

Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Studie

Eine klinische Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Pazopanib und den Auswirkungen auf die Lebensqualität bei Personen mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom nach Behandlung mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor.

Prüfplannummer: CPZP034A2410

Vielen Dank!

Novartis hat diese Studie gesponsert und glaubt, dass es wichtig ist, den Teilnehmern und der Öffentlichkeit mitzuteilen, welche Erkenntnisse aus den Ergebnissen dieser Studie gewonnen wurden.

Vielen Dank an die Teilnehmer für Ihre Teilnahme an dieser Studie zum Medikament Pazopanib. Sie haben Forschern geholfen, mehr darüber zu erfahren, wie Pazopanib bei Personen mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom (RCC) wirkt



Wenn Sie Fragen zu den Studienergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit dem Arzt oder den Mitarbeitern in Ihrem Prüfzentrum. Die Zusammenfassung zeigt die Ergebnisse einer einzigen klinischen Studie. Andere klinische Studien können eventuell andere Ergebnisse aufweisen.

Warum war diese Studie notwendig?

Die Forscher suchten nach einer besseren Behandlungsmethode für Nierenzellkarzinom (RCC). RCC ist eine Krebsart, die in den Tubuli der Niere beginnt. Tubuli sind winzige Kanälchen, die dabei helfen, giftige Substanzen aus dem Blut zu filtern, um Urin zu bilden. Wenn sich das RCC auf andere Körperteile ausbreitet, wird es als metastasiertes RCC bezeichnet. RCC ist die häufigste Art von Nierenkrebs bei Erwachsenen.

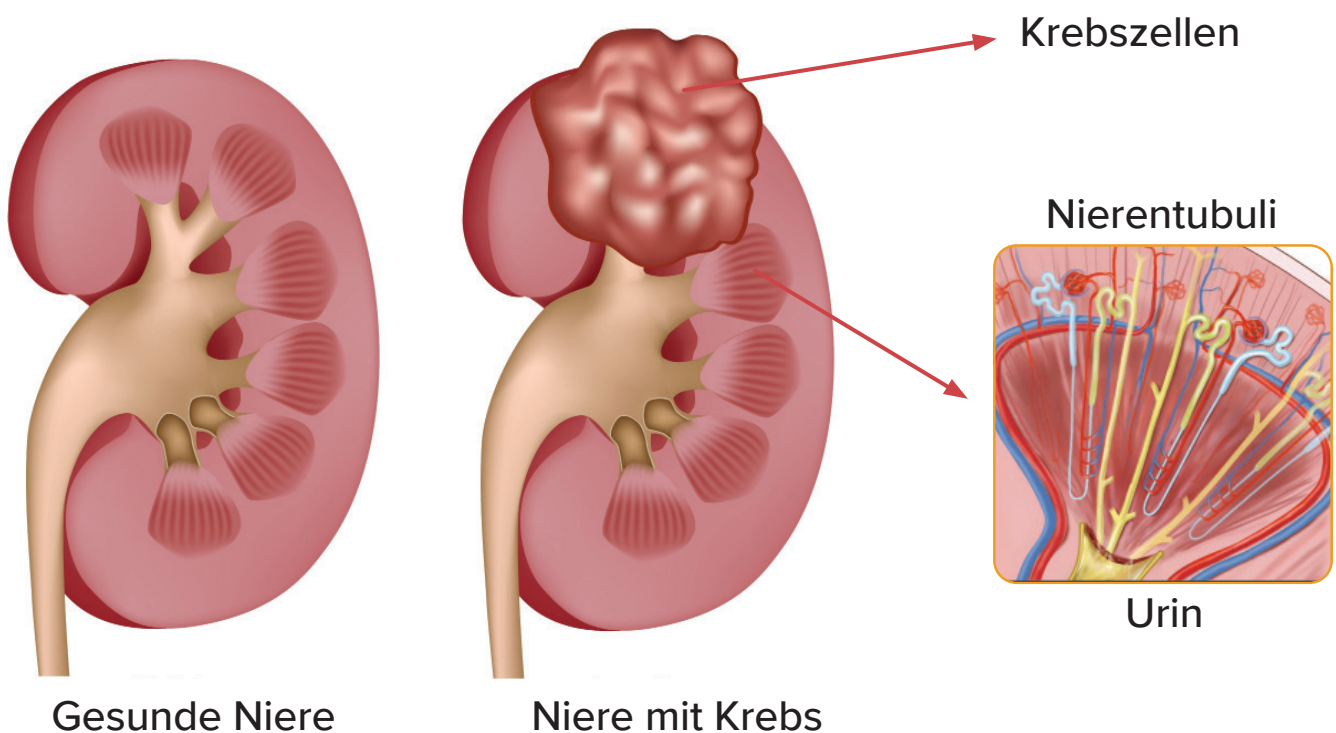
Eine Möglichkeit, verschiedene Krebsarten zu behandeln, ist die Anwendung von VEGF-Medikamenten (Vascular Endothelial Growth Factor [Endothelwachstumsfaktor]) wie Pazopanib, die auf bestimmte Arten von Krebszellen abzielen. Pazopanib ist in den meisten Ländern zur Behandlung von fortgeschrittenem RCC und anderen Krebsarten zugelassen. Diese VEGF-Medikamente verlangsamen das Wachstum von Krebszellen, indem sie die Bildung der Blutgefäße stoppen, die Sauerstoff und Nahrung zu diesen Zellen bringen.

Eine weitere Möglichkeit, Krebs zu bekämpfen, ist die Stärkung des Immunsystems. Eine Gruppe von Medikamenten, die dies tun können, werden Immuncheckpoint-Inhibitoren genannt. Sie blockieren eine Gruppe von Proteinen, die Checkpoints genannt werden. Checkpoints sind Proteine, die vom Immunsystem einer Person sowie von einigen Krebszellen gebildet werden, um zu verhindern, dass das Immunsystem Krebszellen abtötet. Checkpoint-Inhibitoren wirken, indem sie dem Immunsystem helfen, Krebszellen leichter abzutöten.

Diese beiden Medikamentengruppen wurden zur Behandlung von RCC eingesetzt, aber die aktuelle Forschung hat gezeigt, dass die Wirkung möglicherweise nicht lange andauert und der Krebs letztendlich zurückkehrt.

Der Hauptzweck dieser Studie war es, mehr über die Wirksamkeit und Sicherheit von Pazopanib bei Verabreichung nach vorheriger Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Personen mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem RCC zu erfahren.

Nierenkrebs



Ziel der Studie

In dieser Studie wollten die Forscher überprüfen, ob Pazopanib bei Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem RCC, die zuvor mit Checkpoint-Inhibitoren behandelt wurden, Pazopanib aber noch nie eingenommen hatten, wirkt und sicher ist.

Die zentrale Frage, der die Forscher in dieser Studie nachgehen wollten, war folgende:

1. Hat Pazopanib die Zeitdauer verlängert, die die Teilnehmer mit Krebs lebten, ohne dass sich ihr Krebs verschlechterte (progressionsfreies Überleben [PFS] genannt)?

Progressionsfreies Überleben (PFS) ist die Dauer während und nach der Behandlung einer Krebserkrankung, die ein Patient mit Krebs lebt, ohne dass sich dieser verschlimmert. Das progressionsfreie Überleben ist ein guter Hinweis dafür, wie gut eine bestimmte Krebsbehandlung wirkt.

Die Zweitlinienbehandlung wird von Ärzten verschrieben, wenn die erste Behandlung eines Krebspatienten nicht wirkt oder Nebenwirkungen hat, die der Patient nicht verträgt. Wenn die Zweitlinienbehandlung ebenfalls nicht wirkt oder Nebenwirkungen verursacht, die der Patient nicht verträgt, wird eine Drittlinienbehandlung verschrieben.

Die anderen Fragen, die die Forscher in dieser Studie beantworten wollten, waren:

1. Wie hoch ist der Anteil (Prozentsatz) der Teilnehmer, deren Krebs sich nach Erhalt von Pazopanib ganz oder teilweise verbessert oder sich nicht verschlechtert (auch als klinische Nutzenrate eines Medikaments bekannt)?
2. Wie lange leben die Teilnehmer nach Erhalt von Pazopanib (auch als Gesamtüberleben bezeichnet)?

Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie begann im November 2017 und endete im August 2021. Die gesamte Dauer, von der Aufnahme des ersten Teilnehmers bis zum Studienabschluss des letzten Teilnehmers, betrug etwa vier Jahre. Die Patienten nahmen bis zwei Jahre nach Aufnahme des letzten Teilnehmers an dieser Studie teil, oder bis zum Fortschreiten (zur Verschlechterung) ihrer Erkrankung, oder bis sie aus einem anderen Grund nicht mehr behandelt werden konnten oder starben.

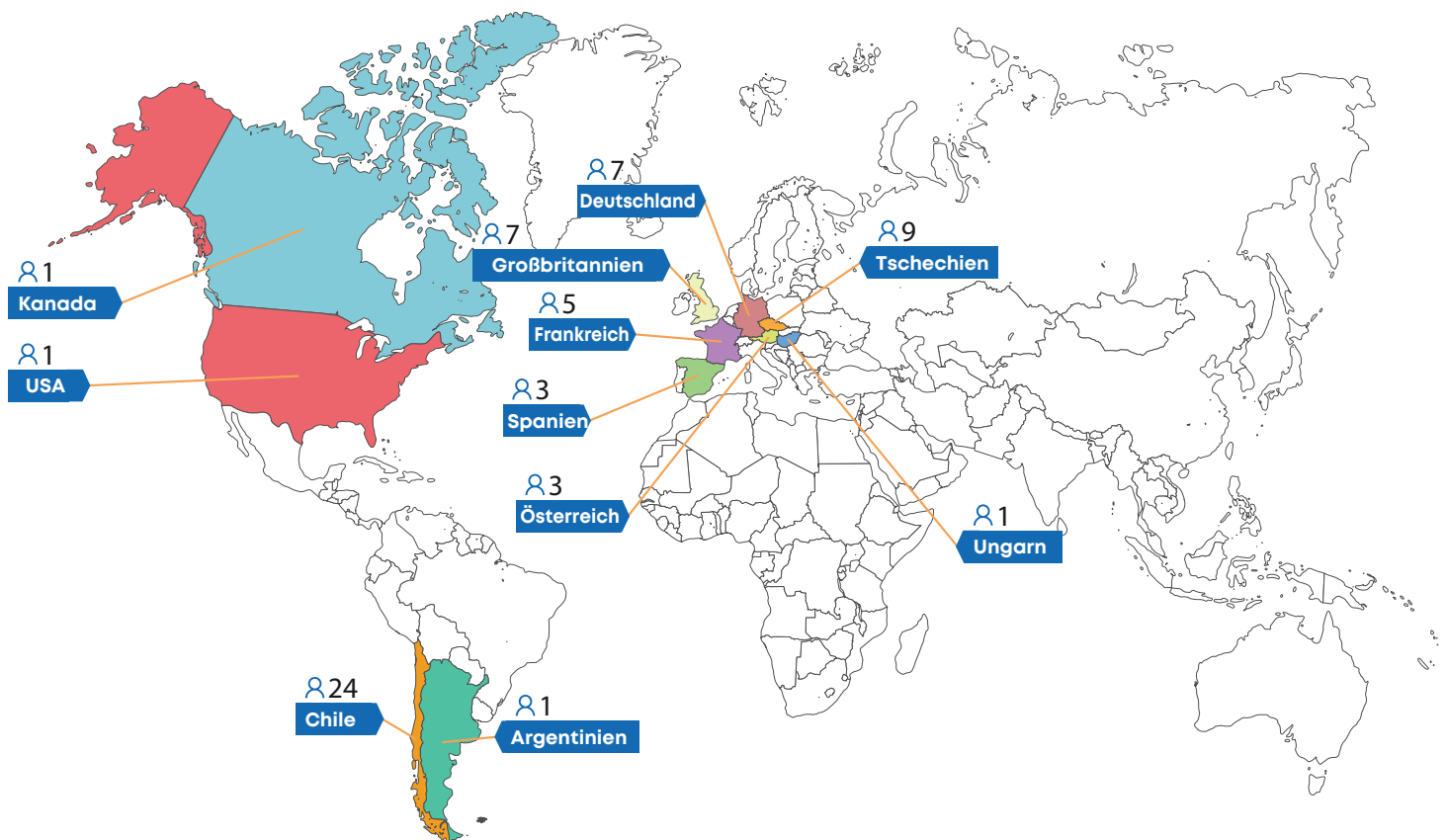
Nach dem Ende der Studie erstellten die Forscher einen Bericht über die Studienergebnisse. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf diesem Bericht.

Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

Die Patienten konnten an dieser Studie teilnehmen, wenn sie:

- 18 Jahre oder älter waren und ein fortgeschrittenes oder metastasiertes RCC hatten (wenn sich das RCC auf andere Körperteile ausgebreitet hatte);
- einen Checkpoint-Inhibitor allein oder in Kombination mit einem anderen Krebs-Medikament (als Erst- oder Zweitlinienbehandlung) vier Wochen oder länger vor Beginn der Studie erhalten haben;
- die Studienbehandlung vertragen konnten;
- normale Kalium-, Natrium-, Kalzium- und Magnesiumwerte aufwiesen;
- Pazopanib zuvor nicht eingenommen hatten.

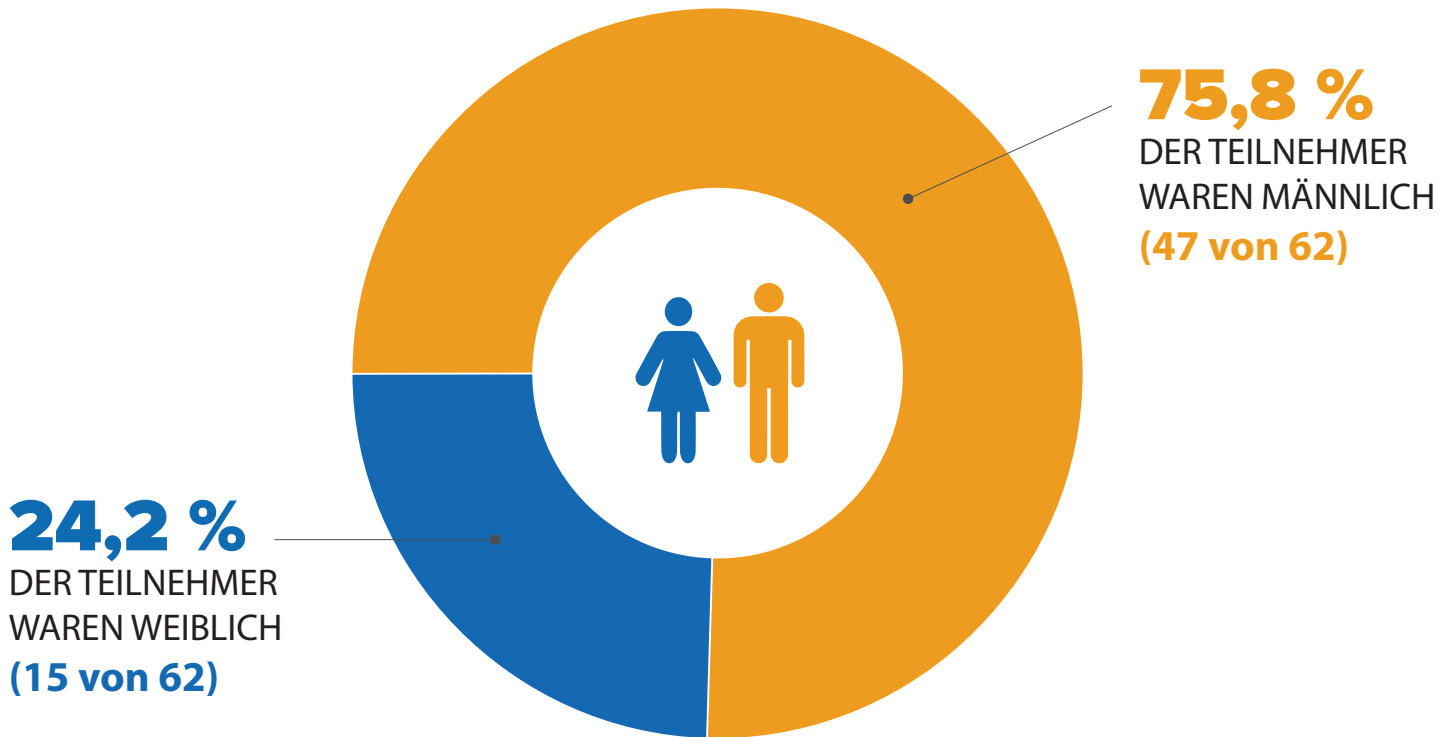
Insgesamt nahmen **62 Teilnehmer aus 11 Ländern** an dieser Studie teil.



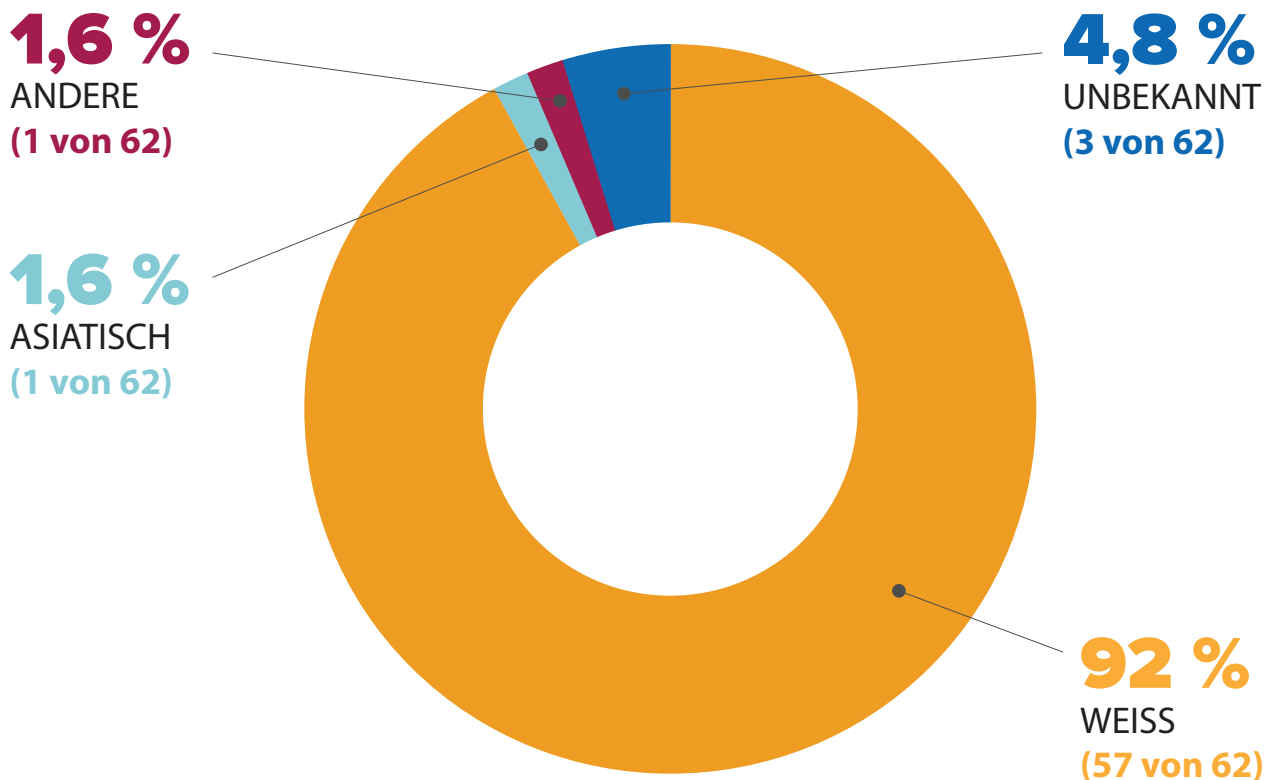
Das Durchschnittsalter der Teilnehmer in der Studie betrug 63 Jahre. Das Alter der Teilnehmer reichte von 39 bis 84 Jahre.

Insgesamt erhielten 47 von 62 (75,8 %) Studienteilnehmern Pazopanib als Zweitlinienbehandlung und 15 Studienteilnehmer (24,2 %) erhielten die Behandlung als Drittlinienbehandlung.

Geschlecht der Teilnehmer



Ethnische Zugehörigkeit der Teilnehmer



Welche Behandlungen haben die Teilnehmer erhalten?

Prüfmedikament:

Das in dieser Studie verabreichte Medikament war:

- Pazopanib in Tablettenform zur oralen Einnahme auf nüchternen Magen in der zugelassenen Dosis

Medikament	Ausgesprochen als
Pazopanib	paz-OH-pa-nib

Was geschah während dieser Studie?

Dies war eine offene Studie, was bedeutet, dass die Teilnehmer, Prüfarzte und das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten. Alle Teilnehmer an dieser Studie erhielten die gleiche Behandlung.

SCREENING

Die Ärzte haben die Teilnehmer untersucht, um sicherzustellen, dass sie an dieser klinischen Prüfung teilnehmen konnten

BEHANDLUNG (offen)

Bis zu 2 Jahre

800 mg Pazopanib
einmal täglich oral



NACHVERFOLGUNG



Sicherheit

Vom Behandlungsende
bis zu 1 Monat



Wirksamkeit

Vom Behandlungsende bis zur
Verschlechterung des Krebses
oder bis 1 Jahr nachdem der letzte
Teilnehmer aufgenommen wurde,
alle 2 Monate



Überleben

Vom Behandlungsende bis 2
Jahre nachdem der letzte
Teilnehmer aufgenommen wurde,
alle 3 Monate

Was waren die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie?



Hat Pazopanib die Zeitdauer verlängert, die die Teilnehmer mit Krebs lebten, ohne dass sich ihr Krebs verschlechterte (progressionsfreies Überleben [PFS] genannt)?

Die folgenden Ergebnisse werden nach Medianen angegeben, d. h. nach dem mittleren Wert zwischen dem höchsten und niedrigsten Wert, den die Forscher beobachtet haben.

Insgesamt betrug die mediane Zeitdauer, die die Teilnehmer nach Erhalt der Behandlung lebten, ohne dass sich ihre Krebserkrankung verschlechterte, etwa 38 Monate nach Erhalt von Pazopanib 6,8 Monate.

Bei Betrachtung der medianen Ergebnisse stellten die Forscher fest, dass die Teilnehmer, die Pazopanib als Zweitlinienbehandlung einnahmen, im Mittel 7,5 Monate lebten, ohne dass sich ihre Krebserkrankung verschlechterte; und die Teilnehmer, die Pazopanib als Drittlinienbehandlung einnahmen, lebten im Mittel 4,6 Monate.

Nach 1 Jahr betrug der Anteil (Prozentsatz) der Teilnehmer, die mit Krebs lebten, ohne dass sich ihr Krebs verschlechterte (PFS), insgesamt 31,2 %. Forscher stellten fest, dass 36,4 % der Teilnehmer, die Pazopanib als Zweitlinienbehandlung einnahmen, nach 1 Jahr keine Verschlechterung der Krebserkrankung aufwiesen und 14,3 % der Teilnehmer, die Pazopanib als Drittlinienbehandlung einnahmen, nach 1 Jahr keine Verschlechterung der Krebserkrankung aufwiesen.

	Zweitlinienbehandlung mit Pazopanib (47 Teilnehmer)	Drittlinienbehandlung mit Pazopanib (15 Teilnehmer)	Alle Teilnehmer (62 Teilnehmer)
Medianes PFS	7,5 Monate	4,6 Monate	6,8 Monate
Teilnehmer mit Fortschreiten der Erkrankung oder die verstarben	38 von 47 (80,9 %) 	13 von 15 (86,7 %) 	51 von 62 (82,3 %)
Teilnehmer mit Fortschreiten der Krebserkrankung	32 von 47 (68,1 %) 	11 von 15 (73,3 %) 	43 von 62 (69,4 %)
Wahrscheinlichkeit des PFS nach 1 Jahr	36,4 % 	14,3 % 	31,2 %

Welche weiteren Ergebnisse brachte diese Studie hervor?

Wie hoch war der Anteil (Prozentsatz) der Teilnehmer, deren Krebserkrankung sich nach Erhalt von Pazopanib ganz oder teilweise verbesserte oder sich nicht verschlechterte (klinische Nutzenrate)?

Insgesamt 53 % der Patienten, die Pazopanib als Zweitlinienbehandlung einnahmen, und 40 % der Patienten, die Pazopanib als Drittlinienbehandlung einnahmen, hatten einen klinischen Nutzen.

Wie lange lebten die Teilnehmer nach Erhalt von Pazopanib (Gesamtüberleben)?

Das Gesamtüberleben betrug 28 Monate für die Patienten, die Pazopanib als Zweitlinienbehandlung einnahmen, und 20 Monate für diejenigen, die Pazopanib als Drittlinienbehandlung einnahmen.

Welche medizinischen Probleme hatten die Teilnehmer während der Studie?

Medizinische Probleme, die in klinischen Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet.

Es sind viele Untersuchungen erforderlich, um festzustellen, ob ein Arzneimittel ein unerwünschtes Ereignis verursacht. Während einer Studie werden alle unerwünschten Ereignisse erfasst, unabhängig davon, ob sie vermutlich durch das Prüfmedikament verursacht wurden oder nicht. Wenn neue Arzneimittel untersucht werden, erfassen die Forscher alle unerwünschten Ereignisse, die bei den Teilnehmern auftreten.



Ein unerwünschtes Ereignis ist ein unerwünschtes Anzeichen, Symptom oder eine Erkrankung, das/die bei Teilnehmern während einer Studie auftritt.



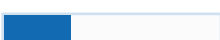
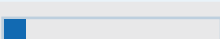
Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ erachtet, wenn es lebensbedrohlich ist, zu anhaltenden Problemen oder einem Krankenhausaufenthalt des Teilnehmers führt. Diese Probleme können durch das Prüfmedikament verursacht werden oder auch nicht.

In diesem Abschnitt werden die während dieser Studie aufgetretenen unerwünschten Ereignisse zusammengefasst. Die am Ende dieser Zusammenfassung angegebenen Websites enthalten gegebenenfalls weitere Informationen zu allen unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie aufgetreten sind.

Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?

Die unerwünschten Ereignisse, die während der Studie aufgetreten sind, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. In dieser Studie berichteten alle 62 Teilnehmer (100 %), die Pazopanib erhielten, mindestens 1 unerwünschtes Ereignis.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit unerwünschten Ereignissen

	Anzahl der Teilnehmer (von 62)	
Mindestens 1 unerwünschtes Ereignis		62 (100 %)
Mindestens 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis		30 (48,4 %)
Absetzen des Medikaments aufgrund eines unerwünschten Ereignisses		19 (30,6 %)
Todesfälle		6 (9,7 %)

Wie viele Patienten starben?

Insgesamt starben 6 Teilnehmer während der Behandlung mit Pazopanib. Davon starben insgesamt 5 Teilnehmer aufgrund von RCC während der Studienbehandlung und ein Teilnehmer starb aufgrund einer Lungensepsis (schwere Lungeninfektion), die die Prüfarzte als nicht durch das Prüfmedikament verursacht beurteilten.

Wie viele Teilnehmer setzten das Prüfmedikament aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab?

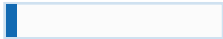
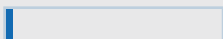
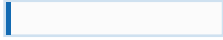
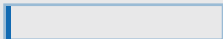
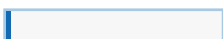
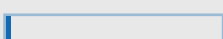
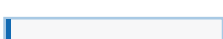
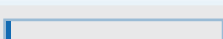
Während der Studie brachen 19 von 62 Teilnehmern (30,6 %) die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse ab.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die dazu führten, dass die Teilnehmer Pazopanib absetzten, waren hohe Blutwerte eines Leberenzym (Alanin-Aminotransferase) bei 6,5 % der Teilnehmer, Leberschäden (Hepatotoxizität) bei 4,8 % der Teilnehmer und hohe Blutwerte anderer Leberenzyme (Transaminasen) bei 3,2 % der Teilnehmer.

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 2 von 62 Teilnehmern (3,2 %) auftraten, sind unten aufgeführt:


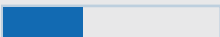
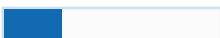
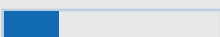
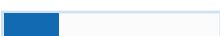
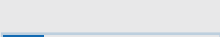
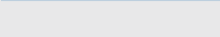
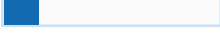
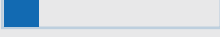

Anzahl der Teilnehmer (%) mit einem der häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse

	Anzahl der Teilnehmer (von 62)
Erhöhte Werte der Alanin-Aminotransferase (erhöhte Blutwerte eines Leberenzym aufgrund von Leberschäden)	 5 (8,1 %)
Hepatotoxizität (Leberschädigung)	 3 (4,8 %)
Akute (kurzfristige) Nierenschädigung	 2 (3,2 %)
Rückenschmerzen	 2 (3,2 %)
Hämoptyse (Bluthusten)	 2 (3,2 %)
Pyrexie (Fieber)	 2 (3,2 %)
Erhöhte Werte der Transaminasen (hohe Blutwerte eines Leberenzym aufgrund von Leberschäden)	 2 (3,2 %)
Harnwegsinfektion (Blaseninfektion)	 2 (3,2 %)

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 9 von 62 Teilnehmern (14,5 %) in einer Gruppe auftraten, sind unten aufgeführt.

Anzahl der Teilnehmer (%) mit einem der häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse

	Anzahl der Teilnehmer (von 62)
Durchfall	 30 (48,4 %)
Erschöpfung (übermäßige Müdigkeit)	 23 (37,1 %)
Verringerter Appetit	 17 (27,4 %)
Hypertonie (hoher Blutdruck)	 16 (25,8 %)
Übelkeit	 16 (25,8 %)
Erhöhte Werte der Alanin-Aminotransferase (erhöhte Blutwerte eines Leberenzym aufgrund von Leberschäden)	 12 (19,4 %)
Dysgeusie (Geschmacksstörung)	 10 (16,1 %)
Gewichtsabnahme	 10 (16,1 %)
Erbrechen	 9 (14,5 %)
Erhöhte Werte der Aspartat-Aminotransferase (erhöhte Blutwerte eines Leberenzym aufgrund von Leberschäden)	 9 (14,5 %)

Inwieweit war diese Studie hilfreich?

Diese Studie half Forschern, mehr über die Wirksamkeit und Sicherheit von Pazopanib bei Personen mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem RCC nach einer Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren zu erfahren.

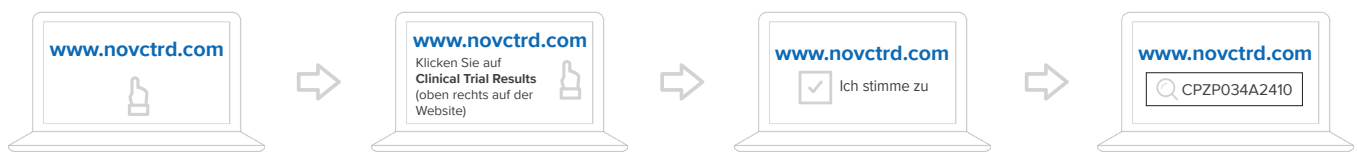
Dies zeigt, dass die Verwendung von Pazopanib als Zweitlinienbehandlung nach vorheriger Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren möglicherweise wichtig für die erfolgreiche Behandlung von Krebs bei Personen mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem RCC sein kann.

Die Sicherheit und Verträglichkeit von Pazopanib stimmten mit dem überein, was über dieses Medikament bekannt ist, und waren für Patienten mit RCC akzeptabel.

Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?

Weitere Informationen zu den Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen in dieser Studie finden Sie in der wissenschaftlichen Zusammenfassung der Ergebnisse auf der englischsprachigen Website zu den Ergebnissen der klinischen Studien von Novartis (Novartis Clinical Trial Results) (www.novctrd.com).

Bitte befolgen Sie die folgenden Schritte:



Weitere Informationen über diese Studie finden Sie auf den folgenden englischsprachigen Websites:

- www.clinicaltrials.gov. Verwenden Sie die NCT-Kennung NCT03200717 im Suchfeld.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>. Verwenden Sie die EudraCT-Kennung 2017-000708-10 im Suchfeld.

Vollständiger Titel der klinischen Studie: Eine prospektive internationale multizentrische Phase-II-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Lebensqualität von Pazopanib zur täglichen Einnahme bei Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom nach vorheriger Therapie mit Checkpoint-Inhibitor-Behandlung.

Vielen Dank!

Vielen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Studie. Als Teilnehmer einer klinischen Studie sind Sie Teil einer weltweiten Gemeinschaft. Sie haben den Forschern geholfen, wichtige Gesundheitsfragen zu beantworten und neue medizinische Behandlungen zu untersuchen.

Novartis ist ein globales Gesundheitsunternehmen mit Sitz in der Schweiz, das Lösungen für die sich wandelnden Bedürfnisse von Patienten weltweit bietet.
+1 888 669 6682 (USA); +41 61 324 1111 (EU);

www.novartisclinicaltrials.com

