

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung und des Sicherheitsprofils von LEE011 bei Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs

Studiencode: CLEE011XDE01

Vielen Dank!

Diese Studie wurde von Novartis als Sponsor in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Studienteilnehmern und interessierten Patienten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Vielen Dank, dass Sie an der klinischen Studie zu dem Medikament LEE011, auch Ribociclib genannt, teilgenommen haben. Sie und alle anderen Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie LEE011 bei Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs wirkt.

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie leisten einen wertvollen Beitrag zur medizinischen Forschung und Gesundheitsversorgung.

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Die Ergebnisse vieler klinischer Studien werden untersucht, um zu verstehen, welche Medikamente wirksam sind und ob diese ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen. Es bedarf vieler Teilnehmer an verschiedenen klinischen Studien weltweit, um Fortschritte in der medizinischen Forschung und in der Gesundheitsversorgung zu erzielen. Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Warum war diese Studie notwendig?

Wissenschaftler sind auf der Suche nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung von Patienten mit **fortgeschrittenem Brustkrebs**. Fortgeschrittener Brustkrebs ist Krebs, der sich von der Brust und dem Bereich um die Brust auf einen anderen Teil des Körpers ausgebreitet hat und nicht operativ entfernt werden kann.

LEE011 ist ein Medikament zur Behandlung von Brustkrebs mit den folgenden beiden Eigenschaften:

- **Hormonrezeptor-positiv:** Die Brustkrebszellen haben Andockstellen, sogenannte Rezeptoren (Proteine), die mithilfe der Hormone Östrogen und Progesteron das Wachstum anregen.
- **HER2-negativ:** Den Brustkrebszellen fehlt das Protein HER2. Das hat zur Folge, dass auf das HER2-Protein abzielende Therapien gegen diese Art von Brustkrebs nicht wirken.

LEE011 wurde zur Anwendung mit einer **Hormontherapie** entwickelt, die die Bildung von Östrogen blockiert oder den Östrogenspiegel im Körper senkt und damit verhindern könnte, dass die Krebszellen das Östrogen für ihr Wachstum nutzen. Frühere Studien haben gezeigt, dass LEE011 in Kombination mit einer Hormontherapie bei Frauen, die keinen Menstruationszyklus mehr hatten (postmenopausal), bei fortgeschrittenem Brustkrebs, der Hormonrezeptor-positiv und HER2-negativ war, den Tumor verkleinern oder sein Wachstum stoppen konnte.

Im Rahmen dieser Studie sollte LEE011 in Kombination mit einer Hormontherapie bei einer breiteren Gruppe von Menschen mit Brustkrebs als in früheren Studien untersucht werden.

An dieser Studie nahmen teil:

- Frauen, die einen Menstruationszyklus hatten (**prä- und perimenopausal**)
- Frauen, die keinen Menstruationszyklus mehr hatten (**postmenopausal**)
- Männer

Während der Durchführung dieser Studie wurde LEE011 in der Europäischen Union und den Vereinigten Staaten für die Behandlung postmenopausaler Frauen mit fortgeschrittenem, Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs zugelassen.

Ziel der Studie

Im Rahmen dieser Studie sollten neue Erkenntnisse über die Wirkung und das Sicherheitsprofil von LEE011 in Kombination mit einer Hormontherapie bei Frauen und Männern mit fortgeschrittenem Brustkrebs gewonnen werden. Außerdem sollten die Ergebnisse früherer Studien, an denen nur postmenopausale Frauen teilnahmen, bestätigt werden.

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

- Wie hoch war der Anteil der Teilnehmer, deren Tumoren nach 24 Behandlungswochen kleiner wurden oder aufhörten zu wachsen?
- Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Studienbehandlung

In dieser Studie wurden folgende Behandlungen angewendet:



LEE011, auch **Ribociclib** genannt, wurde in Form von Tabletten eingenommen.



Die **Hormontherapie** mit der Bezeichnung **Letrozol** wurde in Form von Tabletten eingenommen.



Bei Teilnehmerinnen mit Menstruationszyklus (prämenopausal) wurde im Rahmen der Hormontherapie außerdem **Goserelin** in Form einer Injektion verabreicht.

Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie begann im Oktober 2016 und endete im Februar 2020. Die Studie war so angelegt, dass alle Patienten so lange teilnehmen konnten, bis eine schwerwiegende Nebenwirkung auftrat, sich ihre Krebserkrankung verschlechterte oder sie die Studie freiwillig verlassen wollten.

Die Teilnehmer nahmen die Studienmedikamente im Schnitt etwa 14 Monate lang ein.

Die Studie wurde wie geplant abgeschlossen. Nach Studienende wurden die Informationen zu den Studienbehandlungen gesammelt und ein Bericht der Studienergebnisse erstellt. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Wer nahm an dieser Studie teil?

Im Rahmen dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 502 Personen ein Studienmedikament ein – 497 Frauen und 5 Männer. Die Teilnehmer waren zwischen 29 und 90 Jahre alt.

Der Altersdurchschnitt lag bei 64 Jahren. Die Studie wurde an 87 Studienzentren in Deutschland durchgeführt.

Die Teilnehmer konnten in die Studie aufgenommen werden, wenn ihr fortgeschrittener Brustkrebs folgende Eigenschaften hatte:

- Hormonrezeptor-positiv
- HER2-negativ
- Behandlungserfolge mit zugelassenen Arzneimitteln unwahrscheinlich

In der Studie gab es 2 Teilnehmergruppen: Gruppe A und Gruppe B. Die folgende Tabelle zeigt, wer sich in welcher Gruppe befand.

	Gruppe A	Gruppe B
Frauen Prämenopausal (vor den Wechseljahren) Perimenopausal (Übergang in die Wechseljahre)	Keine	Frühere Behandlung oder keine frühere Behandlung des fortgeschrittenen Brustkrebses
Frauen Postmenopausal (nach den Wechseljahren)	Keine frühere Behandlung des fortgeschrittenen Brustkrebses	Frühere Behandlung des fortgeschrittenen Brustkrebses
Männer	Keine frühere Behandlung des fortgeschrittenen Brustkrebses	Frühere Behandlung des fortgeschrittenen Brustkrebses

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine unverblindete Studie. Das bedeutet, dass die Teilnehmer und das Studienteam wussten, welche Behandlung jeder Teilnehmer erhielt. In dieser Studie erhielten alle Teilnehmer LEE011 und Letrozol. Teilnehmerinnen mit Menstruationszyklus erhielten außerdem Goserelin.

Was geschah während der Studie?

Während der Voruntersuchung

Bis zu 3 Wochen vor der Einnahme der Studienmedikamente wurden der Gesundheitszustand und der Brustkrebs der Teilnehmer überprüft, um sicherzugehen, dass sie an dieser Studie teilnehmen konnten. 504 Teilnehmer konnten an der Studie teilnehmen. 2 Teilnehmer schieden vor der Behandlung aus der Studie aus.

Während der Behandlung

Die Teilnehmer erhielten:

- **LEE011:** 600 Milligramm (mg) einmal täglich in Form von Tabletten zum Schlucken. Die Teilnehmer nahmen LEE011 an den Tagen 1–21 eines 28-tägigen Behandlungszyklus ein.
- **Letrozol:** 2,5 mg einmal täglich in Form von Tabletten zum Schlucken.

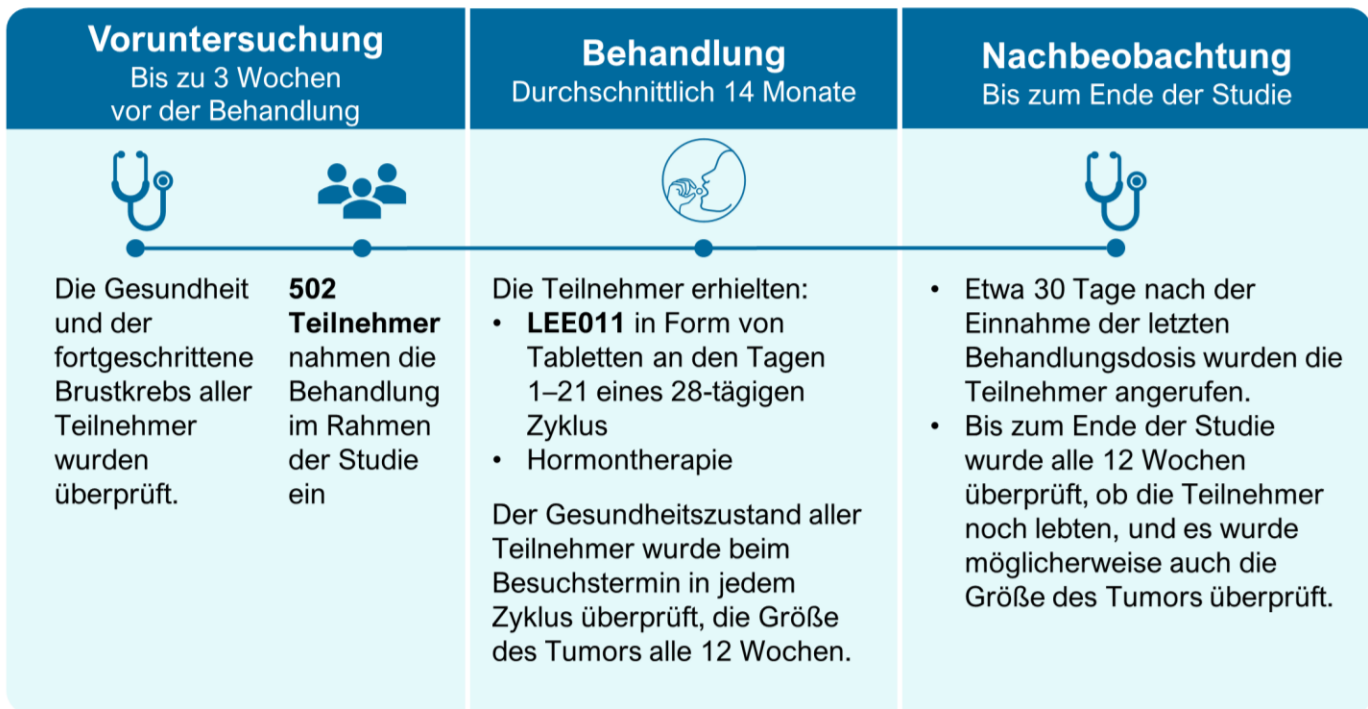
Teilnehmerinnen mit Menstruationszyklus erhielten außerdem **Goserelin**, das alle 4 Wochen in Form einer Injektion von 3,6 mg verabreicht wurde.

Alle Teilnehmer konnten die Studienmedikamente so lange einnehmen, bis eine schwerwiegende Nebenwirkung auftrat, sich ihre Krebserkrankung verschlechterte oder sie die Studie freiwillig verlassen wollten. Der Gesundheitszustand aller Teilnehmer wurde beim Besuchstermin in jedem Zyklus überprüft, die Größe des Tumors alle 12 Wochen.

Während der Nachbeobachtung

Etwa 30 Tage nach der Einnahme der letzten Behandlungsdosis wurden die Teilnehmer angerufen, um ihren Gesundheitszustand abzufragen. Bis zum Ende der Studie wurde alle 12 Wochen überprüft, ob die Teilnehmer noch lebten. Wenn sich die Krebserkrankung eines Teilnehmers bis zum Behandlungsende nicht verschlechtert hatte, wurde die Größe des Tumors bis zum Ende der Studie alle 12 Wochen überprüft, oder bis sich die Krebserkrankung verschlechterte.

Aufbau der Studie:



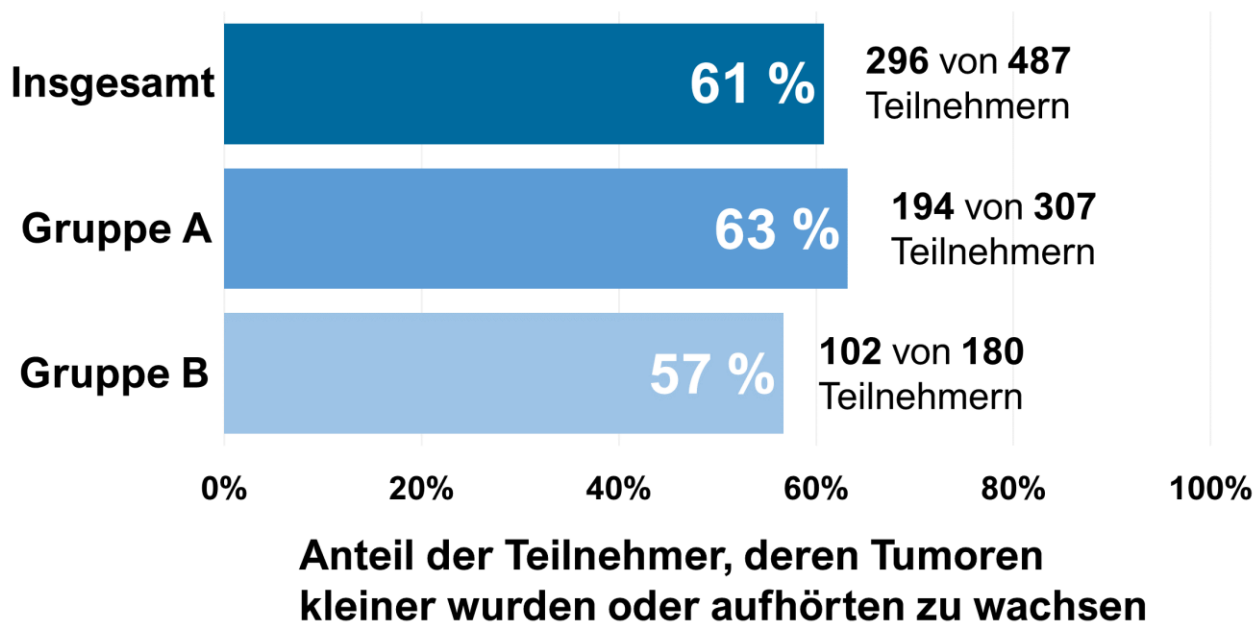
Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

Wie hoch war der Anteil der Teilnehmer, deren Tumoren nach 24 Behandlungswochen kleiner wurden oder aufhörten zu wachsen?

An bestimmten Besuchsterminen im Studienzentrum wurde mithilfe von bildgebenden Untersuchungen die Größe der Tumoren der Teilnehmer gemessen. Die Daten wurden zur Berechnung der **Rate des klinischen Nutzens (CBR)**, von engl. Clinical Benefit Rate) verwendet. Dies ist der prozentuale Anteil der Teilnehmer deren Tumoren nach Einnahme der Studienbehandlung kleiner wurden oder aufhörten zu wachsen.

Nach 24 Behandlungswochen wurden bei etwa 61 % der Teilnehmer die Tumoren kleiner oder hörten auf zu wachsen. Bei den Teilnehmern in Gruppe A (63 %) war der prozentuale Anteil etwas größer als in Gruppe B (57 %).

Rate des klinischen Nutzens (CBR) nach 24 Behandlungswochen mit dem Studienmedikament



Hinweis: In dieser Grafik wurden nur die Daten von 487 der 502 behandelten Teilnehmer berücksichtigt.

Zu welchen anderen Ergebnissen kam diese Studie?

Das Studienteam gewann außerdem Erkenntnisse zu folgenden Fragestellungen:

Unterschied sich die Rate des klinischen Nutzens bei Teilnehmern mit zuvor behandeltem Brustkrebs?

Die Rate des klinischen Nutzens war bei Teilnehmern mit vorbehandeltem Brustkrebs etwa gleich hoch wie bei Teilnehmern mit nicht vorbehandeltem Brustkrebs.

Bestand bei Teilnehmern mit vorbehandeltem Brustkrebs eine größere Wahrscheinlichkeit, dass die Tumoren kleiner wurden oder ganz verschwanden?

Bei Teilnehmern mit vorbehandeltem Brustkrebs war die Wahrscheinlichkeit, dass die Tumoren kleiner wurden oder verschwanden, geringer als bei nicht vorbehandelten Teilnehmern.

Wie viel Zeit verging, ohne dass sich die Krebserkrankung der Teilnehmer verschlechterte?

Der durchschnittliche Zeitraum ohne eine Verschlechterung der Krebserkrankung betrug zwischen 9 Monaten und 22 Monaten nach Behandlungsbeginn. Bei Teilnehmern mit vorbehandeltem Brustkrebs verschlechterte sich die Krebserkrankung früher als bei nicht vorbehandelten Teilnehmern.

Wie lange lebten die Teilnehmer?

Alle Teilnehmer wurden bezüglich des Überlebens bis zum Ende der Studie nachbeobachtet. Etwa 80 % bis 90 % der Teilnehmer lebten 16 Monate nach Behandlungsbeginn noch.

Gab es während der Studie Veränderungen hinsichtlich der Lebensqualität der Teilnehmer?

Zur Messung der Lebensqualität bat das Studienteam die Teilnehmer, zu Beginn der Behandlung und während der Behandlung eine Reihe von Fragen zu beantworten. Anschließend prüften sie, ob sich die Antworten der Teilnehmer mit der Zeit änderten. Es wurde festgestellt, dass die Teilnehmer im Schnitt eine Verschlechterung der Lebensqualität um 10 % nach etwa 3 oder 4 Behandlungsmonaten berichteten. Insgesamt berichteten die Teilnehmer keine großen Veränderungen ihrer Lebensqualität während der Studie.

Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Ein unerwünschtes Ereignis ist jedes ungewollte Anzeichen oder Symptom, das bei Teilnehmern während einer Studie auftritt.

Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn es lebensbedrohlich ist, anhaltende Probleme verursacht oder eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich macht. Diese unerwünschten Ereignisse können durch das Studienmedikament verursacht worden sein oder auch nicht.

Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein Medikament ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, unabhängig davon, ob diese durch das Studienmedikament hervorgerufen wurden oder nicht. Wenn neue Medikamente untersucht werden, werden daher alle unerwünschten Ereignisse beobachtet, die bei Teilnehmern auftreten.

In diesem Abschnitt sind die unerwünschten Ereignisse zusammengefasst, die während und 30 Tage nach der Behandlung auftraten. Weitere Informationen zu den unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Bei 147 Teilnehmern traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf, und 12 dieser Teilnehmer verstarben während der Behandlung.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die bei mindestens 1,5 % (8 von 502) der Teilnehmer auftraten:

	Gruppe A	Gruppe B
	Anteil (%) (von 319 Teilnehmern)	Anteil (%) (von 183 Teilnehmern)
Kurzatmigkeit Dyspnoe	3 % (9)	2 % (3)
Infektion der Lunge Lungenentzündung	3 % (8)	1 % (2)
Übelkeit Nausea	2 % (7)	1 % (2)
Geringe Anzahl roter Blutkörperchen Anämie	1 % (4)	2 % (4)
Blutgerinnsel in der Lunge Lungenembolie	2 % (7)	1 % (1)

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Bei 496 Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf, die nicht schwerwiegend waren.

Nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die bei mindestens 25 % (125 von 502) der Teilnehmer auftraten:

	Gruppe A	Gruppe B
	Anteil (%) (von 319 Teilnehmern)	Anteil (%) (von 183 Teilnehmern)
Geringe Anzahl weißer Blutkörperchen (Neutrophile) Neutropenie	51 % (162)	48 % (88)
Übelkeit Nausea	41 % (130)	42 % (77)
Müdigkeit Fatigue	39 % (123)	40 % (74)
Haarausfall Alopezie	37 % (119)	31 % (57)
Erkältung Entzündung des Nasen- und Rachenraums (Nasopharyngitis)	29 % (94)	27 % (49)
Durchfall	27 % (85)	22 % (40)

Inwiefern war diese Studie hilfreich?

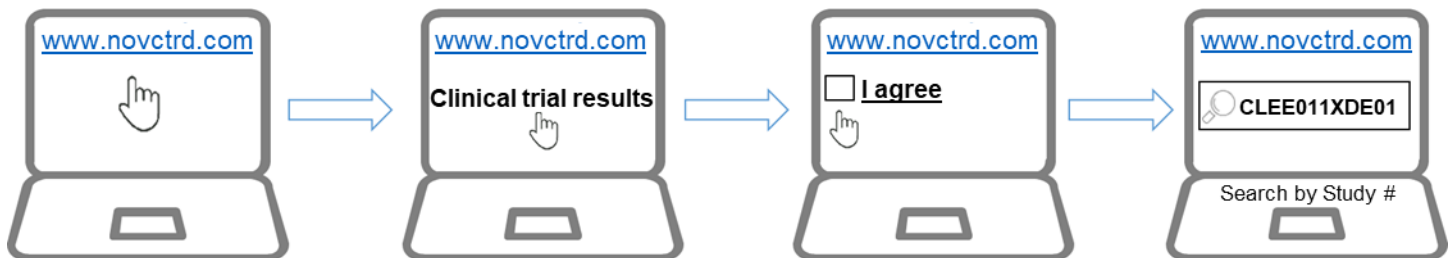
Nach 24 Behandlungswochen wurden bei etwa 61 % der Teilnehmer die Tumoren kleiner oder hörten auf zu wachsen. Dieses Ergebnis bestätigte die Ergebnisse aus früheren Studien mit weniger Gruppen von Menschen mit Brustkrebs.

Es ergaben sich keine Sicherheitsbedenken zu LEE011 in Kombination mit einer Hormontherapie. Die unerwünschten Ereignisse, die während dieser Studie auftraten, waren mit denen aus vergangenen Studien mit LEE011 in Kombination mit einer Hormontherapie vergleichbar.

Bitte beachten Sie, dass die vorliegende Zusammenfassung sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie bezieht. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Die Ergebnisse vieler klinischer Studien werden untersucht, um zu verstehen, welche Medikamente wirksam sind und ob diese ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen. Es bedarf vieler Teilnehmer an verschiedenen klinischen Studien weltweit, um Fortschritte in der medizinischen Forschung und in der Gesundheitsversorgung zu erzielen. Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

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 Website „Novartis Clinical Trial Results Database“ (www.novctrd.com).



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

- www.clinicaltrials.gov. Geben Sie die NCT-Nummer **NCT03096847** in das Suchfeld ein.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search>. Geben Sie die EudraCT-Nummer **2016-002556-24** in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine nationale, multizentrische, unverblindete Studie der Phase IIIb für Frauen und Männer mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, der mit Ribociclib (LEE011) in Kombination mit Letrozol behandelt wird

Vielen Dank!

Wir möchten uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme an der Studie bedanken. Als Teilnehmer an einer klinischen Studie gehören Sie zu einer großen Gemeinschaft von Patienten weltweit. Sie haben dabei geholfen, wichtige medizinische Fragestellungen zu beantworten und neue medizinische Behandlungen zu erproben.



Novartis ist ein weltweit tätiges Gesundheitsunternehmen mit Sitz in der Schweiz, das Lösungen für die sich verändernden Bedürfnisse von Patienten auf der ganzen Welt anbietet.

1-888-669-6682 (USA); +41-61-324-1111 (EU);

www.novartisclinicaltrials.com