Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie, zur Untersuchung der Wirkung von INC280 in Kombination mit Pembrolizumab bei Patient*innen mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC)

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (non-small cell lung cancer, NSCLC) teilgenommen haben. Sie halfen den Forschenden, mehr über **INC280** bzw. Capmatinib zu erfahren.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Teilnehmenden 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

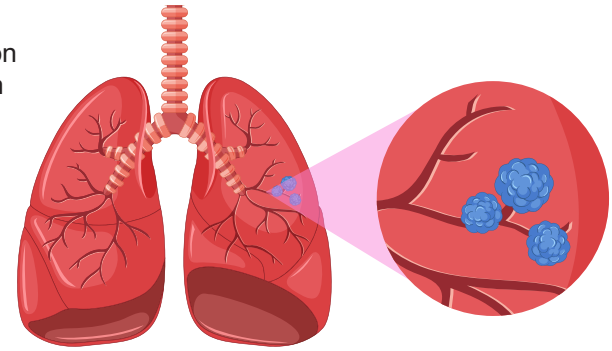
Studiencode: CINC280I12201
Studienmedikament: INC280 bzw. Capmatinib
Auftraggeber: Novartis

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 Hauptzweck dieser Studie?

Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs ist die häufigste Form von Lungenkrebs. Die Erkrankung beginnt, wenn das Wachstum der gesunden Zellen in der Lunge außer Kontrolle gerät. Diese abnormalen Zellen wachsen schnell und beeinträchtigen die normale Funktion der Lunge. Krebs wird üblicherweise in Stadien beschrieben. Bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs bzw. bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs in den Stadien III und IV breitet sich der Krebs in andere Teile des Körpers aus.



Häufige Symptome von **NSCLC** sind:

- Anhaltender und sich verschlimmernder Husten
- Aufhusten von Blut oder Schleim
- Schmerzen oder Beschwerden im Brustkorb
- Kurzatmigkeit
- Abnahme des Gewichts
- Schwäche und Appetitlosigkeit

Zu den Ursachen von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs gehören **Genmutationen**. Eine Mutation ist eine Veränderung in der Struktur des Gens, die seine normale Funktion beeinträchtigt. Einige Personen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs weisen Mutationen im **Mesenchymal Epithelial Transition**- bzw. **MET**-Gen auf. Das normale MET-Gen enthält Anweisungen zur Bildung von MET-Proteinen, die das normale Zellwachstum und die normale Zellteilung unterstützen. Mutationen im MET-Gen verändern die MET-Proteine, was zum Wachstum und zur Ausbreitung abnormaler Zellen im Körper führen kann.

Die häufigste Behandlung bei Krebs ist die **Chemotherapie**. Dabei werden Medikamente eingesetzt, um schnell wachsende Krebszellen abzutöten. Eine **Immuntherapie** ist eine andere Art der Behandlung, die dem Immunsystem hilft, die Krebszellen zu finden und zu bekämpfen. Krebsbehandlungen wirken nicht immer oder hören mitunter nach einiger Zeit auf zu wirken. Daher besteht die Notwendigkeit, laufend neue Behandlungsmethoden zu finden.

Das Studienmedikament **INC280** bzw. Capmatinib blockiert abnormale MET-Proteine und ermöglicht dem Immunsystem, die Krebszellen zu zerstören. Dies kann dazu beitragen, die Ausbreitung des Krebses zu verhindern. Das Medikament ist in einigen Ländern zur Behandlung von fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit Veränderungen im MET-Gen zugelassen.

Bestimmte Proteine mit der Bezeichnung **PD-L1** hindern das Immunsystem daran, Krebszellen anzugreifen. **Pembrolizumab**, ein zugelassenes Medikament zur Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, ist eine Immuntherapie, die das PD-L1-Protein blockiert und dem Immunsystem hilft, die Krebszellen anzugreifen und das Krebswachstum zu verlangsamen.

In dieser Studie wollten die Forschenden wissen, wie gut **INC280** in Kombination mit Pembrolizumab im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Pembrolizumab bei Personen mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit höheren Mengen an PD-L1-Proteinen wirkt.

Die wichtigste Frage, welche die Forschenden beantworten wollten, war:

- Wie viel Zeit verging, ohne dass sich die Krebserkrankung der Teilnehmenden verschlechterte oder sie aus jeglichem Grund verstarben?
- 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 Januar 2020 und endete im Februar 2023. Die Teilnehmenden konnten die Studienbehandlung fortzusetzen, solange sie bei ihnen wirksam war.

Aufgrund von Sicherheitsbedenken in der mit **INC280 + Pembrolizumab** behandelten Gruppe wurde die Studie früher als geplant beendet. Alle Teilnehmenden in der Gruppe mit dieser Kombinationsbehandlung beendeten die Anwendung von INC280, konnten die Behandlung mit **Pembrolizumab** aber fortsetzen.

Nach Studienende verfassten die Wissenschaftler*innen einen Bericht über die Studienergebnisse. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Wer nahm an dieser Studie teil?

In dieser Studie erhielten **76 Teilnehmende** mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs aus **16 Ländern** eine Behandlung.

Die Teilnehmenden waren zwischen 49 und 84 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 65 Jahren.

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

Geschlecht

- 51 Männer
- 25 Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

- 41 Weiß
- 30 Asiat*innen
- 5 Unbekannt

Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen in jedem Land teilnahmen.

An dieser Studie konnten Teilnehmende unter den folgenden Voraussetzungen teilnehmen:

- Sie waren mindestens 18 Jahre alt.
- Vorliegen eines bestätigten nicht-kleinzelligen Lungenkrebses im fortgeschrittenen Stadium III oder IV mit hohem PD-L1-Protein
- Mindestens 1 messbaren Tumor
- Fähigkeit, sich zu bewegen und sich im Alltag selbst zu versorgen
- keine vorherige Behandlung mit einem MET-Blocker oder einer Immuntherapie

Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

Die Forschenden untersuchten die folgenden Behandlungen:

INC280: **400 Milligramm (mg)** als Tabletten zur zweimal täglichen Einnahme.

Pembrolizumab: **200 mg** wurden als langsame Injektion in eine Vene alle 3 Wochen verabreicht.

Die Teilnehmenden, die Studienärzt*innen und das Studienpersonal wussten, welche Behandlungen die Teilnehmenden erhielten.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

Bis zu 28 Tage

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

Während der Behandlung

Bis zu 25 Monate

Die Teilnehmenden erhielten die Behandlung in **Zyklen.**

In dieser Studie ist ein Zyklus ein 21-tägiger Behandlungszeitraum, der bei Bedarf wiederholt werden kann und bei dem **INC280** täglich und **Pembrolizumab** an Tag 1 gegeben wurden.

Die Teilnehmenden wurden mithilfe eines Computersystems nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Behandlungsgruppen zugewiesen.

Gruppe 1
51 Teilnehmende

INC280 + Pembrolizumab

INC280
400 mg,
2-mal täglich

+

Pembrolizumab
200 mg, einmal pro
21-tägigem Zyklus

Gruppe 2
25 Teilnehmende

Nur Pembrolizumab

Pembrolizumab
200 mg, einmal pro
21-tägigem Zyklus

Die Teilnehmenden mussten alle 21 Tage ins Studienzentrum kommen. Bei jedem Besuchstermin führten die Studienärtz*innen medizinische Untersuchungen durch und überprüften, ob unerwünschte Ereignisse aufgetreten waren. Zur Überwachung der Krebserkrankung und des allgemeinen Gesundheitszustands der Teilnehmenden wurden regelmäßig Blutuntersuchungen und CT-Scans durchgeführt.

Aufgrund von Sicherheitsbedenken mussten alle Teilnehmenden in der Gruppe mit der Kombinationsbehandlung aus **INC280 + Pembrolizumab** die Anwendung von INC280 beenden, konnten die Behandlung mit Pembrolizumab aber fortsetzen. Die Teilnehmenden erhielten Pembrolizumab bis zu 35 Zyklen, bis sich ihr Krebs verschlimmerte oder unerwartete unerwünschte Ereignisse auftraten.

Nach der Behandlung

Bis zum Ende der Studie

Bei den Teilnehmenden fand Folgendes statt:

- Überprüfung auf unerwünschte Ereignisse durch telefonische Kontaktaufnahme oder im Rahmen einer Nachuntersuchung 30 Tage nach der letzten Dosis **Pembrolizumab.**
- Nachbeobachtung, bis sich ihr Krebs verschlimmerte, sie mit der Einnahme anderer Krebsbehandlungen begannen, bis zum Tod oder bis zum Ende der Studie.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Wie viel Zeit verging, ohne dass sich die Krebserkrankung der Teilnehmenden verschlechterte oder sie aus jeglichem Grund verstarben?

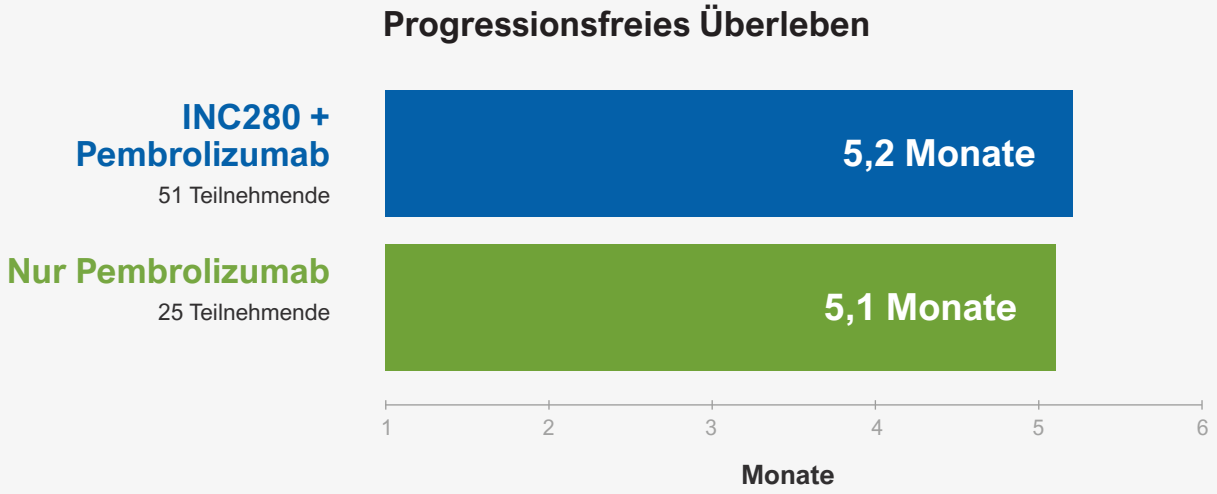
Das progressionsfreie Überleben von Teilnehmenden in der Behandlungsgruppe mit **INC280 + Pembrolizumab** und in der Behandlungsgruppe **nur mit Pembrolizumab** betrug ungefähr 5 Monate.

Um herauszufinden, wie lange die Teilnehmenden ohne Verschlechterung ihrer Krebserkrankung lebten, überwachten die Forschenden die Teilnehmenden genau und überprüften sie im Hinblick auf das **progressionsfreie Überleben.**

Das **progressionsfreie Überleben** beschreibt, wie viel Zeit vom Beginn der Behandlung bis zur Verschlimmerung der Krebserkrankung oder bis zum Tod der Teilnehmenden vergeht.

Aufgrund von Sicherheitsbedenken in Bezug auf die Kombination von INC280 und Pembrolizumab wurde die Anwendung von INC280 während des Behandlungszeitraums bei den Teilnehmenden beendet.

Die folgende Abbildung zeigt das progressionsfreie Überleben bei allen 76 Teilnehmenden, die mindestens 1 Dosis des Studienmedikaments erhalten haben.



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.

Dieser Abschnitt ist eine Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse, die während der Behandlungsphase und bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis des Studienmedikaments 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 des*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

Unerwünschte Ereignisse **können** durch das untersuchte Medikament verursacht worden sein oder auch **nicht**.

Obwohl es 76 Teilnehmende in der Studie gab, wurden die 51 Teilnehmenden, die zuerst INC280 erhielten und dann damit aufhörten, in einer separaten Gruppe erneut gezählt. Somit basieren die Sicherheitsergebnisse auf einer Gesamtzahl von 127 Teilnehmenden.

Bei 94 Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf.

- Bei **48 Teilnehmenden** traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.
- **13 Teilnehmende** verstarben, teilweise an ihrer Erkrankung.
- **12 Teilnehmende** brachen die Behandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

Nachdem die Teilnehmenden in der Gruppe mit der Kombinationsbehandlung die Einnahme von INC280 abgebrochen hatten, wurde von ihren unerwünschten Ereignissen separat in der Gruppe mit **Pembrolizumab nach Absetzen von INC280** berichtet.

Die folgende Tabelle zeigt, bei wie vielen Teilnehmenden während des Behandlungs- und Nachbeobachtungszeitraums unerwünschte Ereignisse auftraten.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse

	Diese Gruppen bestanden aus denselben **51 Teilnehmenden**		
Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf::	**INC280 + Pembrolizumab** 51 Teilnehmende	**Pembrolizumab nach Absetzen von INC280** 51 Teilnehmende	**Nur Pembrolizumab** 25 Teilnehmende
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	26 von 51 **(51 %)**	9 von 51 **(18 %)**	13 von 25 **(52 %)**
Mindestens 1 anderes unerwünschtes Ereignis	41 von 51 **(80 %)**	29 von 51 **(57 %)**	24 von 25 **(96 %)**
Verstarben während der Studie	8 von 51 **(16 %)**	2 von 51 **(4 %)**	3 von 25 **(12 %)**

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

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

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

Diese Gruppen bestanden aus denselben **51 Teilnehmenden**

	INC280 + Pembrolizumab 51 Teilnehmende	**Pembrolizumab nach Absetzen von INC280** 51 Teilnehmende	**Nur Pembrolizumab** 25 Teilnehmende
Lungenentzündung Pneumonie	2 von 51 **(4 %)**	1 von 51 **(2 %)**	2 von 25 **(8 %)**
Fieber Pyrexie	3 von 51 **(6 %)**	1 von 51 **(2 %)**	0 von 25 **(0 %)**
Entzündung der Atemwege in der Lunge Bronchitis	2 von 51 **(4 %)**	0 von 51 **(0 %)**	1 von 25 **(4 %)**
Atembeschwerden Dyspnoe	0 von 51 **(0 %)**	1 von 51 **(2 %)**	2 von 25 **(8 %)**
Flüssigkeitsansammlung in dem Raum um das Herz Perikarderguss	1 von 51 **(2 %)**	2 von 51 **(4 %)**	0 von 25 **(0 %)**
Extreme Immunreaktion auf eine Infektion Sepsis (Blutvergiftung)	2 von 51 **(4 %)**	1 von 51 **(2 %)**	0 von 25 **(0 %)**
Plötzliche Nierenschädigung Akute Nierenschädigung	2 von 51 **(4 %)**	0 von 51 **(0 %)**	0 von 25 **(0 %)**
Chronische Lungenerkrankung Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	0 von 51 **(0 %)**	0 von 51 **(0 %)**	2 von 25 **(8 %)**

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachstehende Tabelle zeigt die anderen unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 25 % der Teilnehmenden in einer Gruppe auftraten.

Weitere unerwünschte Ereignisse

	Diese Gruppen bestanden aus denselben **51 Teilnehmenden**		
	INC280 + Pembrolizumab 51 Teilnehmende	**Pembrolizumab nach Absetzen von INC280** 51 Teilnehmende	**Nur Pembrolizumab** 25 Teilnehmende
Schwellung der Fußgelenke und Füße Peripheres Ödem	14 von 51 **(27 %)**	6 von 51 **(12 %)**	1 von 25 **(4 %)**
Juckreiz Pruritus	**5 von 51 (10 %)**	7 von 51 **(14 %)**	8 von 25 **(32 %)**
Erbrechen	14 von 51 **(27 %)**	1 von 51 **(2 %)**	2 von 25 **(8 %)**
Übelkeit	13 von 51 **(25 %)**	1 von 51 **(2 %)**	2 von 25 **(8 %)**

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Die Studie lieferte neue Erkenntnisse über die Wirkung von INC280, wenn es zusammen mit Pembrolizumab bei Personen mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs angewendet wird.

In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

- Das progressionsfreie Überleben war in beiden Behandlungsgruppen ähnlich und betrug etwa 5 Monate.
- Die gewünschte Wirkung von **INC280** wurde nicht erreicht.

Die Forschenden stellten fest, dass bei den Teilnehmenden in der Behandlungsgruppe mit **INC280 + Pembrolizumab** eine höhere Anzahl **unerwünschter Ereignisse auftrat, von denen angenommen wurde, dass sie mit der Behandlung im Zusammenhang standen,** als bei den Teilnehmenden in der Gruppe unter Behandlung **nur mit Pembrolizumab**.

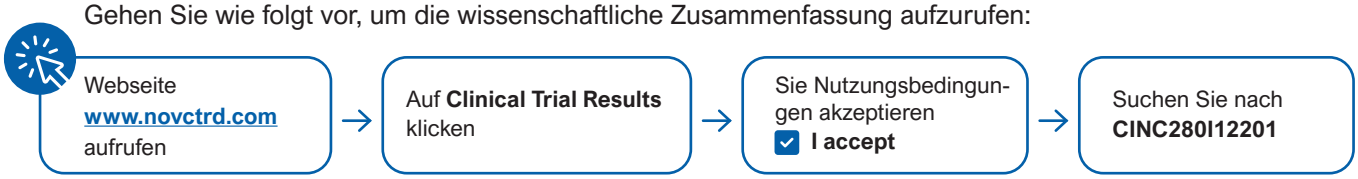
Aufgrund von Sicherheitsbedenken wurde die Studie in der mit **INC280 + Pembrolizumab** behandelten Gruppe früher als geplant beendet.

Derzeit sind keine weiteren Studien mit INC280 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:



Weitere Informationen über diese Studie finden Sie auf den folgenden Internetseiten:

- **clinicaltrials.gov** – nach dem Code **NCT04139317** suchen
- **clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search** – nach dem Code **2019-002660-27** suchen

Weitere Studien zu INC280 können auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt werden. Suchen Sie in diesem Fall nach INC280 oder Capmatinib.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, offene, multizentrische Studie der Phase II zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Capmatinib (INC280) plus Pembrolizumab im Vergleich zu Pembrolizumab allein als Erstlinienbehandlung bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit PD-L1 ≥ 50 %

NOVARTIS

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