

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von NIS793 mit oder ohne PDR001 bei Menschen mit einer bestimmten Art von Bauchspeicheldrüsenkrebs

Vielen Dank!

Wir möchten allen Studienteilnehmenden herzlich dafür danken, dass sie an der klinischen Studie zu **metastasiertem duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (mPDAC)** teilgenommen haben. Alle Studienteilnehmenden haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse über das Studienmedikament **NIS793** mit oder ohne zusätzliche Gabe von **PDR001**, auch Spartalizumab genannt, gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns wichtig, allen Studienteilnehmenden und anderen Interessierten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Wir möchten den Teilnehmenden damit zeigen, welch wichtigen Beitrag sie für die medizinische Forschung leisten.

Informationen zur Studie

Studiencode: CNIS793B12201

Novartis-Studienmedikamente: **NIS793** und **PDR001**, auch Spartalizumab genannt

Auftraggeber der Studie (Sponsor):
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 anderen Ergebnissen kommen.

Was war das Hauptziel dieser Studie?

Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkungen von **NIS793 plus Standardbehandlung** mit oder ohne **PDR001** im Vergleich zur **Standardbehandlung allein** bei Menschen mit metastasiertem duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (mPDAC) gewonnen werden.



Beim **metastasierten duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (mPDAC)** handelt es sich um eine Krebserkrankung, die in den Gängen der Bauchspeicheldrüse entsteht. Durch diese Gänge werden die Verdauungssäfte zum Dünndarm transportiert. Metastasiert bedeutet, dass der Krebs sich von seinem Ursprungsort auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat.

mPDAC kann von bestimmten Geweben umgeben sein (**Tumormikroumgebung**), die verhindern können, dass Krebsbehandlungen wirken und Krebszellen abtöten.. Die Tumormikroumgebung umfasst die Zellen, Eiweißstoffe (Proteine) und Blutgefäße, die einen Tumor umgeben und versorgen, was zu dessen Wachstum und Ausbreitung beitragen kann.



NIS793 ist ein Studienmedikament, das entwickelt wurde, um das Protein TGFβ (transformierender Wachstumsfaktor beta) zu hemmen. Man geht davon aus, dass die Hemmung dieses Proteins das Wachstum von Geweben der Tumormikroumgebung von mPDAC-Tumoren verlangsamen oder stoppen kann. Durch die Hemmung von Gewebewachstum in der Tumormikroumgebung kann **NIS793** das Wachstum von mPDAC stoppen und es anderen Krebsbehandlungen wie Chemotherapie und Immuntherapie möglich machen, Krebszellen abzutöten.

Im Rahmen dieser Studie wurde eine **empfohlene Dosis** eingesetzt, die auf der Grundlage früherer Studien zu **NIS793** bei Menschen mit mPDAC und anderen Krebsarten ermittelt wurde. Bei der empfohlenen Dosis handelt es sich um die Dosis, bei der eine Wirksamkeit festgestellt wurde und gleichzeitig das Risiko (die Wahrscheinlichkeit) des Auftretens medizinischer Probleme für die Teilnehmenden minimiert wurde.



Eine **Standardbehandlung** für mPDAC besteht aus Gemcitabin und nab-Paclitaxel, die jeweils eine Art von **Chemotherapie** sind. Obwohl die Tumoren durch die **Standardbehandlung** schrumpfen können, kann diese mit der Zeit aufhören zu wirken und der Krebs sich verschlimmern.



PDR001, auch Spartalizumab genannt, ist ein Studienmedikament. Dabei handelt es sich um eine **Immuntherapie**, die ein Protein namens PD-1 (Programmed Cell Death Protein 1) hemmt. PD-1 hemmt Zellen des Immunsystems, die sogenannten T-Zellen, daran, Krebszellen abzutöten. Durch die Hemmung von PD-1 kann **PDR001** dazu beitragen, dass T-Zellen aktiver werden und Krebszellen abtöten.

Was ist eine Immuntherapie und was ist eine Chemotherapie?

- Eine **Immuntherapie** ist eine Art von Behandlung, die dem körpereigenen Immunsystem dabei hilft, Krebszellen abzutöten.
- Bei einer **Chemotherapie** handelt es sich um eine Art von Behandlung, die Krebszellen abtötet oder deren Wachstum stoppt.



Im Rahmen dieser Studie sollten die folgenden wesentlichen Fragen beantwortet werden:

- Wurde die empfohlene Dosis von NIS793 plus Standardbehandlung mit PDR001 für Teilnehmende mit mPDAC bestätigt?
- Haben die Teilnehmenden, die NIS793 plus Standardbehandlung mit oder ohne PDR001 erhielten, länger gelebt als die Teilnehmenden, die die Standardbehandlung allein erhielten?
- Welche medizinischen Probleme, auch unerwünschte Ereignisse genannt, traten während der Studie auf?
 - ↳ Ein **unerwünschtes Ereignis** ist ein Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt. Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im Oktober 2020 und endete im Mai 2024. Die Teilnehmenden konnten ihre Studienteilnahme fortsetzen, solange sie einen Nutzen davon hatten. Die Studiendauer betrug für die einzelnen Teilnehmenden im Durchschnitt etwa 5 Monate.

Diese Studie sollte 2 Teile umfassen:

- **Teil 1:** Eine kleine Gruppe von Teilnehmenden erhielt eine empfohlene Dosis von **NIS793 plus Standardbehandlung mit PDR001**, damit die in Teil 2 zu verwendende Dosis bestätigt werden konnte.
- **Teil 2:** Es sollten die Wirkungen von **NIS793 plus Standardbehandlung** mit und ohne **PDR001** mit der **Standardbehandlung allein** bei mehr Teilnehmenden mit mPDAC verglichen werden. Dieser Teil wurde jedoch nicht wie geplant abgeschlossen.

Im Juli 2023 beschloss der Auftraggeber der Studie, die Behandlung der Teilnehmenden mit **NIS793** einzustellen, nachdem er die verfügbaren Ergebnisse einer anderen Studie zu **NIS793** bei Menschen mit mPDAC geprüft hatte. Der Grund für diese Entscheidung lag darin, dass die Verabreichung von **NIS793** zusätzlich zur **Standardbehandlung** für Menschen mit mPDAC keinen Nutzen hatte.

Die Teilnehmenden konnten bis zur Beendigung der Studie im März 2024 weiterhin die **Standardbehandlung allein** erhalten.

Wer nahm an dieser Studie teil?



An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 164 Personen mit mPDAC teil – 97 Männer und 67 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 27 und 82 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 64 Jahren.

Die Anzahl der Teilnehmenden nach ethnischer Zugehörigkeit ist nachstehend aufgeführt.

Ethnische Zugehörigkeit

41 Asiaten

5 Schwarze oder Afroamerikaner

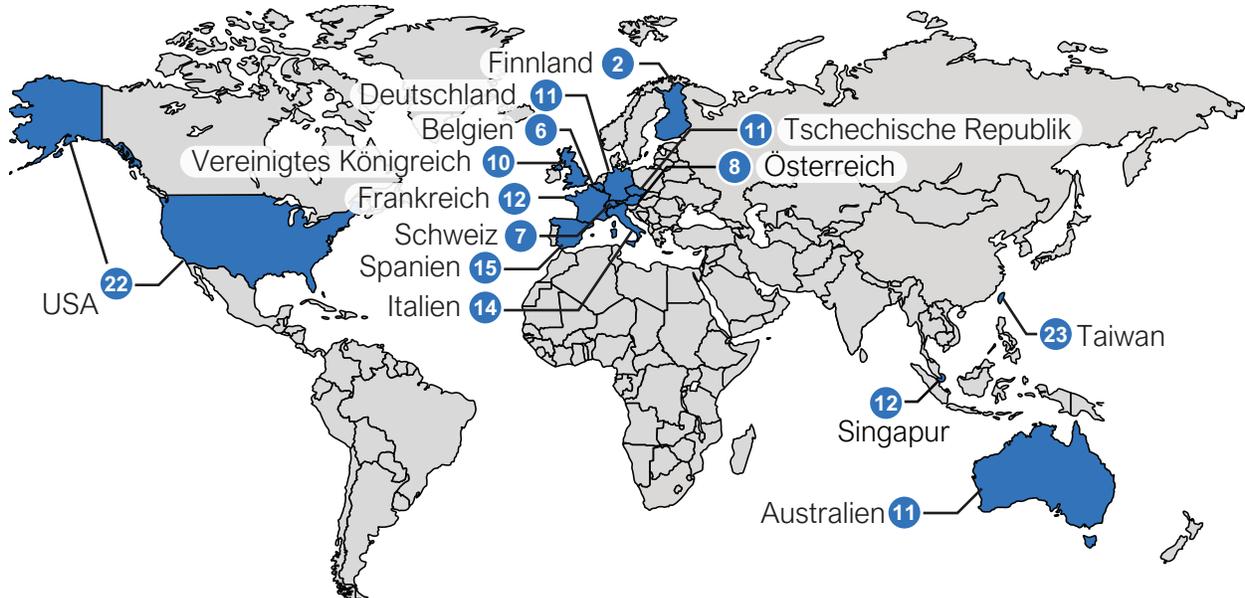
116 Weiße

2 Unbekannt

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

- Sie litten an mPDAC, das noch nicht behandelt worden war.
- Sie konnten den Krebs nicht operativ entfernen lassen.
- Es lagen keine bestimmten Herzkrankheiten vor.

An dieser Studie nahmen 164 Patient*innen aus 14 Ländern teil. Die folgende Landkarte zeigt, wie viele Personen im jeweiligen Land teilnahmen.



Welche Behandlungen erhielten die Teilnehmenden?

Die Behandlungen im Rahmen dieser Studie wurden in 4-wöchigen Zyklen verabreicht. Ein **Zyklus** ist ein Behandlungszeitraum, der sich wiederholt. In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



NIS793 – 2100 Milligramm (mg) in Form einer intravenösen (i. v.) Infusion mit einer Nadel in eine Vene. **NIS793** wurde an Tag 1 und Tag 15 in jedem 4-wöchigen Zyklus verabreicht.



Standardbehandlung – in Form einer i. v. Infusion an Tag 1, Tag 8 und Tag 15 in jedem 4-wöchigen Zyklus. Die Dosen für die **Standardbehandlung** waren:

- Gemcitabin – 1000 Milligramm pro Quadratmeter (mg/m^2) Körperoberfläche
- Nab-Paclitaxel – 125 mg/m^2 Körperoberfläche



PDR001 – 400 mg in Form einer i. v. Infusion an Tag 1 in jedem 4-wöchigen Zyklus.

Die Teilnehmenden konnten die Studienbehandlung fortsetzen, solange sie einen Nutzen davon hatten.

In **Teil 1** erhielten alle Teilnehmenden **NIS793 und die Standardbehandlung mit PDR001**.

In **Teil 2** wurde den Teilnehmenden mithilfe eines Computerprogramms nach dem Zufallsprinzip eine der folgenden Behandlungen zugewiesen:

- **NIS793 plus Standardbehandlung mit PDR001**
- **NIS793 plus Standardbehandlung**
- **Standardbehandlung allein**

In **beiden Teilen** wussten die Teilnehmenden, die Studienärzt*innen und das Studienteam, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmenden erhielten.

Was ist die Körperoberfläche?

Die **Körperoberfläche** ist die äußere Oberfläche des Körpers, die von Haut bedeckt ist. Diese wird anhand der Körpergröße und des Körpergewichts berechnet. Ärzt*innen verwenden die Körperoberfläche, um sicherzugehen, dass eine Person die korrekte Dosis für ihre Körpermaße erhält.

Was geschah während der Studie?

Vor der Behandlung

3 Wochen



Das Studienpersonal vergewisserte sich, dass die Teilnehmenden an der Studie teilnehmen konnten. 13 Teilnehmende verließen die Studie, bevor sie die Behandlung erhielten.

Während der Behandlung

Bis zu 21 Monate



In Teil 1 erhielten 11 Teilnehmende **NIS793 plus Standardbehandlung mit PDR001**.

In Teil 2 wurden 153 Teilnehmende einer der folgenden Behandlungen zugewiesen:

- **NIS793 plus Standardbehandlung mit PDR001** – 50 Teilnehmende, von denen 46 eine Behandlung erhielten
- **NIS793 plus Standardbehandlung** – 51 Teilnehmende, von denen 49 eine Behandlung erhielten
- **Standardbehandlung allein** – 52 Teilnehmende, von denen 45 eine Behandlung erhielten

Nach der Behandlung

Bis zum Ende der Studie



Das Studienpersonal überwachte die Teilnehmenden auf medizinische Probleme, und zwar für bis zu:

- 1 Monat nach der letzten Dosis **der Standardbehandlung**
- 3 Monate nach der letzten Dosis von **NIS793**
- 5 Monate nach der letzten Dosis von **PDR001**

Es wurde auch bis zum Ende der Studie überprüft, wie lange die Teilnehmenden lebten.

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

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?

Wurde die empfohlene Dosis von NIS793 plus Standardbehandlung mit PDR001 für Teilnehmende mit mPDAC bestätigt?



Die empfohlene Dosis von 2100 mg **NIS793** alle 2 Wochen **plus Standardbehandlung mit PDR001** wurde für die Teilnehmenden in Teil 1 bestätigt und als zu verwendende Dosis für Teil 2 ausgewählt.

Um diese Frage zu beantworten, wurde dokumentiert und nachverfolgt, bei wie vielen Teilnehmenden:

- **doslimitierende Toxizitäten (DLT) während des ersten Behandlungszyklus in Teil 1 auftraten.** DLT sind medizinische Probleme, die:
 - nach Ansicht der Studienärzt*innen mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehen könnten
 - eine Unterbrechung oder Senkung der Behandlungsdosis erfordern
- **eine Unterbrechung der Studienbehandlung in Teil 1 erforderlich war;** das bedeutet, dass die Teilnehmenden eine Behandlung für einen gewissen Zeitraum nicht erhielten und dann erneut damit begannen. Dies wird als Dosisunterbrechung bezeichnet.
- **eine Senkung der Dosis der Studienbehandlung in Teil 1 erforderlich war;** das bedeutet, dass die Teilnehmenden eine geringere Menge der Behandlung erhielten oder dass die Behandlung weniger häufig verabreicht wurde. Dies wird als Dosisreduktion bezeichnet.

Anzahl der Teilnehmenden, bei denen in Teil 1 DLT auftraten

Bei 1 Teilnehmenden in Teil 1 trat eine DLT auf, bei der es sich um eine **Art von Darmentzündung (Colitis)** handelte.

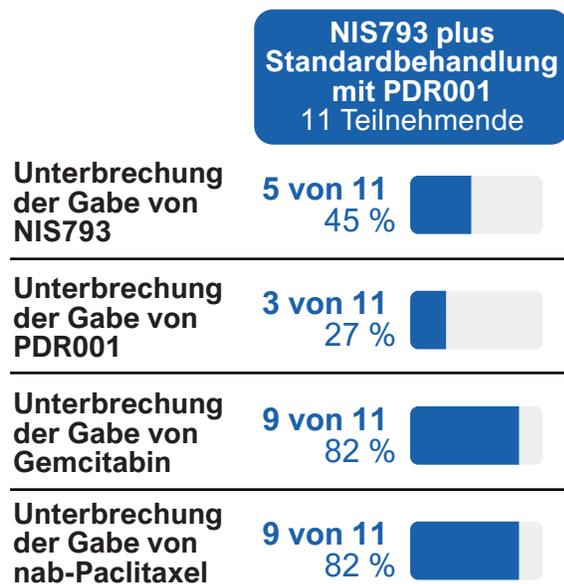
In den nachstehenden DLT-Ergebnissen wurden nur die Teilnehmenden berücksichtigt, die den ersten Behandlungszyklus abgeschlossen hatten und für die Ergebnisse zur Verfügung standen. Von den 11 Teilnehmenden, die eine Behandlung in Teil 1 erhielten, liegen für 6 Teilnehmende DLT-Ergebnisse vor.

**NIS793 plus
Standardbehandlung
mit PDR001
6 Teilnehmende**

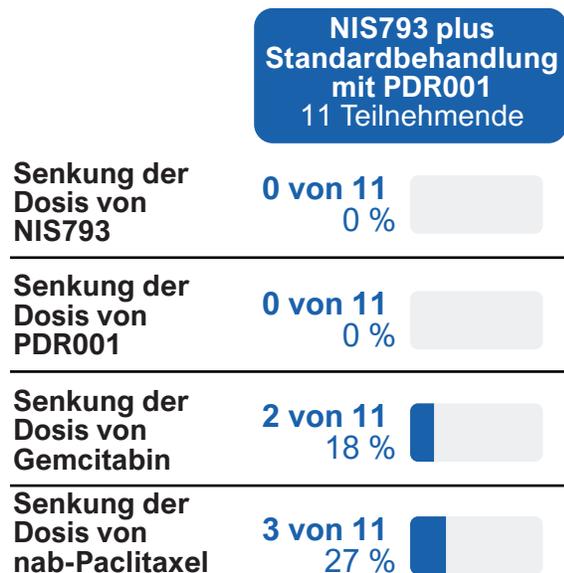
Hatten eine DLT

1 von 6
17 %

Anzahl der Teilnehmenden mit Unterbrechung einer Studienbehandlung in Teil 1



Anzahl der Teilnehmenden mit Dosisreduktion einer Studienbehandlung in Teil 1



Haben die Teilnehmenden, die NIS793 plus Standardbehandlung mit oder ohne PDR001 erhielten, länger gelebt als die Teilnehmenden, die die Standardbehandlung allein erhielten?

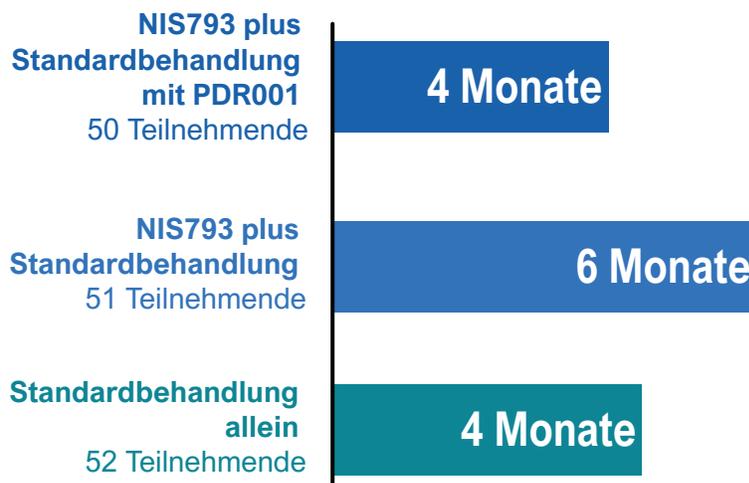


In Teil 2 lebten die Teilnehmenden, die **NIS793 plus Standardbehandlung** mit oder ohne **PDR001** erhielten, ungefähr genauso lange wie die Teilnehmenden, die die **Standardbehandlung allein** erhielten. Diese Unterschiede zwischen den Gruppen wurden als nicht bedeutsam eingestuft.

Dazu wurde die Zeitspanne ab dem Studienbeginn für Teilnehmende in Teil 2 und dem Auftreten neuer Tumoren in den bildgebenden Untersuchungen erfasst. Dies wird als **progressionsfreies Überleben** oder **PFS** bezeichnet. Das mediane PFS wurde für die Teilnehmenden in beiden Studiengruppen berechnet. Der **Median** ist die mittlere Zahl in einer geordneten Liste von der niedrigsten bis zur höchsten Zahl.

Dauer des Überlebens der Teilnehmenden ohne Verschlechterung ihrer Krebserkrankung in Teil 2

Das nachstehende Schaubild zeigt das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) der Teilnehmenden, die in Teil 2 der Behandlung zugewiesen wurden und für die Ergebnisse bildgebender Krebsuntersuchungen verfügbar waren.



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 zu folgenden Zeitpunkten auftraten:

- 1 Monat nach der letzten Dosis der **Standardbehandlung**
- 3 Monate nach der letzten Dosis **NIS793**
- 5 Monate nach der letzten Dosis **PDR001**

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.

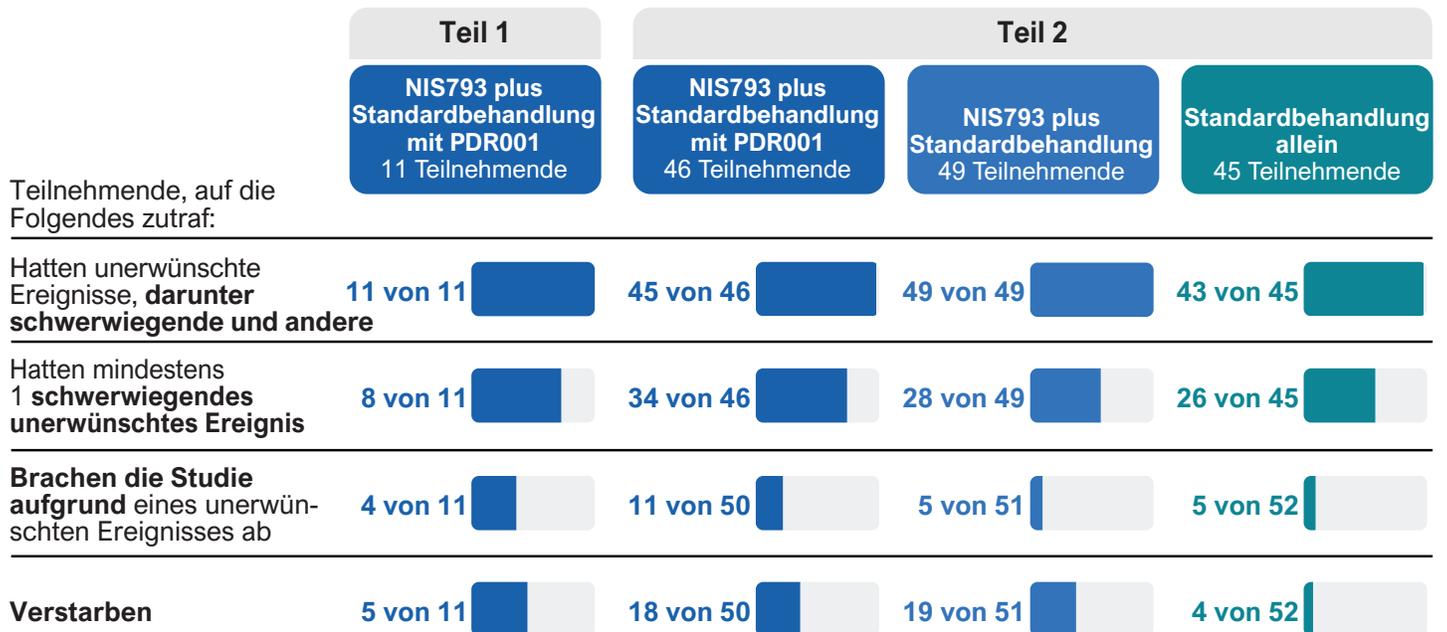
Unerwünschte Ereignisse **können** durch das Studienmedikament verursacht sein **oder auch nicht**.



Bei 148 von 151 Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf, darunter schwerwiegende und andere unerwünschte Ereignisse:

- Bei 96 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf
- 25 Teilnehmende verließen die Studie aufgrund eines unerwünschten Ereignisses
- 46 Teilnehmende verstarben, teilweise an mPDAC

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?



Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

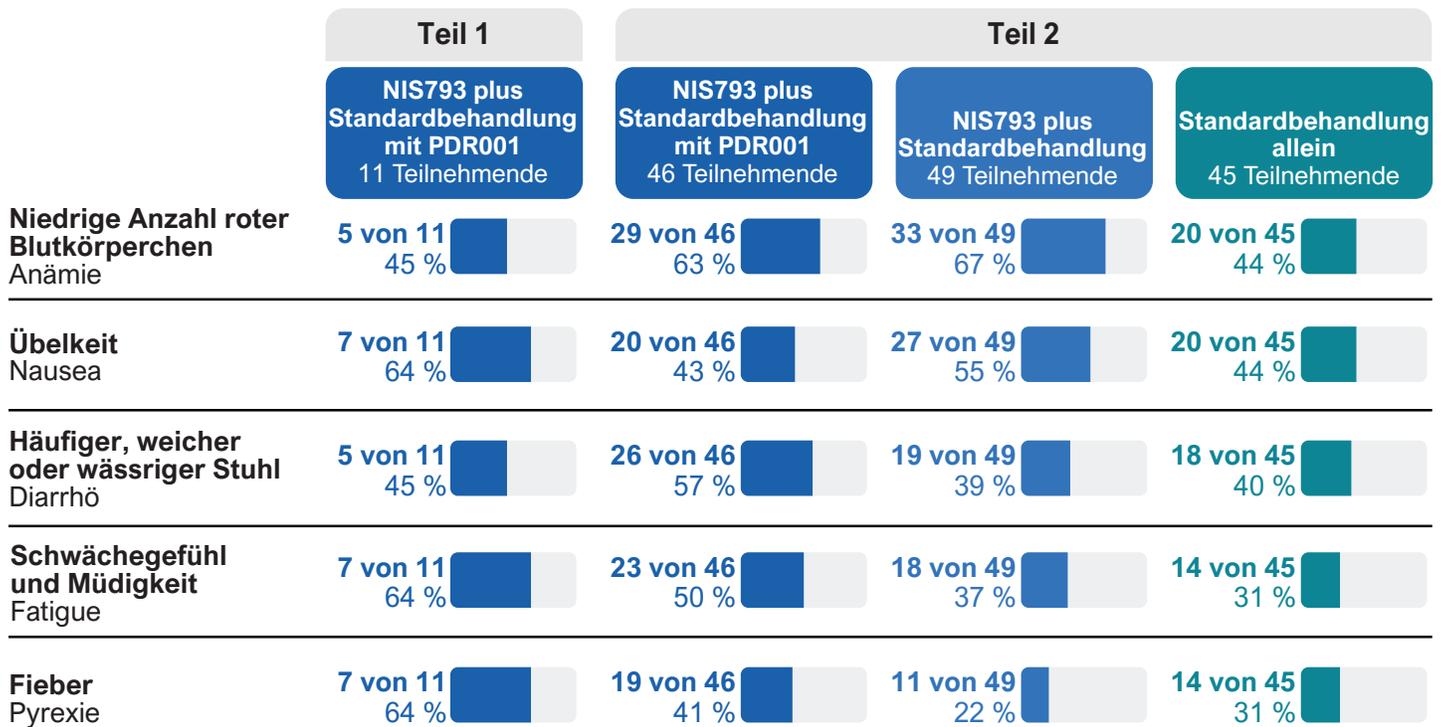
Bei 96 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.
46 Teilnehmende verstarben.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse. Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.

	Teil 1	Teil 2		
	NIS793 plus Standardbehandlung mit PDR001 11 Teilnehmende	NIS793 plus Standardbehandlung mit PDR001 46 Teilnehmende	NIS793 plus Standardbehandlung 49 Teilnehmende	Standardbehandlung allein 45 Teilnehmende
Fieber Pyrexie	2 von 11 18 %	5 von 46 11 %	3 von 49 6 %	5 von 45 11 %
Schwerwiegende Komplikation einer Infektion Sepsis	0 von 11 0 %	4 von 46 9 %	3 von 49 6 %	3 von 45 7 %
Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen Anämie	0 von 11 0 %	2 von 46 4 %	6 von 49 12 %	2 von 45 4 %
Bauchschmerzen Abdominalschmerzen	1 von 11 9 %	2 von 46 4 %	0 von 49 0 %	3 von 45 7 %
Art von Darmentzündung Colitis	1 von 11 9 %	2 von 46 4 %	1 von 49 2 %	1 von 45 2 %
Häufiger, weicher oder wässriger Stuhl Diarrhö	0 von 11 0 %	5 von 46 11 %	0 von 49 0 %	0 von 45 0 %
Lungeninfektion Pneumonie	1 von 11 9 %	4 von 46 9 %	0 von 49 0 %	0 von 45 0 %

Welche anderen (nicht schwerwiegenden) unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten anderen unerwünschten Ereignisse. Andere unerwünschte Ereignisse traten bei weniger Teilnehmenden auf.



Welche Erkenntnisse wurden aus der Studie gewonnen?

Es wurden neue Erkenntnisse über die Wirkungen von **NIS793 plus Standardbehandlung** mit oder ohne **PDR001** im Vergleich zur **Standardbehandlung allein** bei Menschen mit metastasiertem duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (mPDAC) gewonnen.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

- Die empfohlene Dosis von 2100 mg **NIS793** alle 2 Wochen **plus Standardbehandlung mit PDR001** wurde für die Teilnehmenden in Teil 1 bestätigt.
- Die Teilnehmenden, die **NIS793 plus Standardbehandlung** mit oder ohne **PDR001** erhielten, lebten ungefähr genauso lange wie die Teilnehmenden, die in Teil 2 die **Standardbehandlung allein** erhielten.

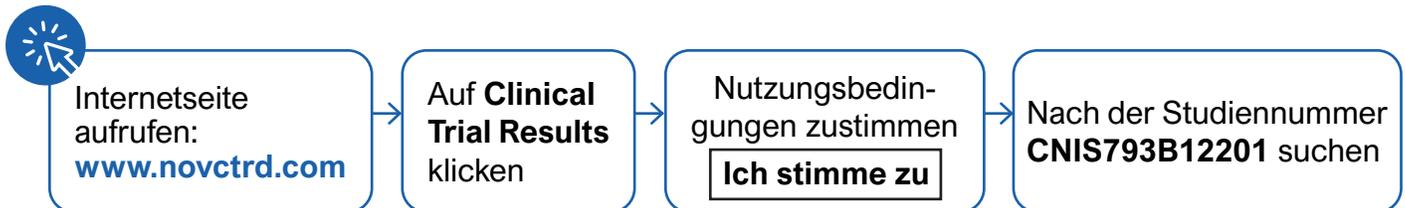
Der Auftraggeber der Studie beschloss, die Behandlung der Teilnehmenden mit **NIS793** einzustellen, nachdem er die verfügbaren Ergebnisse einer anderen Studie zu **NIS793** bei Menschen mit mPDAC geprüft hatte. Der Grund für diese Entscheidung war, dass die Verabreichung von **NIS793** zusätzlich zur **Standardbehandlung** für Menschen mit mPDAC keinen Nutzen hatte.

Zum Zeitpunkt dieser Zusammenfassung plante der Auftraggeber der Studie keine weiteren Studien zu **NIS793** bei Menschen mit mPDAC.

Wo finde ich weitere Informationen zu dieser 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 zu dieser Studie finden Sie auch auf den folgenden Internetseiten:

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT04390763** suchen
- clinicaltrialsregister.eu – nach dem Code **2020-000349-14** suchen

Weitere Studien zu **NIS793** und **PDR001** können auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt werden. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Website nach **NIS793**, **PDR001** oder Spartalizumab.

Vollständiger Studientitel: Eine unverblindete, randomisierte Phase-II-Studie im Parallelgruppendesign zu NIS793 (mit und ohne Spartalizumab) in Kombination mit der Standardchemotherapie Gemcitabin/nab-Paclitaxel und Gemcitabin/nab-Paclitaxel allein bei der Erstlinienbehandlung des metastasierten duktales Adenokarzinoms der Bauchspeicheldrüse (mPDAC)



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