

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkungen von NIS793 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**, auch **Nisevokitug** genannt, gewonnen werden konnten.

Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist uns ein Anliegen, den 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: CNIS793B12301

Novartis-Studienmedikament: **NIS793**,
auch als **Nisevokitug** bezeichnet

Auftraggeber (Sponsor): Novartis

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen der Studie haben, wenden Sie sich bitte an das Studienpersonal 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 Erkenntnisse über die Wirkungen von **NIS793 zusammen mit der Standardbehandlung** im Vergleich zu **Placebo zusammen mit der Standardbehandlung** bei Menschen mit metastasiertem duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (mPDAC) gewonnen werden. Diese Studie sollte außerdem neue Erkenntnisse über das Sicherheitsprofil von **NIS793** bei Verabreichung zusammen mit der Standardbehandlung liefern.



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

mPDAC kann von bestimmten Geweben umgeben sein – der **Tumormikroumgebung** –, die verhindern können, dass Krebsbehandlungen wirken und die 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, auch **Nisevokitug** genannt, ist ein Studienmedikament, welches das Protein TGF- β (transformierender Wachstumsfaktor beta) hemmen soll. 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** möglicherweise das Wachstum von mPDAC stoppen und es anderen Krebsbehandlungen wie z. B. Chemotherapien möglich machen, Krebszellen abzutöten.

Im Rahmen dieser Studie wurde eine empfohlene Dosis von 2100 Milligramm **NIS793** alle 2 Wochen angewendet, die in früheren Studien zu **NIS793** bei Menschen mit mPDAC und anderen Krebsarten ermittelt wurde. Bei einer 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 Teilnehmende möglichst klein gehalten wurde.



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



Ein **Placebo** sieht aus wie das Studienmedikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines **Placebos** kann die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstanden werden.



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

- Wurde die empfohlene Dosis von NIS793 mit Standardbehandlung für Teilnehmende bestätigt?
- Lebten die Teilnehmenden, die NIS793 mit Standardbehandlung erhielten, länger als die Teilnehmenden, die Placebo mit Standardbehandlung erhielten?
- 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 das Studienmedikament verursacht sein oder auch **nicht**.

Wie lange dauerte diese Studie?



Die Studie begann im September 2021 und endete im August 2024.

Diese Studie sollte 2 Teile umfassen:

- **Teil 1:** Eine kleine Gruppe von Teilnehmenden erhielt eine empfohlene Dosis von **NIS793 mit Standardbehandlung**, um die in Teil 2 zu verwendende Dosis zu bestätigen.
- **Teil 2:** Es war geplant, die Wirkungen der empfohlenen Dosis **NIS793 mit Standardbehandlung** mit den Wirkungen von **Placebo mit Standardbehandlung** bei mehr Teilnehmenden mit mPDAC zu vergleichen. Dieser Teil wurde jedoch nicht wie geplant abgeschlossen.

Im Juli 2023 beschloss der Auftraggeber der Studie, die Behandlung der Teilnehmenden mit **NIS793** oder **Placebo** einzustellen, nachdem er die verfügbaren Daten 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 weiterhin die Standardbehandlung erhalten.

Wer nahm an dieser Studie teil?



An der klinischen Studie nahmen insgesamt 511 Personen mit mPDAC teil – 297 Männer und 214 Frauen. Die Teilnehmenden waren zwischen 23 und 82 Jahre alt.

Die Anzahl der Teilnehmenden ist unten nach ethnischer Zugehörigkeit aufgeführt.

Ethnische Zugehörigkeit

3

Indigene Nordamerikas
oder Indigene Alaskas

176

Asiat*innen

15

Schwarze oder
Afroamerikaner*innen

1

Ureinwohner Hawaiis oder
andere pazifische
Insulaner*innen

299

Weißer

1

Mehr als eine ethnische
Zugehörigkeit

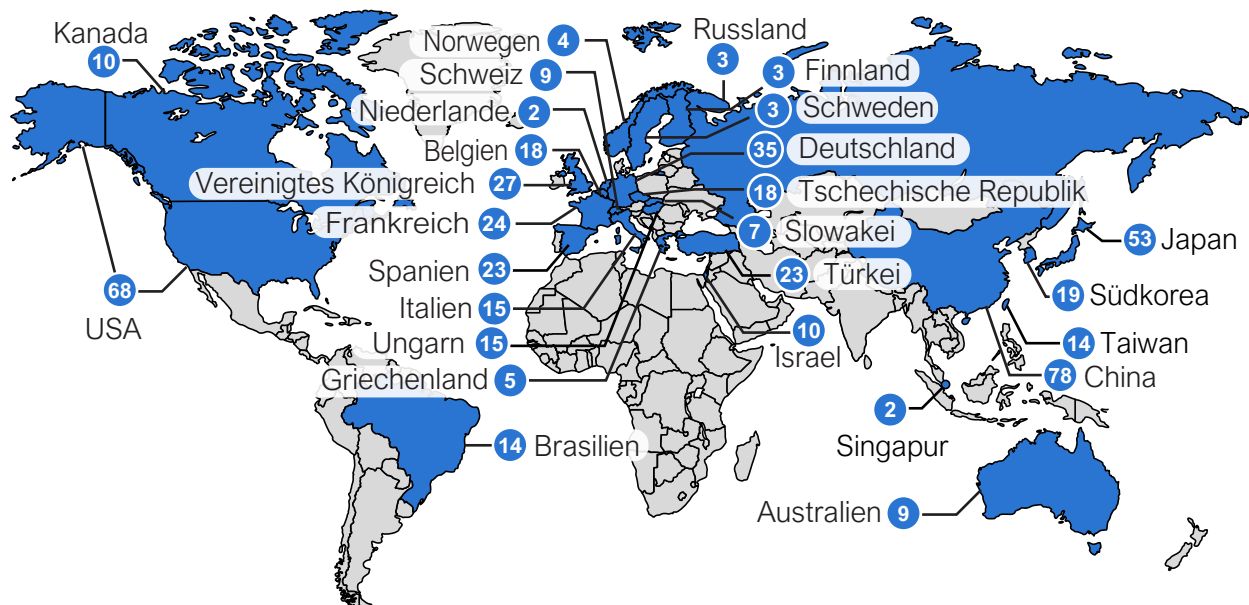
16

Unbekannt oder nicht
angegeben

Die Teilnehmenden konnten unter den folgenden Voraussetzungen an der Studie teilnehmen:

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

Es nahmen 511 Teilnehmende aus 27 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), die als intravenöse (i. v.) Infusion mit einer Nadel in eine Vene verabreicht wurden. **NIS793** wurde an Tag 1 und Tag 15 jedes 4-wöchigen Zyklus verabreicht.



Standardbehandlung, die als i. v. Infusion an Tag 1, Tag 8 und Tag 15 jedes 4-wöchigen Zyklus verabreicht wurde. Die Dosen für die Standardbehandlung waren:

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



Placebo, das als i. v. Infusion an Tag 1 und Tag 15 jedes 4-wöchigen Zyklus verabreicht wurde. Ein Placebo sieht genauso aus wie das Studienmedikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Durch die Verwendung eines **Placebos** kann die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstanden werden.

Was ist die Körperoberfläche?

Mit der **Körperoberfläche** wird geschätzt, mit wie viel Haut der Körper einer Person bedeckt ist. Dies wird anhand der Körpergröße und des Körpergewichts der Person berechnet. Ärzt*innen verwenden die Körperoberfläche, um sicherzugehen, dass eine Person die korrekte Dosis für ihre Körpermaße erhält.

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

In **Teil 1** erhielten alle Teilnehmenden **NIS793 mit Standardbehandlung**. Die Teilnehmenden, das Forschungs- und das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten.

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

- **NIS793 mit Standardbehandlung**
- **Placebo mit Standardbehandlung**

In **Teil 2** war weder den Teilnehmenden noch dem Forschungs- und dem Studienpersonal bekannt, welche Behandlung die Teilnehmenden erhielten. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, da das Wissen darüber, welche*r Teilnehmende welches Medikament erhält, die Studienergebnisse beeinflussen kann. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine möglichst neutrale Auswertung der Ergebnisse.

Wie war der Ablauf dieser Studie?

Vor der Behandlung

Bis zu 1 Monat



Das Studienpersonal vergewisserte sich, dass die Teilnehmenden an der Studie teilnehmen konnten.

Während der Behandlung

Solange die Teilnehmenden einen Nutzen davon hatten



In **Teil 1** erhielten 21 Teilnehmende **NIS793 mit Standardbehandlung**.

In **Teil 2** wurde 490 Teilnehmenden eine der folgenden Behandlungen zugewiesen:

- **NIS793 mit Standardbehandlung** – 245 Teilnehmende, von denen 239 behandelt wurden
- **Placebo mit Standardbehandlung** – 245 Teilnehmende, von denen 241 behandelt wurden

Nach der Behandlung

Bis zum Ende der Studie



Das Studienpersonal überwachte die Teilnehmenden auf medizinische Probleme und dokumentierte bis zum Ende der Studie, 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 mit Standardbehandlung für Teilnehmende in Teil 1 bestätigt?



Die empfohlene Dosis von 2100 mg **NIS793** alle 2 Wochen mit Standardbehandlung, die in früheren Studien ermittelt wurde, wurde für die Teilnehmenden in Teil 1 bestätigt und in Teil 2 dieser Studie angewendet.

Um diese Frage zu beantworten, überprüfte man die Ergebnisse der körperlichen, bildgebenden und Blutuntersuchungen der Teilnehmenden. So sollten die Teilnehmenden überwacht werden, bei denen **im ersten Behandlungszyklus von Teil 1 (also bis zu 4 Wochen nach Beginn der Behandlung) dosislimitierende Toxizitäten (DLT)** auftraten.

Was sind dosislimitierende Toxizitäten (DLT)?

Dosislimitierende Toxizitäten (DLT) sind medizinische Probleme, die:

- nach Ansicht der Studienärzt*innen mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehen könnten
- eine Unterbrechung oder Senkung der Behandlungsdosis erfordern
- die Studienärzt*innen daran hindern, die Behandlungsdosis zu erhöhen

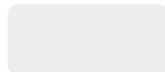
Anzahl der Teilnehmenden, bei denen in Teil 1 DLT auftraten

Die DLT-Ergebnisse unten umfassen 18 von 21 Teilnehmenden, die den ersten Behandlungszyklus abschlossen und für die Testergebnisse vorlagen. 3 Teilnehmende schlossen den ersten Behandlungszyklus nicht ab oder für sie lagen keine Testergebnisse vor.

NIS793 18
Teilnehmende

Hatten
eine DLT

0 von 18
0 %



Im ersten Behandlungszyklus in Teil 1 mit **NIS793 mit Standardbehandlung** traten bei keiner der teilnehmenden Personen DLT auf.

Lebten die Teilnehmenden, die NIS793 mit Standardbehandlung erhielten, länger als die Teilnehmenden, die Placebo mit Standardbehandlung erhielten?



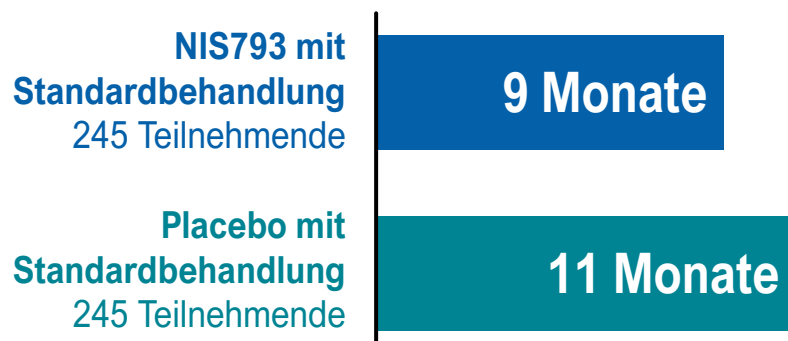
Teilnehmende, die in Teil 2 **NIS793 mit Standardbehandlung** erhielten, lebten ungefähr so lang wie die Teilnehmenden, die **Placebo mit Standardbehandlung** erhielten. Die Unterschiede zwischen den Gruppen wurden als nicht bedeutsam eingestuft.

Um dies festzustellen, wurde für Teilnehmende in Teil 2 die Dauer des Überlebens ab dem Studienbeginn erfasst. Dies nennt sich Gesamtüberleben oder OS (von englisch: Overall Survival). Das mediane OS wurde für die Teilnehmenden in den beiden Studiengruppen berechnet. Das **mediale Gesamtüberleben** war die Zeitspanne ab dem Studienbeginn, in der:

- die Hälfte der Teilnehmenden in Teil 2 am Leben war und
- die andere Hälfte der Teilnehmenden in Teil 2 nicht mehr am Leben war.

Dauer des Überlebens der Teilnehmenden in Teil 2 ab dem Studienbeginn

Das nachstehende Schaubild zeigt das mediane Gesamtüberleben (OS) aller Teilnehmenden, denen in Teil 2 eine Behandlung zugewiesen wurde, auch wenn sie keine Behandlung erhielten.



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

Die Studienärzt*innen dokumentieren alle medizinischen Probleme, auch **unerwünschte Ereignisse** genannt, die in Studien auftreten. Sie dokumentieren unerwünschte Ereignisse unabhängig davon, ob sie vermuten, dass diese durch das untersuchte Medikament hervorgerufen wurden oder nicht.

Es bedarf vieler Studien, um herauszufinden, ob ein unerwünschtes Ereignis durch ein Medikament oder eine Behandlung verursacht wird.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die ab der ersten Dosis der Studienbehandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten.

Ein **unerwünschtes Ereignis**:

- ist jedes **ungewollte Anzeichen oder Symptom**, das bei Teilnehmenden während einer Studie auftritt.
- gilt als **schwerwiegend**, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht, eine Versorgung der teilnehmenden Person im Krankenhaus erforderlich macht oder zum Tod führt.

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



- Bei 499 von 501 Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf, darunter schwerwiegende und andere unerwünschte Ereignisse.
- Bei 267 Teilnehmenden traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf
- 40 Teilnehmende verstarben, auch an mPDAC.
- 50 Teilnehmende brachen die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse ab.

Bei wie vielen Teilnehmenden traten unerwünschte Ereignisse auf?

	Teil 1	Teil 2	
	NIS793 mit Standardbehandlung 21 Teilnehmende	NIS793 mit Standardbehandlung 239 Teilnehmende	Placebo mit Standardbehandlung 241 Teilnehmende
Hatten ein unerwünschtes Ereignis , einschließlich schwerwiegender und anderer	21 von 21	239 von 239	239 von 241
Hatten mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	13 von 21	144 von 239	110 von 241
Verstarben	0 von 21	24 von 239	16 von 241
Behandlungsabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	1 von 21	25 von 245	24 von 245

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten bei den Teilnehmenden auf?

Bei 267 Teilnehmenden traten während der Behandlung schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die während der Behandlung auftraten.

	Teil 1	Teil 2	
	NIS793 mit Standardbehandlung 21 Teilnehmende	NIS793 mit Standardbehandlung 239 Teilnehmende	Placebo mit Standardbehandlung 241 Teilnehmende
Fieber Pyrexie	1 von 21 5 %	11 von 239 5 %	11 von 241 5 %
Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen Anämie	1 von 21 5 %	13 von 239 5 %	3 von 241 1 %
Lungenentzündung Pneumonie	1 von 21 5 %	7 von 239 3 %	7 von 241 3 %
Entzündung der Gallenwege Cholangitis	0 von 21 0 %	7 von 239 3 %	6 von 241 2 %
Blutvergiftung Sepsis	0 von 21 0 %	5 von 239 2 %	7 von 241 3 %
Bauchschmerzen Abdominalschmerzen	0 von 21 0 %	3 von 239 1 %	8 von 241 3 %
Blutung in Speiseröhre, Magen oder im oberen Teil des Magen-Darm-Trakts Obere gastrointestinale Blutung	1 von 21 5 %	8 von 239 3 %	2 von 241 1 %

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

Die nachstehende Tabelle zeigt die am häufigsten während der Behandlung aufgetretenen anderen unerwünschten Ereignisse.

	Teil 1	Teil 2	
	NIS793 mit Standardbehandlung 21 Teilnehmende	NIS793 mit Standardbehandlung 239 Teilnehmende	Placebo mit Standardbehandlung 241 Teilnehmende
Schwächegefühl und Müdigkeit Fatigue	12 von 21 57 %	76 von 239 32 %	78 von 241 32 %
Übelkeit Nausea	12 von 21 57 %	89 von 239 37 %	86 von 241 36 %
Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen Anämie	14 von 21 67 %	165 von 239 69 %	143 von 241 59 %
Haarausfall Alopezie	9 von 21 43 %	83 von 239 35 %	71 von 241 29 %
Häufiger, weicher oder wässriger Stuhl Diarrhö	9 von 21 43 %	70 von 239 29 %	80 von 241 33 %

Was wurde in dieser Studie herausgefunden?

Es wurden neue Erkenntnisse über die Wirkungen von **NIS793** bei Menschen mit metastasiertem duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (mPDAC) gewonnen. Der Sponsor beendete die Behandlung mit **NIS793** oder **Placebo** vorzeitig, weil die Verabreichung von **NIS793** zusätzlich zur Standardbehandlung für Menschen mit mPDAC keinen Nutzen hatte.



In der Studie wurde Folgendes festgestellt:

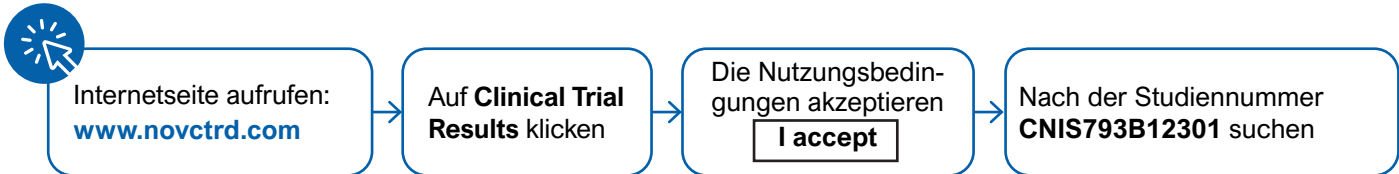
- Die empfohlene Dosis von 2100 mg **NIS793** alle 2 Wochen mit Standardbehandlung, die in früheren Studien ermittelt wurde, wurde für die Teilnehmenden in Teil 1 bestätigt und in Teil 2 dieser Studie angewendet.
- Teilnehmende, die **NIS793 mit Standardbehandlung** erhielten, lebten in Teil 2 ungefähr so lang wie die Teilnehmenden, die **Placebo mit Standardbehandlung** erhielten.

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

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.

Sie können die wissenschaftliche Zusammenfassung wie folgt aufrufen:



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

- clinicaltrials.gov – nach dem Code **NCT04935359** suchen
- clinicaltrialsregister.eu – nach dem Code **2021-000591-10** suchen

Weitere Studien zu **NIS793** können auf den oben genannten öffentlichen Internetseiten aufgeführt werden. Suchen Sie nach dem Aufrufen der Internetseite nach **NIS793**.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie, in der NIS793 in Kombination mit Gemcitabin und Nab-Paclitaxel in der Erstlinientherapie des metastasierten duktaalen Adenokarzinoms der Bauchspeicheldrüse (mPDAC) mit Placebo in Kombination mit Gemcitabin und Nab-Paclitaxel verglichen wurde – daNIS-2



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