

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Ermittlung
der besten Dosis von NIZ985 allein
oder in Kombination mit PDR001
bei Menschen mit fortgeschrittenen
soliden Tumoren und Lymphomen

Vielen Dank!

Wir möchten allen Teilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu **fortgeschrittenen soliden Tumoren und Lymphomen** teilgenommen haben. Alle Teilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über **NIZ985** gewonnen werden konnten.

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: CNIZ985B12101

Studienmedikament: NIZ985

Sponsor: 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 abweichenden Ergebnissen kommen.

Was war der Hauptzweck dieser Studie?

Krebs ist eine Krankheit, bei der abnormale Zellen schnell wachsen und die normale Funktion des Körpers beeinträchtigen. **Fortgeschrittener Krebs** bedeutet, dass der Krebs sich von seinem Ursprungsort auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat. In diesem Stadium kann der Krebs kontrolliert werden, aber eine Heilung ist unwahrscheinlich.

Solide Tumoren sind Schwellungen (Geschwülste) aus abnormalen Zellen, die in verschiedenen Teilen des Körpers wie der Brust, der Lunge oder der Haut auftreten können.

In dieser Studie wurden die folgenden fortgeschrittenen Krebserkrankungen untersucht:

- Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC)
- Melanom (Hautkrebs)

Ein **Lymphom** ist eine Krebsart, die vom Lymphsystem ausgeht und das Immunsystem beeinträchtigt. Diese Krebserkrankung entsteht, wenn das Wachstum von Lymphozyten, einer Art der weißen Blutkörperchen, außer Kontrolle gerät.

Häufig reicht ein Medikament allein zur Behandlung von Krebs nicht aus. Verfügbare Behandlungen wirken nicht immer oder verlieren mitunter nach einiger Zeit ihre Wirkung. Wenn der Krebs nach einer Behandlung erneut auftritt, wird dies als **Rezidiv** bezeichnet. Eine Möglichkeit, neue Behandlungen zu finden, besteht darin, eine Kombination verschiedener Krebsbehandlungen zu untersuchen.

Das Studienmedikament **NIZ985** ist eine Immuntherapie, die das Immunsystem aktiviert, sodass es die Krebszellen angreift und das Krebswachstum verlangsamt.

Im Rahmen der Studie sollten steigende Dosen und Behandlungskombinationen bei verschiedenen Gruppen von Teilnehmenden untersucht werden. Das Ziel bestand darin, die beste Dosis von **NIZ985** zur Anwendung mit 2 weiteren Medikamenten zu ermitteln:

- **PDR001**, auch Spartalizumab genannt
- **VDT482**, auch Tislelizumab genannt

Darüber hinaus mussten alle medizinischen Probleme, die während der Studie auftraten, genau geprüft und diejenigen Probleme ermittelt werden, die eine Änderung der Dosis erforderlich machen konnten. Dies wird als **Dosiseskalationsstudie** bezeichnet.

PDR001 und **VDT482** unterstützen das Immunsystem bei der Krebsbekämpfung, indem sie die Aktivität eines Proteins namens PD-1 blockieren. PD-1 kann verhindern, dass das Immunsystem Krebszellen abtötet. Diese Medikamente werden als Checkpoint-Inhibitoren (CPI) bezeichnet.

VDT482 ist in China für die Behandlung des **NSCLC**, von Leberkrebs, Blasenkrebs und Lymphomen zugelassen.

In dieser Studie sollte **NIZ985** bei Menschen mit **fortgeschrittenem Krebs** untersucht werden, die zuvor auf CPI angesprochen, dann aber ein Rezidiv erlitten haben.



Die wichtigsten Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, waren:

- Welche war die beste Dosis NIZ985, die den Teilnehmenden allein oder in Kombination mit PDR001 oder VDT482 sicher verabreicht werden konnte?
- Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, traten während der Studie auf?

↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein ungewolltes Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt. Unerwünschte Ereignisse **können** durch die Studienmedikamente verursacht sein **oder auch nicht**.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Februar 2020 und endete im Dezember 2023. Die Teilnehmenden konnten die Studienbehandlung fortsetzen, solange sie bei ihnen wirksam war.

Der Sponsor traf die Entscheidung, die Studie vorzeitig zu beenden. Diese Entscheidung wurde nicht aufgrund von Sicherheitsbedenken in Bezug auf **NIZ985** oder die anderen Medikamente getroffen.

Nach Studienende wurde ein Bericht über die Studienergebnisse verfasst. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Wer nahm an dieser Studie teil?



In dieser Studie erhielten **60 Teilnehmende** mit fortgeschrittenen soliden Tumoren und Lymphomen eine Behandlung. Die Teilnehmenden waren zwischen 25 und 79 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 57 Jahren.

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

Geschlecht

33 Männer

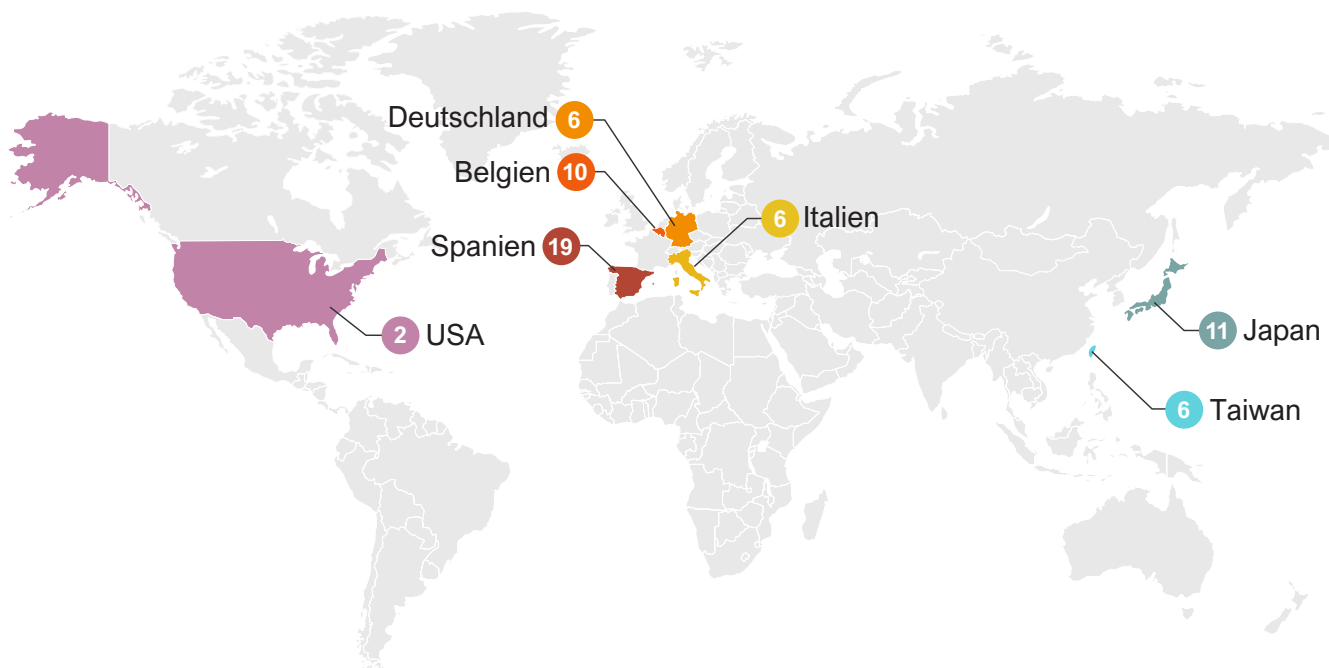
27 Frauen

Ethnische Zugehörigkeit

42 Weiße oder Kaukasier*innen

18 Asiat*innen

Insgesamt nahmen 60 Teilnehmende aus **7 Ländern** an dieser Studie teil. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen in jedem Land teilnahmen.



Patient*innen **konnten unter folgenden Voraussetzungen** an dieser Studie teilnehmen:

- Sie waren mindestens 18 Jahre alt
- Sie hatten einen bestätigten **fortgeschrittenen soliden Tumor** oder ein **Lymphom**, der/das nicht auf Behandlungen mit Checkpoint-Inhibitoren (CPI) oder eine Operation ansprach
- Sie erhielten keine anderen Medikamente mit einer ähnlichen Wirkweise wie **NIZ985**
- Sie hatten keine unkontrollierte Krebserkrankung des zentralen Nervensystems

Welche Behandlung erhielten die Teilnehmenden?

Die Teilnehmenden erhielten die Behandlung in 28-tägigen (4-wöchigen) Zyklen. Ein Zyklus ist ein Behandlungszeitraum, der wiederholt wird.

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



NIZ985: Begonnen wurde mit einer niedrigen Dosis von **2 Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht (µg/kg)** als Injektion unter die Haut einmal wöchentlich für 3 Wochen, gefolgt von einer Woche ohne Behandlung. Abhängig davon, wie gut die Dosis vertragen wurde, wurde die Dosis in der nächsten Gruppe von Teilnehmenden langsam erhöht.

Die Teilnehmenden konnten die folgenden **NIZ985**-Dosen erhalten: **2, 4, 8, 12** oder **16 µg/kg**.

NIZ905 wurde auch in Kombination mit **PDR001** oder **VDT482** verabreicht.



PDR001: 400 Milligramm (mg), verabreicht als intravenöse (i. v.) Infusion, d. h. langsam über einen Schlauch direkt in eine Vene, einmal alle 4 Wochen.



VDT482: 300 mg, verabreicht als i. v. Infusion einmal alle 4 Wochen.

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

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

Bis zu 28 Tage



Die Studienärzt*innen untersuchten alle Teilnehmenden, um sicherzustellen, dass diese an dieser klinischen Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung

Bis zu 2 Jahre und 10 Monate



Die Studie bestand aus **2 Teilen**:

Dosiseskalation

In diesem Teil sollte die beste Dosis gefunden werden, die den Teilnehmenden sicher verabreicht werden konnte. Die Studienärzt*innen untersuchten verschiedene Dosen und Medikamentenkombinationen für jede der folgenden 2 Gruppen.

Die Teilnehmenden in Gruppe 1a und Gruppe 1b begannen mit der niedrigsten Dosis **NIZ985**. Wenn es nach Abschluss von 4 Behandlungswochen bei den Teilnehmenden keine Sicherheitsbedenken gab, wurde bei der nächsten Gruppe eine höhere Dosis **NIZ985** untersucht. Die Dosen wurden erhöht, bis die beste Dosis **NIZ985** ermittelt wurde, die sicher war und von den Teilnehmenden gut vertragen wurde.

Gruppe 1a NIZ985 allein

27 Teilnehmende

Gruppe 1b NIZ985 + PDR001

29 Teilnehmende

- **NIZ985 2 µg/kg** - 3 Teilnehmende
- **NIZ985 4 µg/kg** - 4 Teilnehmende
- **NIZ985 8 µg/kg** - 6 Teilnehmende
- **NIZ985 12 µg/kg** - 7 Teilnehmende
- **NIZ985 16 µg/kg** - 7 Teilnehmende

- **NIZ985 2 µg/kg** + **PDR001 400 mg** - 6 Teilnehmende
- **NIZ985 4 µg/kg** + **PDR001 400 mg** - 4 Teilnehmende
- **NIZ985 8 µg/kg** + **PDR001 400 mg** - 6 Teilnehmende
- **NIZ985 12 µg/kg** + **PDR001 400 mg** - 6 Teilnehmende
- **NIZ985 16 µg/kg** + **PDR001 400 mg** - 7 Teilnehmende

Die Teilnehmenden erhielten die Behandlung in 28-tägigen Zyklen. Auf der Grundlage aller verfügbaren Daten wurde die empfohlene **NIZ985**-Dosis festgelegt, die im nächsten Teil angewendet werden sollte.

Aufgrund einer unternehmerischen Entscheidung des Sponsors wurde im Dosisexpansionsteil jedoch **VDT482** anstelle von **PDR001** in Kombination mit **NIZ985** angewendet. Da **VDT482** und **PDR001** ähnlich wirken, wurde nicht erwartet, dass diese Änderung Auswirkungen auf die Sicherheit der Teilnehmenden hat.

Die Teilnehmenden aus Gruppe 1a konnten nach Prüfung ihrer Sicherheit und ihrer Krebserkrankung auch **PDR001** erhalten.

Dosisexpansion

Die Dosisexpansion begann erst nach Abschluss der Dosiseskalation. Auf der Grundlage aller verfügbaren Daten wurde bei Teilnehmenden mit fortgeschrittenem NSCLC nur die Dosisexpansion durchgeführt.

Gruppe 2 NIZ985 12 µg/kg + VDT482 300 mg

4 Teilnehmende

Nach der Behandlung

Bis zum Ende der Studie



Die Teilnehmenden wurden in Bezug auf Folgendes überwacht:

- unerwünschte Ereignisse für bis zu 5 Monate nach der letzten Dosis.
- Krebsstatus, bis sich ihre Krebserkrankung verschlechterte oder sie mit anderen Krebsbehandlungen begannen, bis zum Ende der Studie.

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Welche war die beste Dosis NIZ985, die den Teilnehmenden allein oder in Kombination mit PDR001 oder VDT482 sicher verabreicht werden konnte?



Man kam zu dem Schluss, dass **NIZ985 12 µg/kg** die beste Dosis war, die allein oder in Kombination mit **PDR001 400 mg** sicher verabreicht werden konnte. Es konnten keine Schlussfolgerungen in Bezug auf die Kombination aus **NIZ985** und **VDT482** getroffen werden.

Um die beste Dosis zu ermitteln, die sicher war, wurden die Teilnehmenden während des 1. Behandlungszyklus der Dosisescalation engmaschig auf **dosislimitierende Toxizitäten (DLTs)** hin überwacht.

DLTs sind medizinische Probleme, die:

- nach Ansicht der Studienärzt*innen mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehen könnten.
- zu einer Unterbrechung der Behandlung oder Senkung der Dosis führen.

Darüber hinaus wurde überprüft, wie viele Teilnehmende ihre Behandlung mit **NIZ985**, **PDR001** oder **VDT482** während der Behandlungsphase unterbrechen mussten. Bei **NIZ985** konnte zudem die Dosis gesenkt werden, wohingegen bei **PDR001** oder **VDT482** die Dosis unverändert blieb.

Die nachstehende Tabelle zeigt, bei wie vielen Teilnehmenden **DLTs** auftraten und wie viele während der Behandlungsphase die Behandlung mit den Studienmedikamenten unterbrechen oder die Dosis senken mussten. Bei den Ergebnissen bezüglich DLTs sind nur Teilnehmende eingeschlossen, die mindestens 2 Dosen **NIZ985** während Zyklus 1 erhalten haben.

Gruppe 1a - NIZ985 allein

Die nachfolgende Tabelle zeigt, bei wie vielen Teilnehmenden während Zyklus 1 DLTs auftraten.

Gruppe 1a - NIZ985 allein					
NIZ985	2 µg/kg	4 µg/kg	8 µg/kg	12 µg/kg	16 µg/kg
Teilnehmende, auf die Folgendes zutrifft:	3 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	7 Teilnehmende	7 Teilnehmende
Hatten DLTs	0 von 3 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	1 von 7 (14 %)	0 von 6 (0 %)

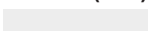
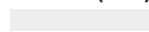
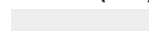
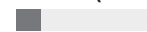
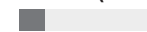
Die bei einem*einer Teilnehmenden aus der **NIZ985 12 µg/kg-Gruppe** beobachtete DLT war Müdigkeit (Fatigue).

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie viele Teilnehmende während der Studie die Behandlung mit den Studienmedikamenten unterbrechen oder die Dosis senken mussten. Einige Teilnehmende aus Gruppe 1a konnten nach dem 1. Behandlungszyklus mit **NIZ985** und nach Überprüfung ihrer Krebserkrankung **PDR001** erhalten.

Gruppe 1a - NIZ985 allein					
NIZ985	2 µg/kg	4 µg/kg	8 µg/kg	12 µg/kg	16 µg/kg
PDR001	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Teilnehmende, auf die Folgendes zutrifft:	3 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	7 Teilnehmende	7 Teilnehmende
Unterbrechung oder Senkung der NIZ985-Dosis	0 von 3 (0 %)	2 von 4 (50 %)	2 von 6 (33 %)	4 von 7 (57 %)	5 von 7 (71 %)
Unterbrechung oder Senkung der PDR001-Dosis	--	0 von 4 (0 %)	2 von 3 (67 %)	0 von 2 (0 %)	1 von 4 (25 %)

Gruppe 1b - NIZ985 + PDR001

Die nachfolgende Tabelle zeigt, bei wie vielen Teilnehmenden während Zyklus 1 DLTs auftraten.

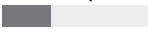
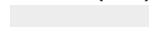
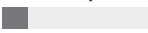
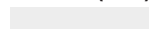
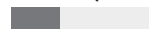
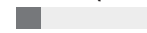
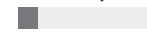
Gruppe 1b - NIZ985 + PDR001					
NIZ985	2 µg/kg	4 µg/kg	8 µg/kg	12 µg/kg	16 µg/kg
PDR001	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:	4 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	6 Teilnehmende	6 Teilnehmende
Hatten DLTs	0 von 4 (0 %) 	0 von 4 (0 %) 	0 von 6 (0 %) 	1 von 6 (17 %) 	1 von 6 (17 %) 

Die folgenden DLTs wurden in Gruppe 1b beobachtet:

- Bei einem*einer Teilnehmenden aus der Gruppe mit **NIZ985 12 µg/kg + PDR001** traten Reaktionen an der Injektionsstelle und eine Hautentzündung mit Blasenbildung (bullöse Dermatitis) auf.
- Bei einem*einer Teilnehmenden aus der Gruppe mit **NIZ985 16 µg/kg + PDR001** traten Reaktionen an der Injektionsstelle auf.

Reaktionen an der Injektionsstelle sind unter anderem Rötung, Schwellung oder Schmerzen. Diese klingen in der Regel nach kurzer Zeit ab.

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie viele Teilnehmende während der Studie die Behandlung mit den Studienmedikamenten unterbrechen oder die Dosis senken mussten.

Gruppe 1b - NIZ985 + PDR001					
NIZ985	2 µg/kg	4 µg/kg	8 µg/kg	12 µg/kg	16 µg/kg
PDR001	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:	6 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	6 Teilnehmende	7 Teilnehmende
Unterbrechung oder Senkung der NIZ985-Dosis	2 von 6 (33 %) 	0 von 4 (0 %) 	3 von 6 (50 %) 	2 von 6 (33 %) 	5 von 7 (71 %) 
Unterbrechung oder Senkung* der PDR001-Dosis	2 von 6 (33 %) 	0 von 4 (0 %) 	2 von 6 (33 %) 	1 von 6 (17 %) 	1 von 7 (14 %) 

*Auch wenn eine Senkung der **PDR001**-Dosis nicht vorgesehen war, wurde die Dosis bei 1 Teilnehmenden aus Versehen gesenkt.

Es wurde festgestellt, dass eine Dosis von **16 µg/kg NIZ985** nicht gut genug vertragen wurde. Die Forschenden entschieden, dass im Dosisexpansionsteil der Studie **12 µg/kg NIZ985** angewendet werden sollten.

Aufgrund einer unternehmerischen Entscheidung des Sponsors wurde im Dosisexpansionsteil jedoch **VDT482** anstelle von **PDR001** in Kombination mit **NIZ985** angewendet.

Gruppe 2 - NIZ985 + VDT482

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie viele Teilnehmende während der Studie die Behandlung mit den Studienmedikamenten unterbrechen oder die Dosis senken mussten.

Gruppe 2 - NIZ985 + VDT482	
NIZ985	12 µg/kg
VDT482	300 mg
Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:	4 Teilnehmende
Unterbrechung oder Senkung der NIZ985-Dosis	3 von 4 (75 %) 
Unterbrechung der Behandlung mit VDT482	3 von 4 (75 %) 

Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, traten während der Studie auf?

Die Studienärzt*innen dokumentieren alle medizinischen Probleme, auch als **unerwünschte Ereignisse** bezeichnet, die in Studien auftreten. Sie dokumentieren unerwünschte Ereignisse unabhängig davon, ob sie glauben, dass diese 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 von Behandlungsbeginn bis 5 Monate 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 des*der Teilnehmenden im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

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



Bei allen 60 Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf.

- Bei **21 Teilnehmenden** traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.
- **Sechs (6) Teilnehmende** brachen die Studienteilnahme aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab.
- **Achtzehn (18) Teilnehmende** verstarben, teilweise an ihrer Erkrankung.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

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

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse											
	NIZ985 2 µg/kg	NIZ985 4 µg/kg	NIZ985 8 µg/kg	NIZ985 12 µg/kg	NIZ985 16 µg/kg	NIZ985 2 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 4 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 8 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 12 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 16 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 12 µg/kg + VDT482 300 mg
Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:	3 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	7 Teilnehmende	7 Teilnehmende	6 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	6 Teilnehmende	7 Teilnehmende	4 Teilnehmende
Mindestens 1 schwerwiegen- des unerwünsch- tes Ereignis	1 von 3 (33 %)	1 von 4 (25 %)	1 von 6 (17 %)	3 von 7 (43 %)	1 von 7 (14 %)	2 von 6 (33 %)	1 von 4 (25 %)	2 von 6 (33 %)	2 von 6 (33 %)	3 von 7 (43 %)	4 von 4 (100 %)
Mindestens 1 weiteres nicht-schwer- wiegendes unerwünschtes Ereignis	3 von 3 (100 %)	4 von 4 (100 %)	6 von 6 (100 %)	7 von 7 (100 %)	7 von 7 (100 %)	6 von 6 (100 %)	4 von 4 (100 %)	6 von 6 (100 %)	6 von 6 (100 %)	7 von 7 (100 %)	4 von 4 (100 %)
Brachen die Stu- die aufgrund ei- nes unerwünsch- ten Ereignisses ab	0 von 3 (0 %)	0 von 4 (0 %)	1 von 6 (17 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 7 (0 %)	2 von 6 (33 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 6 (0 %)	3 von 7 (43 %)	0 von 4 (0 %)
Verstarben	1 von 3 (33 %)	3 von 4 (75 %)	2 von 6 (33 %)	2 von 7 (29 %)	0 von 7 (0 %)	2 von 6 (33 %)	2 von 4 (50 %)	1 von 6 (17 %)	1 von 6 (17 %)	3 von 7 (43 %)	1 von 4 (25 %)

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

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

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse											
	NIZ985 2 µg/kg	NIZ985 4 µg/kg	NIZ985 8 µg/kg	NIZ985 12 µg/kg	NIZ985 16 µg/kg	NIZ985 2 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 4 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 8 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 12 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 16 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 12 µg/kg + VDT482 300 mg
Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:	3 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	7 Teilnehmende	7 Teilnehmende	6 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	6 Teilnehmende	7 Teilnehmende	4 Teilnehmende
Reaktion an der Injektionsstelle	0 von 3 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	1 von 6 (17 %)	1 von 7 (14 %)	1 von 4 (25 %)
Eine Erkrankung, die Fieber, Erbre- chen, Atemnot, Kopfschmerzen und niedrigen Blutdruck verur- sacht Zytokin-Freiset- zungssyndrom	0 von 3 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	1 von 6 (17 %)	1 von 7 (14 %)	0 von 4 (0 %)
Lungenentzün- dung Pneumonie	0 von 3 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 7 (0 %)	1 von 6 (17 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 6 (0 %)	1 von 7 (14 %)	0 von 4 (0 %)
Atemnot Dyspnoe	0 von 3 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	1 von 6 (17 %)	0 von 7 (0 %)	1 von 4 (25 %)
Verminderter Sauerstoffgehalt im Körpergewe- be Hypoxie	0 von 3 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	1 von 7 (14 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	1 von 6 (17 %)	0 von 7 (0 %)	0 von 4 (0 %)

Welche weiteren nicht-schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachstehende Tabelle zeigt die weiteren nicht-schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die insgesamt bei mindestens 15 Teilnehmenden auftraten.

Weitere nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse											
	NIZ985 2 µg/kg	NIZ985 4 µg/kg	NIZ985 8 µg/kg	NIZ985 12 µg/kg	NIZ985 16 µg/kg	NIZ985 2 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 4 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 8 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 12 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 16 µg/kg + PDR001 400 mg	NIZ985 12 µg/kg + VDT482 300 mg
Teilnehmende, auf die Folgendes zutraf:	3 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	7 Teilnehmende	7 Teilnehmende	6 Teilnehmende	4 Teilnehmende	6 Teilnehmende	6 Teilnehmende	7 Teilnehmende	4 Teilnehmende
Reaktion an der Injektionsstelle	3 von 3 (100 %)	1 von 4 (25 %)	4 von 6 (67 %)	6 von 7 (86 %)	6 von 7 (86 %)	5 von 6 (83 %)	2 von 4 (50 %)	6 von 6 (100 %)	6 von 6 (100 %)	4 von 7 (57 %)	3 von 4 (75 %)
Fieber Pyrexie	1 von 3 (33 %)	2 von 4 (50 %)	5 von 6 (83 %)	6 von 7 (86 %)	6 von 7 (86 %)	3 von 6 (50 %)	2 von 4 (50 %)	5 von 6 (83 %)	4 von 6 (67 %)	4 von 7 (57 %)	2 von 4 (50 %)
Erhöhtes Leberprotein Erhöhte Alanin- Aminotransferase	1 von 3 (33 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	3 von 7 (43 %)	3 von 7 (43 %)	0 von 6 (0 %)	1 von 4 (25 %)	2 von 6 (33 %)	2 von 6 (33 %)	3 von 7 (43 %)	2 von 4 (50 %)
Erhöhtes Leberprotein Erhöhte Aspartat- Aminotransferase	1 von 3 (33 %)	0 von 4 (0 %)	0 von 6 (0 %)	2 von 7 (29 %)	3 von 7 (43 %)	0 von 6 (0 %)	0 von 4 (0 %)	2 von 6 (33 %)	3 von 6 (50 %)	3 von 7 (43 %)	2 von 4 (50 %)
Müdigkeit Fatigue	0 von 3 (0 %)	2 von 4 (50 %)	3 von 6 (50 %)	1 von 7 (14 %)	0 von 7 (0 %)	3 von 6 (50 %)	1 von 4 (25 %)	3 von 6 (50 %)	0 von 6 (0 %)	1 von 7 (14 %)	1 von 4 (25 %)

Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Die Studie lieferte neue Erkenntnisse über die Sicherheit von **NIZ985** bei Menschen mit fortgeschrittenen soliden Tumoren und Lymphomen.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

- **NIZ985 12 µg/kg** war die empfohlene Dosis für weitere Untersuchungen sowohl allein als auch in Kombination mit **PDR001 400 mg**. Da **PDR001** und **VDT482** ähnlich wirken, wurde im Dosisexpansionsteil der Studie **VDT482** angewendet.
- Es ergaben sich keine unerwarteten Sicherheitsbedenken hinsichtlich **NIZ985** allein oder in Kombination mit **PDR001** oder **VDT482**.
- Da die Studie vorzeitig beendet wurde, konnten keine Schlussfolgerungen in Bezug auf die Kombination aus **NIZ985** und **VDT482** getroffen werden.

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung waren keine weiteren Studien mit **NIZ985** 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:

Webseite
www.novctrd.com
aufrufen



Auf **Clinical Trial Results** klicken



Akzeptieren Sie die
Nutzungsbedingungen
☒ I agree



Suchen Sie nach
CNIZ985B12101

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auch auf der folgenden englischsprachigen Webseite:

- clinicaltrials.gov – suchen Sie nach der Nummer **NCT04261439**

Weitere Studien zu NIZ985 sind auf der oben genannten öffentlichen Webseite aufgeführt. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Webseite nach „NIZ985“.

Vollständiger Studientitel: Eine Phase-I/Ib-Studie zu subkutanem rekombinanten humanem NIZ985 ((hetIL-15) (IL-15/sIL-15Rα)) in Kombination mit Spartalizumab bei Patienten mit rezidierten fortgeschrittenen soliden Tumoren und Lymphomen nach einer Behandlung mit einem Checkpoint-Inhibitor (CPI)



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

Zusammenfassung der Studienergebnisse • CNIZ985B12101