

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung von CTL019 bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Non-Hodgkin-Lymphom

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zum Non-Hodgkin-Lymphom teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **CTL019**, auch Tisagenlecleucel 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: CCTL019C2202

Studienmedikament: CTL019
oder Tisagenlecleucel

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.

Klinische Studie (auch einfach „Studie“ genannt)

ein Forschungsvorhaben mit freiwilligen Teilnehmenden zur Beurteilung der Wirkung und des Sicherheitsprofils neuer Medikamente

Studienmedikament oder Studienbehandlung

ein Medikament, das im Rahmen einer klinischen Studie geprüft wird; das Studienmedikament in dieser Studie ist **CTL019**

Forschende

jemand, der eine klinische Studie durchführt; in dieser Zusammenfassung gehören die Studienwissenschaftler*innen, die Studienärzt*innen und das Studienpersonal zu den Forschenden

Blutkrebs

eine Krebsart, die die normale Funktion von Blutzellen beeinträchtigt

Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)

eine Blutkrebsart, die von den weißen Blutkörperchen ausgeht

Weißer Blutkörperchen

die Zellen des Immunsystems, die bei der Bekämpfung von Infektionen helfen, indem sie Keime angreifen, die den menschlichen Körper angreifen

Lymphozyten

eine Art der weißen Blutkörperchen

Großzelliges B-Zell-Lymphom, Burkitt-Lymphom und Burkitt-Leukämie

Arten von NHL oder Leukämie

Leukämie

krebsartige weiße Blutkörperchen im Knochenmark

Knochenmark

schwammartiges Gewebe im Inneren der Knochen, das an der Bildung von Blutzellen beteiligt ist

B-Zellen und T-Zellen

Arten von Lymphozyten

Tumor

Ansammlung abnormer Zellen im Körper

CAR-T-Zelltherapie

die eigenen T-Zellen einer Person werden genetisch so verändert, dass sie Krebszellen erkennen und bekämpfen

Genetisch verändert

genetisches Material wird von Wissenschaftler*innen so verändert, dass es eine gewünschte Wirkung erzielt

Infusion

Ein Verfahren, über einen Infusionsschlauch Medikamente oder Flüssigkeiten direkt in eine Vene zu verabreichen

Chemotherapie

Behandlung mit Medikamenten, die das Wachstum von Krebszellen stoppen, indem sie entweder die Zellen abtöten oder die Teilung der Zellen verhindern

Entzündung

Schwellung, Rötung, Wärme und/oder Schmerzen infolge einer wunden Stelle oder Verletzung

Was war der vorrangige Zweck dieser Studie?

Der Zweck dieser Studie war es, neue Erkenntnisse über die Wirkung von **CTL019** bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Non-Hodgkin-Lymphom, das erneut aufgetreten war oder nicht auf verfügbare Behandlungen ansprach, zu gewinnen.



Das **Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)** ist eine Blutkrebsart, die von bestimmten weißen Blutkörperchen ausgeht, die Lymphozyten genannt werden. Beim NHL wachsen die Lymphozyten abnormal und können im ganzen Körper Tumoren bilden.

In diese Studie wurden Teilnehmende mit bestimmten Arten von NHL oder Leukämie, die von den B-Zellen ausgingen, aufgenommen. Hierzu gehörten das großzellige B-Zell-Lymphom, das Burkitt-Lymphom und die Burkitt-Leukämie.



CTL019 ist eine Art von Krebsbehandlung, die als CAR-T-Zelltherapie bezeichnet wird. „CAR“ steht für „chimärer Antigenrezeptor“.

Bei der CAR-T-Zelltherapie werden die eigenen T-Zellen einer Person genetisch so verändert, dass sie Krebszellen erkennen und bekämpfen. Diese veränderten Zellen werden dann in den Körper zurückgeführt.



Studienmedikament
CTL019, auch
Tisagenlecleucel
genannt

Ausgesprochen
Tis-A-GEN-lek-leu-ZEL

CTL019 ist in einigen Ländern für die Behandlung von Kindern und Erwachsenen mit bestimmten Arten des Non-Hodgkin-Lymphoms zugelassen, die erneut aufgetreten sind oder nicht auf verfügbare Behandlungen angesprochen haben.



Diese Studie sollte folgende Hauptfragen beantworten:

- Bei wie vielen Teilnehmenden wurden bis zum Ende der Studie mindestens 50 % der krebsartigen B-Zellen durch **CTL019** vernichtet?
- 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 Februar 2019 und endete im April 2023. Es war geplant, dass die Teilnehmenden nach Erhalt der Studienbehandlung etwa 2 Jahre an der Studie teilnehmen.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie erhielten 33 Teilnehmende mit NHL eine Behandlung. Die Teilnehmenden waren zwischen 3 und 22 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 13 Jahren.

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

Altersgruppe

29 Unter 18 Jahre

4 Mindestens 18 Jahre

Geschlecht

23 Jungen

10 Mädchen

Ethnische Zugehörigkeit

2 Asiat*innen

1 Schwarze oder
Afroamerikaner*innen

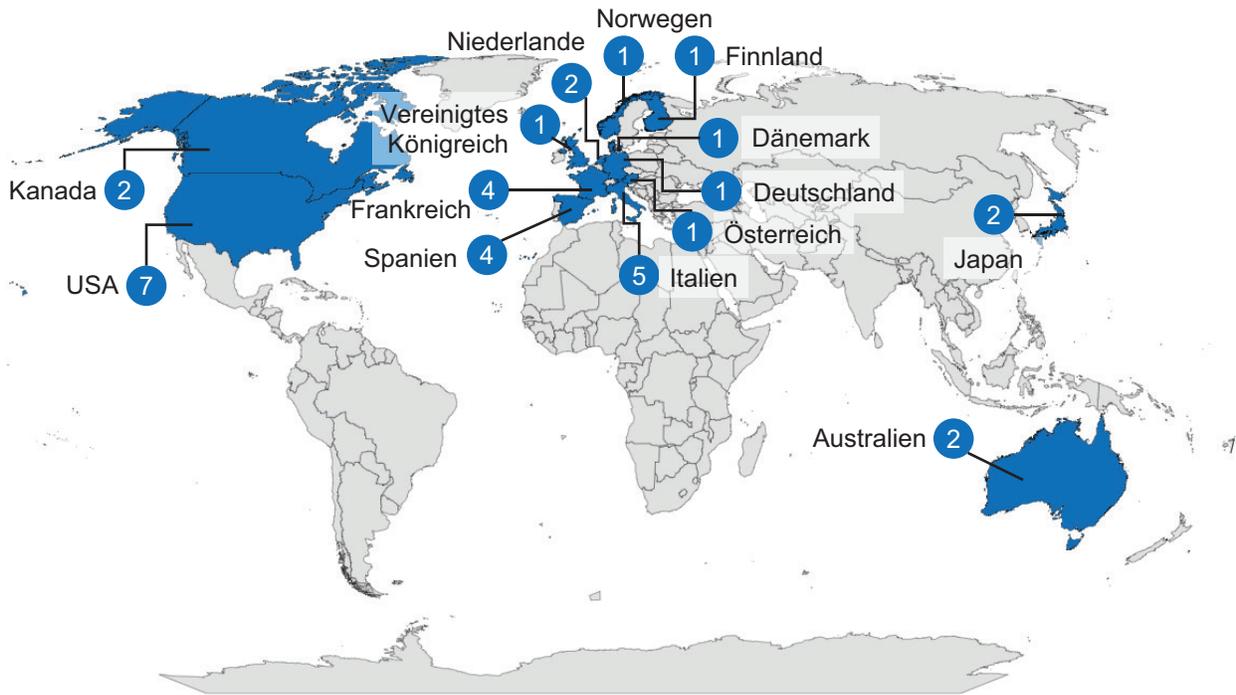
28 Weiße

2 Keine Angabe

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

- Alter von höchstens 25 Jahren und Körpergewicht von mindestens 6 kg zu Beginn der Studie
- bestätigte Diagnose eines B-Zell-NHL, das erneut aufgetreten war oder nicht auf verfügbare Behandlungen ansprach
- in der Lage, sich an kurzweiligen Spielen zu beteiligen und sich mit ruhigeren Aktivitäten zu beschäftigen, wenn sie jünger als 16 Jahre waren, bzw. tägliche Aktivitäten mit oder ohne Hilfe zu verrichten, wenn sie mindestens 16 Jahre alt waren

In diese Studie wurden 34 Teilnehmende aus 14 Ländern aufgenommen, jedoch verstarb 1 Teilnehmende*r vor der Verabreichung der Behandlung. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen im jeweiligen Land teilnahmen.



Welche Behandlung erhielten die Teilnehmenden?

Die Teilnehmenden erhielten **CTL019**.

CTL019 wurde wie folgt hergestellt:



Forscher:innen entnehmen einige T-Zellen aus dem Blut jedes/jeder Teilnehmenden



Die T-Zellen wurden in einem Labor genetisch so verändert, dass sie Krebszellen erkennen und bekämpfen konnten



Die genetisch veränderten T-Zellen wurden den Teilnehmenden als Infusion in eine Vene verabreicht

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

Bis zu 16 Wochen



Die Studienärzt*innen überprüften den Gesundheitszustand und das NHL der Teilnehmenden, um sicherzugehen, dass diese an der Studie teilnehmen konnten.



- Die Studienärzt*innen entnahmen T-Zellen der Teilnehmenden und stellten die CTL019-Infusion für jede*n Teilnehmende*n her. Dies konnte bis zu 6 Wochen dauern. Während dieser Zeit konnten die Teilnehmenden bei Bedarf ihre übliche Krebsbehandlung erhalten.
- Bis zu 2 Wochen vor der Behandlung mit CTL019 erhielten die Teilnehmenden zudem eine Chemotherapie, um die T-Zell-Konzentration zu verringern und im Körper Platz für die neuen CTL019-T-Zellen zu schaffen.

Während der Behandlung

1 Tag



33 Teilnehmende erhielten eine Einzelinfusion mit CTL019 in eine Vene.

Nach der Behandlung

2 Jahre



Das NHL und der Gesundheitszustand der Teilnehmenden wurden bis zum Ende der Studie regelmäßig überprüft.

Die Teilnehmenden konnten dann an einer weiteren Studie, CCTL019A2205B, teilnehmen und werden für bis zu 15 Jahre nach der Verabreichung von CTL019 darin nachbeobachtet.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Insgesamt erhielten 33 Teilnehmende **CTL019**. Die Ergebnisse dieser Studie wurden jedoch für 28 Teilnehmende ausgewertet, deren Krebserkrankung vor der Behandlung gemessen werden konnte.

Bei wie vielen Teilnehmenden wurden bis zum Ende der Studie mindestens 50 % der krebsartigen B-Zellen durch CTL019 vernichtet?



Insgesamt wurden bei mindestens 32 % der Teilnehmenden (9 von 28) bis zum Ende der Studie mindestens 50 % der krebsartigen B-Zellen durch **CTL019** vernichtet.

Um diese Frage zu beantworten, wurden verschiedene Bildgebungsverfahren angewendet, darunter CT-, MRT- und PET-Untersuchungen. Soweit verfügbar, wurden auch die Knochenmarkgewebeproben der Teilnehmenden untersucht. Das Knochenmark befindet sich im Inneren der Knochen und ist an der Bildung von Blutzellen beteiligt.

Was bedeutet „Gesamtansprechen“?

Das Gesamtansprechen ist die Summe der Teilnehmenden, die ein komplettes Ansprechen oder ein partielles Ansprechen auf die Behandlung hatten.

- Ein **komplettes Ansprechen** bedeutet, dass die Behandlung alle Krebszellen vernichtet hat.
- Ein **partielles Ansprechen** bedeutet, dass die Behandlung mindestens 50 % der Krebszellen vernichtet hat.

32 % der Teilnehmenden (9 von 28) erreichten ein Gesamtansprechen auf die Behandlung mit CTL019



11 % der Teilnehmenden (3 von 28) erreichten ein komplettes Ansprechen auf die Behandlung mit CTL019



21 % der Teilnehmenden (6 von 28) erreichten ein partielles Ansprechen auf die Behandlung mit CTL019

Was waren weitere Ergebnisse dieser Studie?

Um die folgenden Fragen zu beantworten, wurden die oben aufgeführten Untersuchungen durchgeführt.

Wie viel Zeit verging nach der Verabreichung von CTL019, ohne dass sich das NHL der Teilnehmenden verschlechterte?

Hinweis: Dies wird auch als **progressionsfreies Überleben** bezeichnet.



Bei der Hälfte der Teilnehmenden vergingen nach der Verabreichung von **CTL019** mehr als 2,5 Monate und bei anderen verging weniger Zeit, ohne dass sich ihr NHL verschlechterte.

Wie lange lebten die Teilnehmenden nach der Verabreichung von CTL019?

Hinweis: Dies wird auch als **Gesamtüberleben** bezeichnet.



Nach der Verabreichung von **CTL019** lebte die Hälfte der Teilnehmenden mehr als 10 Monate, wohingegen andere eine kürzere Überlebensdauer hatten.

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 2 Jahre nach Verabreichung der Studienbehandlung auftraten.

Es stehen Informationen über unerwünschte Ereignisse für alle 33 Teilnehmenden, die **CTL019** erhalten haben, zur Verfügung.

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**.



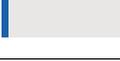
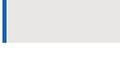
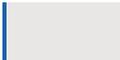
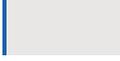
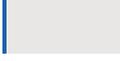
Bei allen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf. Bei 24 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Es verstarben 17 Teilnehmende – 15 Teilnehmende verstarben infolge einer Verschlechterung ihrer Krebserkrankung und 2 Teilnehmende verstarben aus anderen Gründen. Im Rahmen dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf CTL019 festgestellt.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

		CTL019 33 Teilnehmende
Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:		
Hatten mindestens 1 unerwünschtes Ereignis	33 von 33 100 %	
Hatten mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	24 von 33 73 %	
Verstarben während der Studie	17 von 33 52 %	

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 24 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens 5 %** der Teilnehmenden auftraten.

		CTL019 33 Teilnehmende
Entzündung im Körper infolge eines überaktiven Immunsystems Zytokin-Freisetzungssyndrom	8 von 33 24 %	
Fieber Pyrexie	7 von 33 21 %	
Ansammlung überschüssiger Flüssigkeit in der Lunge Pleuraerguss	3 von 33 9 %	
Fieber in Verbindung mit einer extrem niedrigen Anzahl von neutrophilen Granulozyten - eine Art der weißen Blutkörperchen Febrile Neutropenie	2 von 33 6 %	
Verminderte Bewegungs- und Empfindungsfähigkeit infolge einer Nervenschädigung Periphere sensomotorische Neuropathie	2 von 33 6 %	
Verminderte Fähigkeit, die Umwelt wahrzunehmen und zu reagieren Bewusstseinsstörung	2 von 33 6 %	
Krampfanfall	2 von 33 6 %	
Bauchschmerzen Abdominalschmerzen	2 von 33 6 %	
Plötzliche Nierenschädigung Akute Nierenschädigung	2 von 33 6 %	

Welche weiteren unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei allen Teilnehmenden traten weitere unerwünschte Ereignisse auf. Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten weiteren unerwünschten Ereignisse, die bei **mindestens 20 %** der Teilnehmenden auftraten.

	CTL019 33 Teilnehmende	
Entzündung im Körper infolge eines überaktiven Immunsystems Zytokin-Freisetzungssyndrom	16 von 33 48 %	
Fieber Pyrexie	14 von 33 42 %	
Erbrechen	13 von 33 39 %	
Eine niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen, die Sauerstoff durch den Körper transportieren Anämie	11 von 33 33 %	
Eine niedrige Anzahl von neutrophilen Granulozyten Neutrophilenzahl vermindert	10 von 33 30 %	
Eine niedrige Blutplättchenzahl - eine Art von Blutzellen Thrombozytenzahl vermindert	9 von 33 27 %	
Übelkeit Nausea	9 von 33 27 %	
Eine niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen Anzahl der weißen Blutkörperchen vermindert	8 von 33 24 %	
Kopfschmerzen	8 von 33 24 %	
Eine Erkrankung, bei der die Neutrophilenzahl zu niedrig ist Neutropenie	7 von 33 21 %	
Bauchschmerzen Abdominalschmerzen	7 von 33 21 %	

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Es wurden neue Erkenntnisse über die Wirkung von **CTL019** bei Kindern und jungen Erwachsenen mit NHL, das erneut aufgetreten war oder nicht auf verfügbare Behandlungen ansprach, gewonnen.

Es wurde festgestellt, dass bei mindestens 32 % der Teilnehmenden (9 von 28) bis zum Ende der Studie mindestens 50 % der krebsartigen B-Zellen durch **CTL019** vernichtet wurden.

Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die Hälfte der Teilnehmenden:



- mehr als 2,5 Monate nach der Verabreichung von **CTL019** lebte, ohne dass sich ihre NHL verschlechterte
- mehr als 10 Monate nach der Verabreichung von **CTL019** lebte

Im Rahmen dieser Studie kamen keine neuen Sicherheitsbedenken in Bezug auf die Anwendung von **CTL019** auf.

Die aus dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse könnten bei der Entwicklung einer Behandlungsmöglichkeit für diese Altersgruppe helfen.

Derzeit laufen weitere Studien mit **CTL019**. Die Nachbeobachtungsstudie CCTL019A2205B für Teilnehmende, die **CTL019** im Rahmen der hier beschriebenen Studie erhalten haben, läuft ebenfalls noch.

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

Nach Studiencode
suchen
CCTL019C2202

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

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT03610724** suchen
- clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search – nach dem Code **2017-005019-15** suchen

Wenn weitere Studien geplant sind, werden diese auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Internetseite nach CTL019, Tisagenlecleucel oder „non-Hodgkin lymphoma“.

Vollständiger Studientitel: Eine multizentrische, unverblindete, einarmige Phase-II-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Tisagenlecleucel bei pädiatrischen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem reifem B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) (BIANCA)



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.novartisclinicaltrials.com