 % 
Darm mit Mutation	160 mg	1 von 29 3 % 
TNBC	160 mg	3 von 30 10 % 
IO-vorbehandelt Haut	160 mg	0 von 13 0 % 
Prostata	240 mg	0 von 15 0 % 
DLBCL	160 mg	2 von 13 15 % 

Teil 2: Teilnehmende, bei denen die Tumoren schrumpften oder verschwanden

Krebsart	Dosis von NIR178 (verabreicht mit 400 mg PDR001)	Bei wie vielen Teilnehmenden schrumpften die Tumoren oder verschwanden ganz?
NSCLC	160 mg (Plan 1)	2 von 22 9 % 
NSCLC	160 mg (Plan 2)	0 von 20 0 % 
NSCLC	160 mg (Plan 3)	2 von 20 10 % 

Teil 3: Teilnehmende, bei denen die Tumoren schrumpften oder verschwanden

Krebsart	Dosis von NIR178 (verabreicht mit 400 mg PDR001)	Bei wie vielen Teilnehmenden schrumpften die Tumoren oder verschwanden ganz?
Bestimmte Art von TNBC	160 mg	1 von 6 17 %

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 ab der ersten Dosis der Studienbehandlung bis 5 Monate (150 Tage) nach der letzten Dosis 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 fast allen Teilnehmenden (304 von 315) traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei 139 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. 112 Teilnehmende verstarben. Die häufigste Todesursache war die Krebserkrankung. 17 Teilnehmende brachen die Studienteilnahme aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab. Im Rahmen dieser Studie ergaben sich keine Sicherheitsbedenken in Bezug auf **NIR178** und **PDR001**.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Teil 1

Krebsart	Dosis von NIR178 (verabreicht mit 400 mg PDR001)	Anzahl der Teilnehmenden, auf die folgendes zutraf:		
		Mindestens 1 schwerwieg- endes unerwünschtes Ereignis	Mindestens 1 anderes unerwünschtes Ereignis	Verstarben während der Studie
Niere	160 mg	3 von 11	10 von 11	4 von 11
Niere, auch vorbehandelt	240 mg	7 von 23	22 von 23	6 von 23
Bauchspeicheldrüse	160 mg	9 von 14	14 von 14	10 von 14
Blase	160 mg	7 von 14	14 von 14	6 von 14
Kopf und Hals, auch IO-vorbehandelt	160 mg	16 von 26	25 von 26	8 von 26
IO-vorbehandelt Kopf und Hals	240 mg	5 von 12	12 von 12	4 von 12
Darm, alle Arten	160 mg	28 von 58	52 von 58	22 von 58
TNBC	160 mg	14 von 30	29 von 30	9 von 30
Haut, einschließlich IO-vorbehandelt	160 mg	4 von 16	14 von 16	7 von 16
DLBCL	160 mg	7 von 13	13 von 13	9 von 13
DLBCL	240 mg	0 von 6	5 von 6	2 von 6
Prostata	240 mg	5 von 15	14 von 15	2 von 15

Teil 2

Krebsart	Dosis von NIR178 (verabreicht mit 400 mg PDR001)	Anzahl der Teilnehmenden, auf die folgendes zutraf:		
		Mindestens 1 schwerwieg- endes unerwünschtes Ereignis	Mindestens 1 anderes unerwünschtes Ereignis	Verstarben während der Studie
NSCLC	160 mg (Plan 1)	11 von 22	22 von 22	6 von 22
NSCLC	160 mg (Plan 2)	9 von 20	16 von 20	4 von 20
NSCLC	160 mg (Plan 3)	7 von 20	17 von 20	6 von 20

Teil 3

Krebsart	Dosis von NIR178 (verabreicht mit 400 mg PDR001)	Anzahl der Teilnehmenden, auf die folgendes zutraf:		
		Mindestens 1 schwerwiegen- des unerwünschtes Ereignis	Mindestens 1 anderes unerwünschtes Ereignis	Verstarben während der Studie
Bestimmte Art von TNBC	160 mg	3 von 6	6 von 6	4 von 6

Japanische Gruppe

Krebsart	Dosis von NIR178 (verabreicht mit 400 mg PDR001)	Anzahl der Teilnehmenden, auf die folgendes zutraf:		
		Mindestens 1 schwerwiegen- des unerwünschtes Ereignis	Mindestens 1 anderes unerwünschtes Ereignis	Verstarben während der Studie
Alle Krebsarten	80 mg	2 von 3	3 von 3	2 von 3
Alle Krebsarten	160 mg	1 von 3	2 von 3	0 von 3
Alle Krebsarten	240 mg	1 von 3	3 von 3	1 von 3

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 139 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. 112 Teilnehmende verstarben. Die häufigste Todesursache war die Krebserkrankung.

Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens 10** Teilnehmenden auftraten, waren:

- **Verschlechterung des körperlichen Zustands** (allgemeine Verschlechterung des körperlichen Gesundheitszustands)
- **Atemprobleme** (Dyspnoe)

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 293 Teilnehmenden traten weitere unerwünschte Ereignisse auf.

Die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse, die bei **67 oder mehr** Teilnehmenden auftraten, waren:

- **Müdigkeit oder Energielosigkeit** (Fatigue)
- **Übelkeit** (Nausea)
- **Weniger Hunger als sonst** (Appetitlosigkeit)

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Im Rahmen der Studie wurden Erkenntnisse über die Wirkungen von **NIR178** und **PDR001** bei Teilnehmenden mit bestimmten Arten fortgeschrittener oder metastasierter Krebserkrankungen gewonnen. Der Auftraggeber der Studie beendete die Aufnahme von Teilnehmenden in diese Studie aus geschäftlichen Gründen früher als vorgesehen.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

- Keine der Studienbehandlungen schien eine ausreichende Wirkung auf die in dieser Studie untersuchten Arten fortgeschrittener oder metastasierter Krebserkrankungen zu haben.
- Die Sicherheitsergebnisse waren in dieser Studie ähnlich wie in anderen Studien mit **NIR178** und **PDR001**

Bei Erstellung dieser Zusammenfassung gab es keine Pläne für zukünftige Studien zu **NIR178** mit **PDR001** bei Menschen mit bestimmten Arten fortgeschrittener oder metastasierter Krebserkrankungen.

Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Weitere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Ergebniszusammenfassung auf der englischsprachigen Internetseite „Novartis Clinical Trial Results Database“ (www.novctrd.com).

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



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

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT03207867** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – nach dem Code **2017-000241-49** suchen

Weitere Studien zu **NIR178** und **PDR001** können ebenfalls auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt werden. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **NIR178** oder **PDR001**.

Vollständiger Studientitel: Eine multizentrische, unverblindete Studie der Phase II zu NIR178 in Kombination mit PDR001 bei Patient*innen mit ausgewählten fortgeschrittenen soliden Tumoren und Non-Hodgkin-Lymphom



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.novartis.com/clinicaltrials