

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Wirkung und des Sicherheitsprofils der Kombination aus Canakinumab und Docetaxel im Vergleich zu Placebo und Docetaxel bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom, bei denen bisherige Therapien nicht erfolgreich waren

Studiencode: CACZ885V2301

Vielen Dank!



Diese Studie wurde von Novartis als Sponsor in Auftrag gegeben und finanziert. Es ist wichtig, allen Studienteilnehmern und Interessierten Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen.

Wir möchten uns bei allen Studienteilnehmern bedanken, die an der klinischen Studie zu dem Medikament Canakinumab, auch ACZ885 genannt, teilgenommen haben. Sie und alle anderen Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie Canakinumab bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom wirkt.



Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich nur auf die Ergebnisse einer einzelnen klinischen Studie. Andere klinische Studien können zu anderen Ergebnissen kommen. Wenn Sie als Studienteilnehmer Fragen zu den Ergebnissen dieser Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Studienarzt oder das Studienpersonal Ihres Studienzentrums.

Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie begann im Januar 2019 und endete im Dezember 2021. Die Gesamtdauer der Studie betrug etwa 2 Jahre und 11 Monate. Jeder Teilnehmer nahm im Durchschnitt 7 Monate lang an der Studie teil. Im Anschluss fanden alle 3 Monate Nachbeobachtungen statt, bis die Teilnehmer entweder ihre Einwilligung widerriefen, nicht mehr kontaktiert werden konnten oder verstarben.

Der Sponsor beendete diese Studie vorzeitig, da die Ergebnisse keinen Nutzen aus der Anwendung des Studienmedikaments zeigten. Nach Studienende wurde ein Bericht über die Studienergebnisse verfasst. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Warum war diese Studie notwendig?

Das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (engl.: Non-small cell lung cancer, NSCLC) ist eine Krebsart, die in der Lunge entsteht. Die Krebszellen in der Lunge teilen sich schnell und können sich in andere Teile des Körpers ausbreiten („streuen“). Man spricht dann vom fortgeschrittenen Stadium.

Die derzeit verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten für das fortgeschrittene NSCLC umfassen hauptsächlich Krebsmedikamente, hochdosierte Strahlentherapie oder eine Kombination aus beiden Behandlungen. Allerdings sind diese Behandlungsmöglichkeiten nicht vollständig erfolgreich. Aus diesem Grund werden neue Behandlungsmethoden für das fortgeschrittene NSCLC benötigt.

Es wurde nach einer besseren Möglichkeit zur Behandlung des fortgeschrittenen NSCLC

gesucht. Es wird angenommen, dass ein natürlich vorkommender Wirkstoff namens Interleukin-1 beta (IL-1 β), der Entzündungen verursacht, eine wichtige Rolle bei der Entstehung von NSCLC spielt. Canakinumab ist ein Medikament, das IL-1 β binden und blockieren kann und so dem Immunsystem hilft, NSCLC zu bekämpfen. Wissenschaftler gehen davon aus, dass eine Chemotherapie besser wirkt, wenn sie mit dieser Art von Medikamenten kombiniert wird.

Canakinumab ist in einigen Ländern für die Behandlung von nicht-krebsartigen Erkrankungen zugelassen. Für die Behandlung von Krebs ist es jedoch nicht zugelassen. Da es IL-1 β blockiert, sollte herausgefunden werden, ob Canakinumab bei der Behandlung von Patienten mit NSCLC wirksam sein kann. In die Studie wurden Patienten aufgenommen, die zuvor erfolglos mit PD-(L)1-Hemmern und einer platinbasierten Chemotherapie behandelt worden waren.

Medikament / Begriff	Ausgesprochen wie
<i>Canakinumab</i>	Ka-na-KI-nu-mab
<i>Docetaxel</i>	Do-ze-TA-xel
<i>IL-1β</i>	I-L-1 Beta

Wer nahm an dieser Studie teil?

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

- Alter: mindestens 18 Jahre
- diagnostiziertes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom im Stadium 3 oder 4, auch als fortgeschrittenes NSCLC bezeichnet
- voranschreiten der Krebserkrankung nach vorheriger Behandlung
- uneingeschränkt aktiv oder körperlich eingeschränkt, aber in der Lage, leichte Tätigkeiten zu verrichten

Insgesamt nahmen 352 Patienten aus 26 Ländern an der Voruntersuchung für diese Studie teil. Davon wurden 245 Teilnehmer einer Studienbehandlung zugeteilt.

Die Studie wurde in zwei Teilen durchgeführt.

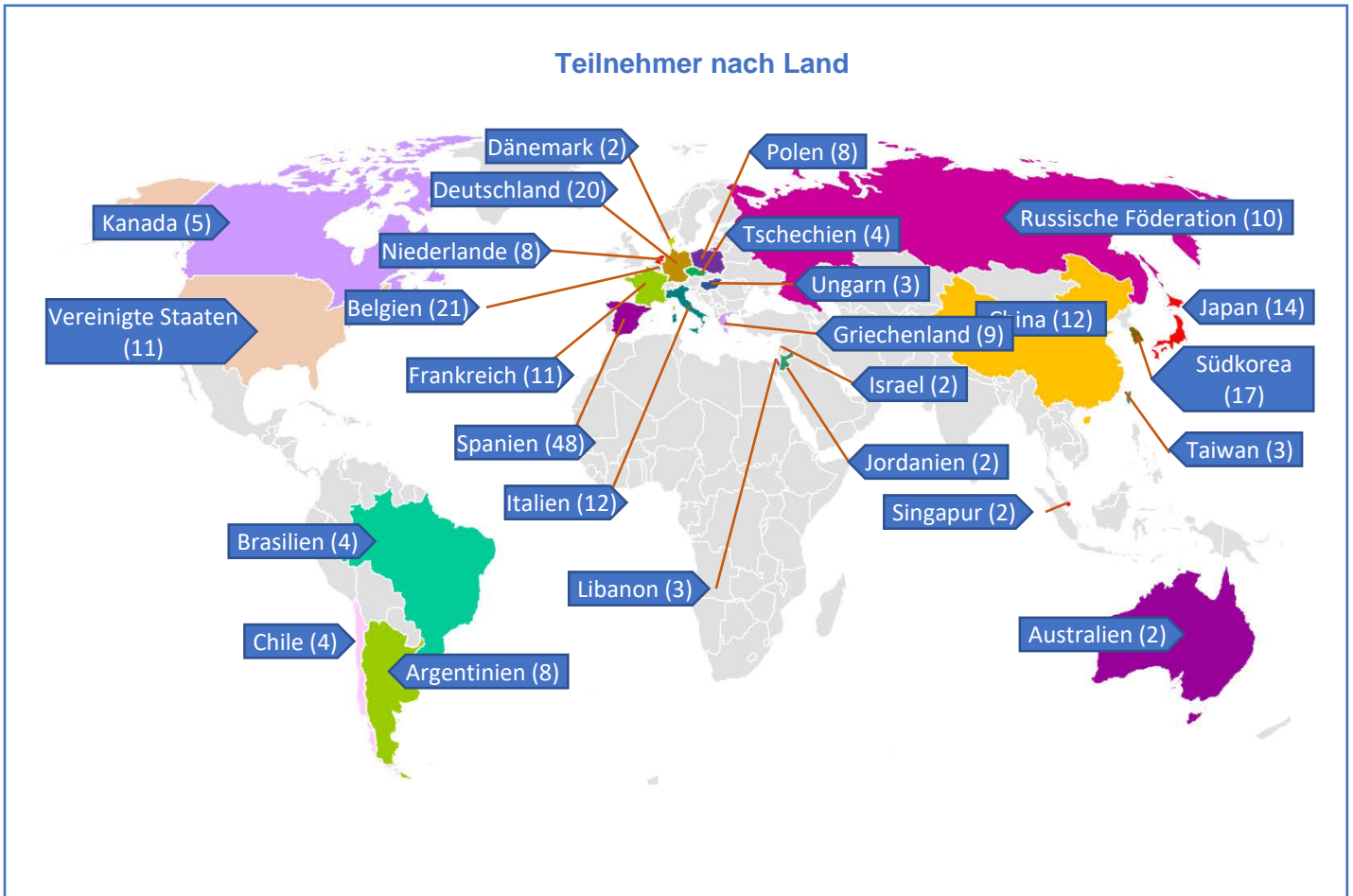
In Teil 1 wurden zunächst bei 8 Teilnehmern die Dosis und das Sicherheitsprofil von Canakinumab + Docetaxel bestätigt.

Anschließend begann Teil 2.

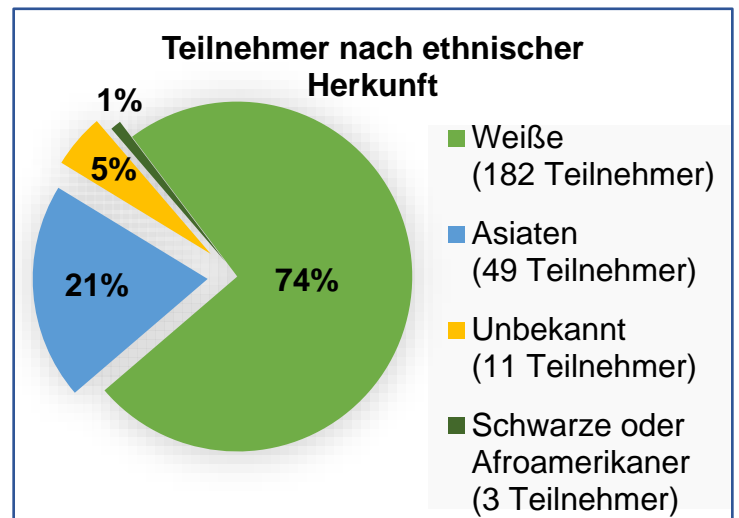
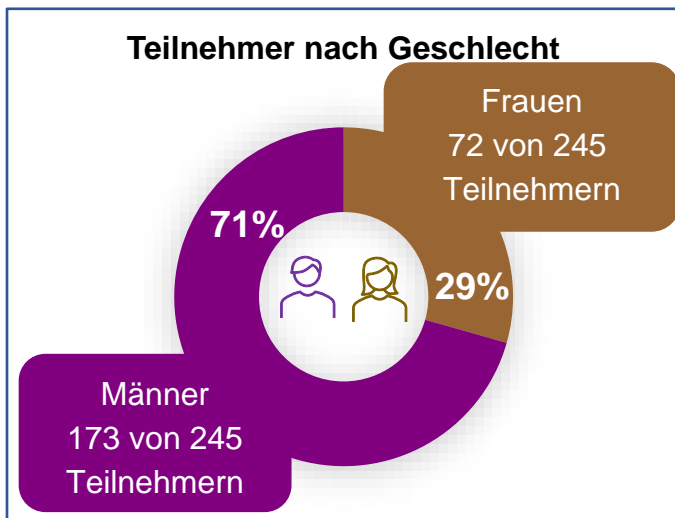
In Teil 2 wurden 237 Teilnehmer mithilfe eines Computersystems nach dem Zufallsprinzip einer der folgenden Behandlungsgruppen zugeteilt. Dieses Verfahren wird als Randomisierung bezeichnet. Es stellt sicher, dass jeder Teilnehmer dieselbe Chance hat, einer Gruppe zugewiesen zu werden, und dass die Verteilung ausgewogen ist.

- **Gruppe A:** 120 Teilnehmer erhielten Canakinumab (alle 3 Wochen oder alle 6 Wochen) + Docetaxel (alle 3 Wochen) oder
- **Gruppe B:** 117 Teilnehmer erhielten ein Placebo (alle 3 Wochen oder alle 6 Wochen) + Docetaxel (alle 3 Wochen).





Von den insgesamt 237 zufällig zugeteilten Teilnehmern erhielten letztendlich 234 eine Studienbehandlung.



Die Teilnehmer waren zwischen 22 und 82 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt der Teilnehmer lag bei 63 Jahren.



Welche Behandlungen erhielten die Studienteilnehmer?

Behandlung		Vergleichsmedikament	
	Canakinumab , 200 Milligramm (mg) wurde alle 3 Wochen oder alle 6 Wochen unter die Haut gespritzt (Injektion).		Placebo , das wie das Studienmedikament aussah, aber keinen Wirkstoff enthielt. Durch die Verwendung eines Placebos kann die Wirkung eines Studienmedikaments besser verstanden werden, da so sichergestellt wird, dass die Veränderungen keine Zufallsergebnisse sind.
	+		+
	Docetaxel , 75 mg/m ² wurde an Tag 1 jedes 21-tägigen Zyklus in Form einer Infusion in eine Vene verabreicht.		Docetaxel , 75 mg/m ² wurde an Tag 1 jedes 21-tägigen Zyklus in Form einer Infusion in eine Vene verabreicht.
<p>i Die Angabe „Docetaxel 75 mg/m²“ bedeutet 75 mg Docetaxel pro Quadratmeter Körperoberfläche.</p>			

Was geschah während der Studie?



Vor der Behandlung

- Es wurde geprüft, ob die Patienten an der Studie teilnehmen konnten.



Bis zu 2 Wochen



Während der Behandlung



- Einleitungsphase (Teil 1): Einige Teilnehmer wurden mit der vollen Dosis Canakinumab und Docetaxel behandelt, um die Dosis für Teil 2 zu bestätigen.
- Behandlungsphase (Teil 2): Die Teilnehmer wurden einer der folgenden Behandlungsgruppen zugeteilt:
 - **Gruppe A:** Canakinumab + Docetaxel
 - **Gruppe B:** Placebo + Docetaxel
- Weder die Teilnehmer noch die Studienärzte oder das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten.
- Die Wirkung der Behandlung wurde für jeden Teilnehmer einzeln beurteilt.
- Die Teilnehmer setzten die Behandlung fort, bis ein Grund eintrat, die Behandlung zu beenden (z. B. Schwangerschaft oder Verschlechterung der Erkrankung).

Die Teilnehmer setzten die Behandlung fort, bis sich ihre Krankheit verschlechterte.



Nach der Behandlung



- Alle Teilnehmer wurden bis zu 130 Tage nach Ende der Behandlung zu ihrem Gesundheitszustand befragt.
- Nachdem die Teilnehmer die Studienbehandlung beendet hatten, wurden sie vom Studienarzt alle 3 Monate telefonisch kontaktiert. Dabei erkundigte sich der Studienarzt nach dem aktuellen Status und nach eventuell neu begonnenen Krebstherapien. Diese Nachbeobachtung wurde so lange durchgeführt, bis die Teilnehmer ihre Einwilligung widerriefen, nicht mehr kontaktiert werden konnten oder verstarben.



Sicherheitsnachbeobachtung (19 Wochen nach der letzten Dosis) und Überleben

Zu welchem wesentlichen Ergebnis kam die Studie?

Das Ziel von Teil 1 war es, die Dosis zu bestätigen, die in Teil 2 verwendet werden sollte, indem das Sicherheitsprofil bei einer kleinen Anzahl von Teilnehmern überprüft wurde. Bei 1 von 7 Teilnehmern (14 %) trat eine schwerwiegende Nebenwirkung auf. Die geplante Dosis wurde für die Verwendung in Teil 2 für angemessen beurteilt.

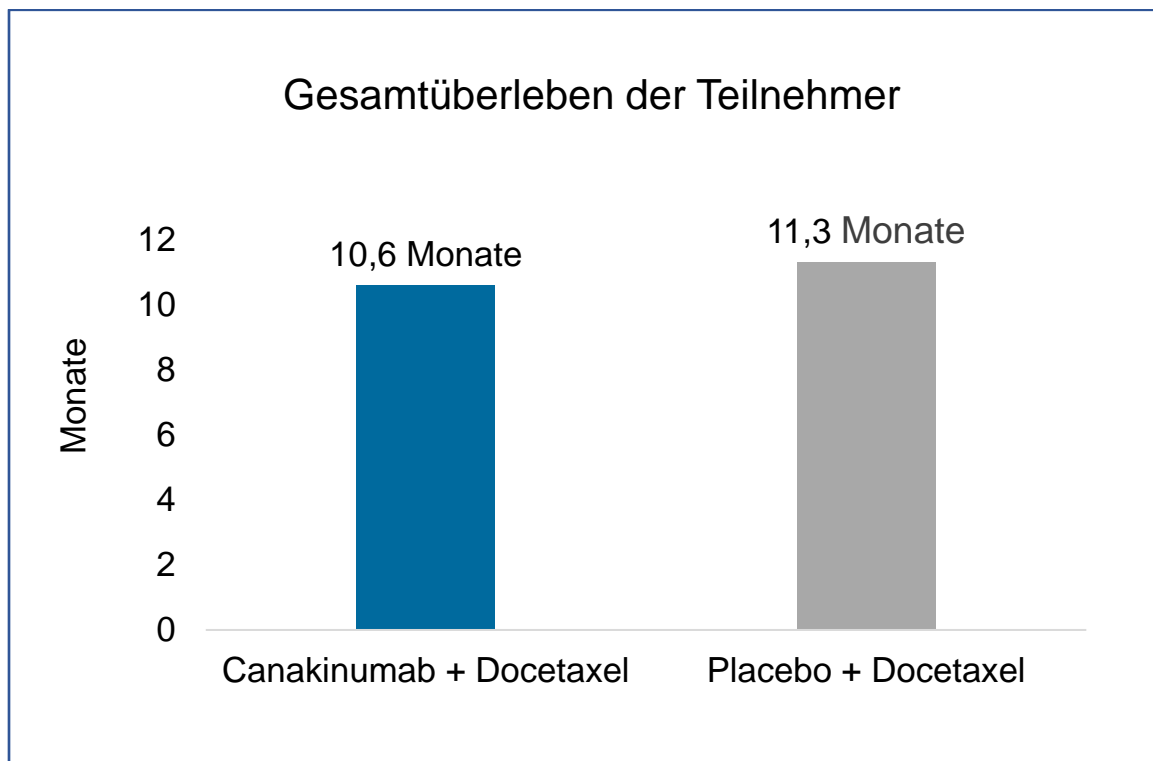
Die wichtigste Frage, die in Teil 2 dieser Studie beantwortet werden sollte, war:

?

Gab es einen Unterschied im Gesamtüberleben der Teilnehmer unter Canakinumab + Docetaxel verglichen mit den Teilnehmern unter Placebo + Docetaxel?

i Das Gesamtüberleben ist die durchschnittliche Dauer, die Teilnehmer nach Beginn der Behandlung noch leben.

Es konnte kein nennenswerter Unterschied im Gesamtüberleben der Teilnehmer unter Canakinumab + Docetaxel verglichen mit den Teilnehmern unter Placebo + Docetaxel festgestellt werden.




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

Gesundheitliche Probleme, die im Rahmen klinischer Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet.

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. Bei der Untersuchung neuer Medikamente werden daher alle unerwünschten Ereignisse dokumentiert, die bei Teilnehmern auftreten.

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



Ein unerwünschtes Ereignis ist jede(s) ungewollte Anzeichen, Symptom oder Krankheit, das/die bei Teilnehmern während einer Studie auftritt.

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

Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?

Von den insgesamt 237 zufällig zugeteilten Teilnehmern erhielten letztendlich 234 eine Studienbehandlung: 120 Teilnehmer erhielten Canakinumab + Docetaxel und 114 Teilnehmer erhielten Placebo + Docetaxel.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit unerwünschten Ereignissen

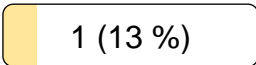
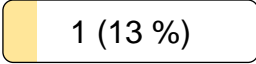
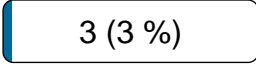
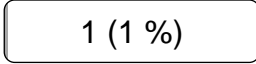
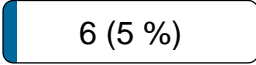
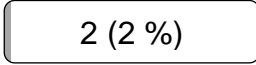
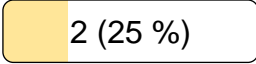
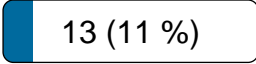
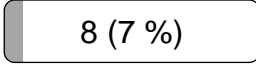
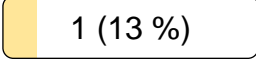
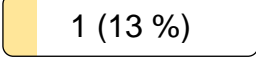
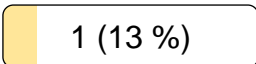
	Teil 1: Run-In-Phase Canakinumab + Docetaxel (von 8 Teilnehmern)	Gruppe A Canakinumab + Docetaxel (von 120 Teilnehmern)	Gruppe B Placebo + Docetaxel (von 114 Teilnehmern)
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis	7 (88 %)	111 (93 %)	109 (96 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	6 (75 %)	55 (46 %)	50 (44 %)
Behandlungsabbruch aufgrund eines unerwünschten Ereignisses	—	28 (23 %)	33 (29 %)
Tod	6 (75 %)	45 (38 %)	37 (32 %)

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 5 von 100 Teilnehmern (5 %) in einer Gruppe auftraten, sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit den häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

	Teil 1: Run-In-Phase Canakinumab + Docetaxel (von 8 Teilnehmern)	Gruppe A Canakinumab + Docetaxel (von 120 Teilnehmern)	Gruppe B Placebo + Docetaxel (von 114 Teilnehmern)
Abnormal niedrige Anzahl an Neutrophilen, begleitet von Fieber (Febrile Neutropenie)	0	6 (5 %)	8 (7 %)
Abnormal niedrige Anzahl an Neutrophilen (Neutropenie)	1 (13 %)	4 (3 %)	5 (4 %)
Blockade eines Blutgefäßes in der Lunge (Lungenembolie)	1 (13 %)	0	3 (3 %)

	Teil 1: Run-In-Phase Canakinumab + Docetaxel (von 8 Teilnehmern)	Gruppe A Canakinumab + Docetaxel (von 120 Teilnehmern)	Gruppe B Placebo + Docetaxel (von 114 Teilnehmern)
Bruch des Oberschenkelknochens (Oberschenkelfraktur)	 1 (13 %)	0	0
Bluthusten (Hämoptyse)	 1 (13 %)	 3 (3 %)	 1 (1 %)
Fieber (Fieber)	0	 6 (5 %)	 2 (2 %)
Lungeninfektion (Pneumonie)	 2 (25 %)	 13 (11 %)	 8 (7 %)
Durch Bakterien verursachte Infektion (Bakterielle Infektion)	 1 (13 %)	0	0
Grippe (Influenza)	 1 (13 %)	0	0
Durch Pneumokokken verursachte Lungeninfektion (Pneumokokken-Pneumonie)	 1 (13 %)	0	0

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Unten sind die häufigsten nicht-schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse aufgeführt, die bei mindestens 20 von 100 Teilnehmern (20 %) in einer Gruppe auftraten.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit den häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

	Teil 1: Run-In-Phase Canakinumab + Docetaxel (von 8 Teilnehmern)	Gruppe A Canakinumab + Docetaxel (von 120 Teilnehmern)	Gruppe B Placebo + Docetaxel (von 114 Teilnehmern)
Verstopfung	0	22 (18 %)	24 (21 %)
Husten	2 (25 %)	16 (13 %)	19 (17 %)
Verminderter Appetit (Appetitverlust)	0	32 (27 %)	31 (27 %)
Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie)	1 (13 %)	32 (27 %)	33 (29 %)
Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen)	2 (25 %)	12 (10 %)	8 (7 %)
Verminderung der Neutrophilenzahl (Neutropenie)	2 (25 %)	22 (18 %)	25 (22 %)
Durchfall	3 (38 %)	41 (34 %)	31 (27 %)
Atembeschwerden (Dyspnoe)	2 (25 %)	27 (23 %)	26 (23 %)
Übelkeit (Übelkeit)	1 (13 %)	28 (23 %)	29 (25 %)
Müdigkeit (Fatigue)	1 (13 %)	33 (28 %)	19 (17 %)
Haarausfall (Alopezie)	1 (13 %)	31 (26 %)	44 (39 %)
Erhöhtes Leberenzym (Erhöhte Gamma- Glutamyltransferase)	2 (25 %)	5 (4 %)	6 (5 %)

	Teil 1: Run-In-Phase Canakinumab + Docetaxel (von 8 Teilnehmern)	Gruppe A Canakinumab + Docetaxel (von 120 Teilnehmern)	Gruppe B Placebo + Docetaxel (von 114 Teilnehmern)
Schwellung in Unterschenkeln oder Händen (Peripheres Ödem)	3 (38 %)	22 (18 %)	25 (22 %)
Erbrechen	2 (25 %)	15 (13 %)	14 (12 %)
Kraftlosigkeit (Asthenie)	2 (25 %)	28 (23 %)	37 (32 %)

Wie viele Teilnehmer brachen die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse ab?

16 von 120 Teilnehmern (13 %) brachen die Behandlung mit Canakinumab aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. 3 von 120 Teilnehmern (3 %) beendeten die Behandlung mit Canakinumab aufgrund einer niedrigen Zahl roter Blutkörperchen (Anämie) und einer Lungeninfektion (Pneumonie). 2 von 120 Teilnehmern (2 %) beendeten die Behandlung mit Canakinumab aufgrund einer extremen Reaktion des Körpers auf eine Infektion (septischer Schock) und Fieber (Pyrexie).

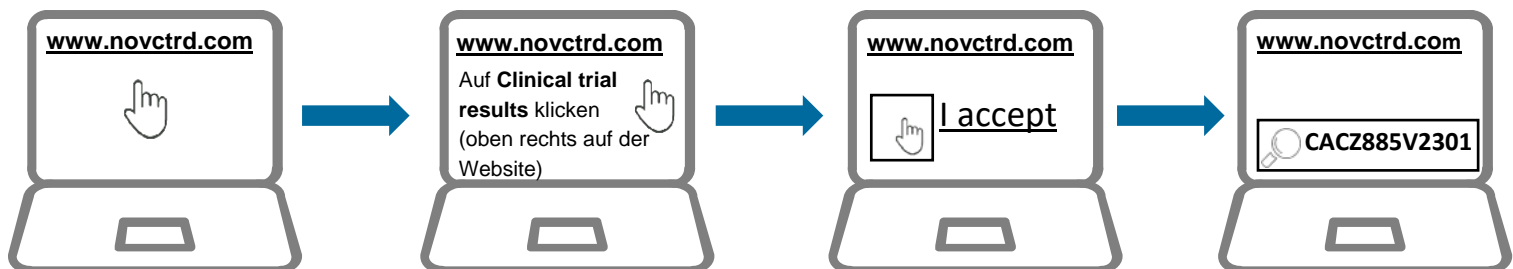
Inwiefern war diese Studie nützlich?

Die Studie hat gezeigt, dass das Gesamtüberleben in Gruppe A mit Canakinumab + Docetaxel im Vergleich zu Gruppe B mit Placebo + Docetaxel nicht höher war. Das Gesamtsicherheitsprofil von Canakinumab + Docetaxel war entweder vergleichbar oder ungünstiger als das von Placebo + Docetaxel. Die in dieser Studie beobachtete Verträglichkeit entsprach dem bekannten Sicherheitsprofil von Canakinumab bzw. Docetaxel.

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).

Bitte gehen Sie wie folgt vor:



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

- www.clinicaltrials.gov Geben Sie die NCT-Nummer NCT03626545 in das Suchfeld ein.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> Geben Sie die EudraCT-Nummer 2018-002480-26 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des Sicherheitsprofils der Kombination aus Canakinumab und Docetaxel im Vergleich zu Placebo und Docetaxel bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor mit PD-(L)1-Hemmern und einer platinbasierten Chemotherapie behandelt wurden (CANOPY-2)

Vielen Dank!

Wir möchten uns 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

