

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine klinische Studie zur Untersuchung der Sicherheit von PDR001, LCL161 und CJM112 bei Patienten mit Multiplem Myelom

Studiencode: CPDR001X2106

Vielen Dank!



Diese Studie wurde von Novartis in Auftrag gegeben und finanziert. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, allen Studienteilnehmern und der Öffentlichkeit Zugang zu den Ergebnissen dieser Studie zu ermöglichen. Wir möchten uns ganz herzlich bei allen Studienteilnehmern bedanken, die an der klinischen Studie zu den Medikamenten PDR001 (auch Spartalizumab genannt), CJM112 und LCL161 teilgenommen haben. Sie und alle anderen Studienteilnehmer haben dazu beigetragen, dass neue Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, wie diese Medikamente bei Patienten mit Multiplem Myelom wirken.

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.

Wie lange dauerte diese Studie?

Die Studie begann im Dezember 2017 und endete im März 2020. Die Studie war so angelegt, dass alle Patienten so lange teilnehmen konnten, bis sich ihre Krebserkrankung verschlechterte, ein schwerwiegendes medizinisches Problem auftrat oder sie die Studie freiwillig verlassen wollten. Die Dauer der Behandlung mit den Studienmedikamenten lag zwischen 3 und 28 Wochen.

Warum wurde diese Studie vorzeitig beendet?

Die Studie wurde nicht wie geplant abgeschlossen. Der Auftraggeber beschloss, die Studie vorzeitig zu beenden, da nicht genug geeignete Patienten mit refraktärem oder rezidiviertem Multiplem Myelom in die Studie eingeschlossen werden konnten. Die Entscheidung zur vorzeitigen Beendigung stand nicht im Zusammenhang mit dem Sicherheitsprofil der Behandlung.

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

Warum war diese Studie notwendig?

Wissenschaftler sind auf der Suche nach einer besseren Behandlungsmöglichkeit für das **refraktäre oder rezidivierte Multiple Myelom (RRMM)**. Das **Multiple Myelom** gehört zu den Krebserkrankungen des blutbildenden Systems und betrifft die sogenannten **Plasmazellen**, eine bestimmte Zellart des Immunsystems. Plasmazellen sind weiße Blutkörperchen, die bei der Bekämpfung von Infektionen helfen. Ein Multiples Myelom, das mit zugelassenen Medikamenten nicht gut behandelbar ist, nennt man entweder:

- **Refraktär** (unempfindlich), wenn bisher keine Behandlung gut geholfen hat, oder
- **Rezidiert** (wiederkehrend), wenn eine Behandlung früher einmal gut geholfen hat, aber jetzt nicht mehr hilft (Rückfall).

Es wird vermutet, dass bestimmte Studienmedikamente das Immunsystem dabei unterstützen können, das Multiple Myelom zu bekämpfen. In dieser Studie wurden die 3 Studienmedikamente **CJM112**, **PDR001** und **LCL161** untersucht.

Zweck der Studie

In dieser Studie sollte in erster Linie herausgefunden werden, welche Höchstdosen der Studienmedikamente und welche ihrer Kombinationen ein gutes Sicherheitsprofil für Patienten mit RRMM aufweisen können.

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

- Welches ist die höchste Dosis der Studienmedikamente, die den Teilnehmern verabreicht werden kann, ohne ein zu hohes Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen einzugehen?
- Welche gesundheitlichen Probleme traten bei den Teilnehmern während der Studie auf?

Studienmedikamente

In dieser Studie wurden folgende Medikamente verabreicht:



CJM112 wurde als intravenöse Infusion (i.v.) durch eine Nadel in eine Vene verabreicht. Das Medikament wurde bereits bei bestimmten Erkrankungen des Immunsystems, zum Beispiel Psoriasis (Schuppenflechte) und Asthma, untersucht. Es soll das Immunsystem unterstützen, indem ein Protein namens IL-17 blockiert wird, das mit der Krankheit in Verbindung gebracht wird.



PDR001 wurde als intravenöse Infusion verabreicht. Das Medikament wurde bereits bei vielen Krebsarten, wie zum Beispiel Darm- und Blutkrebs, untersucht. Es soll das Immunsystem bei der Krebsbekämpfung unterstützen, indem es ein Protein namens PD-1 blockiert, das zum Tumorwachstum beiträgt.



LCL161 wird in Tablettenform eingenommen. Das Medikament wurde bereits bei bestimmten Krebsarten, wie zum Beispiel Brust- und Eierstockkrebs, untersucht. Es soll den Körper beim Abtöten der Krebszellen unterstützen.

Wer nahm an dieser Studie teil?

An dieser klinischen Studie nahmen insgesamt 26 Personen teil – 16 Männer und 10 Frauen. Die Teilnehmer konnten in die Studie aufgenommen werden, wenn sie ein RRMM hatten, bei dem mindestens 2 Behandlungen nicht gut geholfen haben. Die Teilnehmer:

- konnten alltägliche Aufgaben bewältigen und sich ohne große Hilfe selbst versorgen.
- nahmen keine Medikamente ein, die das Immunsystem schwächen, z. B. bestimmte Steroide.
- hatten keine anderen Erkrankungen, z. B. andere Krebsarten.

Die Teilnehmer waren zwischen 55 und 82 Jahre alt. Die ethnische Herkunft wurde von den meisten Teilnehmern als kaukasisch (hellhäutig) angegeben, einige machten dazu keine Angaben.

Die Studie wurde an 8 Studienzentren in den folgenden Ländern durchgeführt:

- Deutschland
- Italien
- Spanien
- USA

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.

Was geschah während der Studie?

Während der Voruntersuchung

Bis zu 4 Wochen vor der Verabreichung der Studienmedikamente wurden der Gesundheitszustand und das RRMM der Teilnehmer überprüft, um sicherzugehen, dass sie an dieser klinischen Studie teilnehmen konnten. 26 Personen nahmen an der Studie teil.

Während der Behandlung

Die Teilnehmer wurden einer der 3 Behandlungsgruppen zugeordnet:

- 50 oder 100 mg (Milligramm) **CJM112** allein
- 400 mg **PDR001** und 50 oder 100 mg **CJM112**
- 400 mg **PDR001** und 300 oder 600 mg **LCL161**

Die Teilnehmer erhielten PDR001 und CJM112 einmal alle 4 Wochen als intravenöse Infusion. Die Teilnehmer nahmen LCL161 einmal pro Woche in Form von 1 oder 2 Tabletten ein.

Um das Risiko medizinischer Probleme zu reduzieren, erhielten die Teilnehmer zuerst die niedrigere Dosis. Der Gesundheitszustand aller Teilnehmer wurde überprüft, um zu entscheiden, ob die Teilnehmer die hohe Dosis erhalten konnten.

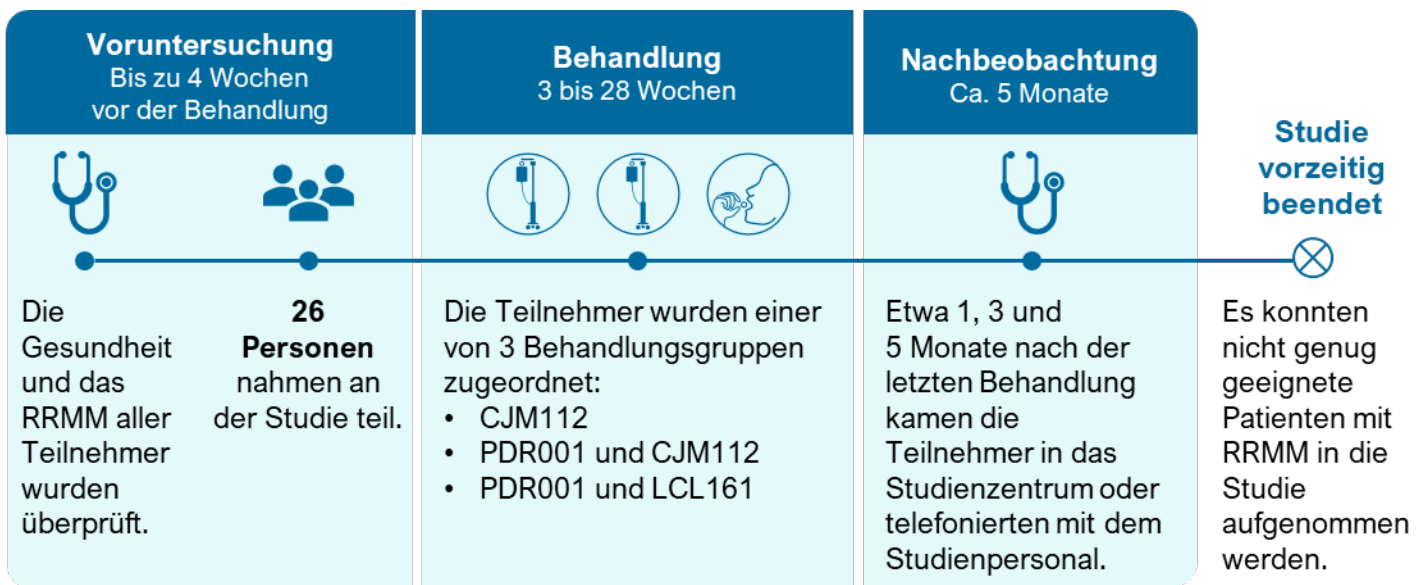
Die Dauer der Behandlung mit den Studienmedikamenten lag zwischen 3 und 28 Wochen. Alle Teilnehmer konnten die Studienmedikamente so lange einnehmen, bis sich ihre Krebserkrankung verschlechterte, ein schwerwiegendes medizinisches Problem auftrat oder sie die Studie freiwillig verlassen wollten. Die Teilnehmer aus der Gruppe mit CJM112 allein konnten in die Gruppe mit PDR001 und CJM112 wechseln, wenn sich ihr RRMM während der Studie verschlechterte.

Zusätzlich zu den oben genannten Studienmedikamenten durften die Teilnehmer bestimmte andere Medikamente zur Behandlung ihrer Krebserkrankung und Symptome anwenden. Während der Studie wurden das RRMM und der allgemeine Gesundheitszustand der Teilnehmer regelmäßig überprüft.

Während der Nachbeobachtung

Etwa 1, 3 und 5 Monate nach der letzten Dosis kamen die Teilnehmer in das Studienzentrum oder telefonierten mit dem Studienpersonal.

Aufbau der Studie:



Zu welchen wesentlichen Ergebnissen kam die Studie?

Die vorliegende Zusammenfassung bezieht sich auf die Gesamtergebnisse aller Teilnehmer, nicht auf die persönlichen Ergebnisse einzelner Teilnehmer. Die Ergebnisse einzelner Teilnehmer können sich von den Gesamtergebnissen unterscheiden. Weitere Informationen zu den Ergebnissen finden Sie auf den Webseiten, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Welches ist die höchste Dosis der Studienmedikamente, die den Teilnehmern verabreicht werden kann, ohne ein zu hohes Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen einzugehen?

Es wurde festgestellt, dass die in dieser Studie verwendeten Dosierungen und Kombinationen der Studienmedikamente für die meisten Teilnehmer kein zu hohes Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen darstellten. Die meisten Teilnehmer mussten ihre Dosis nicht aufgrund medizinischer Probleme reduzieren oder das Studienmedikament absetzen.

Es konnte jedoch nicht herausgefunden werden, welches die höchste sichere Dosis für die Teilnehmer ist, da die Studie vorzeitig beendet wurde.

Um mehr über das Risiko für Nebenwirkungen zu erfahren, wurden **dosislimitierende Toxizitäten (DLTs)** erfasst. DLTs sind gesundheitliche Probleme, die bei einer weiteren Dosiserhöhung mit einem hohen Risiko für eine schwerwiegende Nebenwirkung verbunden sind. Vor Beginn der Studie wurde definiert, welche medizinischen Probleme je nach Art, Schweregrad und Zeitpunkt des Auftretens als DLTs gelten. Wenn während der Behandlung DLTs auftraten, bedeutete dies, dass möglicherweise das Risiko für eine Nebenwirkung bei dieser Dosis zu hoch ist.

Bei jeweils einem Teilnehmer pro Behandlungsgruppe, also bei insgesamt 3 der 26 Teilnehmer, traten DLTs auf.

Welche gesundheitlichen 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. Als „**schwerwiegend**“ bezeichnet man unerwünschte Ereignisse, wenn sie lebensbedrohlich sind, anhaltende Probleme verursachen oder eine Versorgung des Teilnehmers im Krankenhaus erforderlich machen. 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 vermutlich 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 nach der Behandlungsphase auftraten. Weitere Informationen zu den unerwünschten Ereignissen, die in dieser Studie auftraten, finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind.

Welche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten auf?

Während dieser Studie verstarben 6 Teilnehmer:

- In 4 Fällen war eine Verschlechterung der Krebserkrankung die Todesursache.
- In 2 Fällen waren Komplikationen im Zusammenhang mit der Krebserkrankung die Todesursache: lebensbedrohliche Infektion (Blutvergiftung) und ein plötzlicher Verlust der Nierenfunktion (akute Nierenschädigung).

Bei 12 Teilnehmern traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei allen Teilnehmern in der jeweiligen Gruppen auftraten, sind in der Tabelle auf der nächsten Seite vollständig aufgeführt.

	Nur CJM112	PDR001 und CJM112	PDR001 und LCL161
	Anteil (%) (von 6 Teilnehmern)	Anteil (%) (von 11 Teilnehmern)	Anteil (%) (von 9 Teilnehmern)
Plötzliches Nierenversagen Akute Nierenschädigung	0 % (0)	9 % (1)	33 % (3)
Schädliche Konzentrationen bestimmter Substanzen im Blut durch den raschen Zerfall von Krebszellen Tumorlyse-Syndrom	0 % (0)	9 % (1)	0 % (0)
Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustands Verschlechterung der Erkrankung	17 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
Entzündung in der Lunge Pneumonitis	0 % (0)	9 % (1)	0 % (0)
Infektion von Nase, Rachen, Atemwegen oder Lunge Atemwegsinfektion	17 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
Nierenversagen Niereninsuffizienz	0 % (0)	0 % (0)	11 % (1)
Beeinträchtigte Nierenfunktion Nierenfunktionsstörung	0 % (0)	9 % (1)	0 % (0)
Lebensbedrohliche Infektion Sepsis (Blutvergiftung)	17 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
Verschlechterung des RRMM Krankheitsprogression	17 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
Tumorschmerzen	0 % (0)	9 % (1)	0 % (0)
Infektion von Nase, Rachen oder Atemwegen Infektion der oberen Atemwege	17 % (1)	0 % (0)	0 % (0)

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 15 % aller Teilnehmer (4 von 26) auftraten, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

	Nur CJM112	PDR001 und CJM112	PDR001 und LCL161
	Anteil (%) (von 6 Teilnehmern)	Anteil (%) (von 11 Teilnehmern)	Anteil (%) (von 9 Teilnehmern)
Geringe Anzahl roter Blutkörperchen Anämie	33 % (2)	18 % (2)	33 % (3)
Rückenschmerzen	17 % (1)	27 % (3)	11 % (1)
Übelkeit Nausea	0 % (0)	18 % (2)	22 % (2)
Schwäche und Kraftlosigkeit Asthenie	33 % (2)	9 % (1)	11 % (1)
Müdigkeit Fatigue	0 % (0)	27 % (3)	11 % (1)

Zu welchen anderen Ergebnissen kam diese Studie?

Es wurden verschiedene Messgrößen genutzt, um herauszufinden, ob die Studienmedikamente eine Wirkung auf die Krebserkrankung der Teilnehmer hatten. Da die Studie vorzeitig beendet wurde, konnte nicht festgestellt werden, ob die Studienmedikamente eine bedeutende Wirkung auf die Krebserkrankung der Teilnehmer hatten.

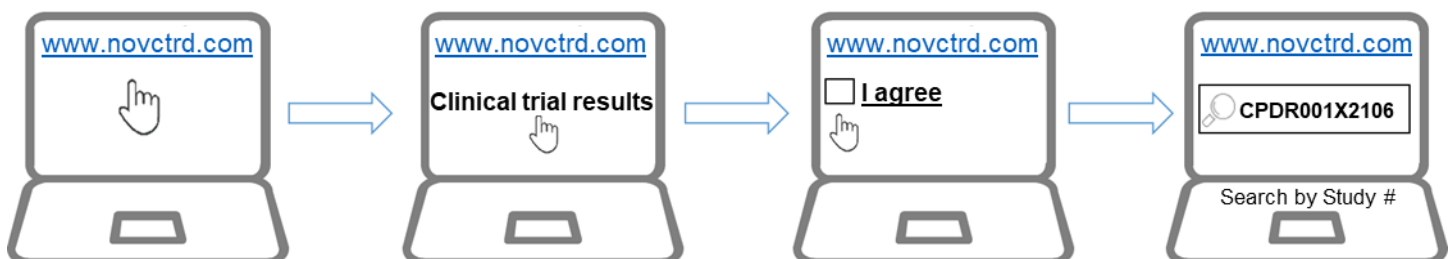
Inwiefern war diese Studie hilfreich?

Diese Studie half Wissenschaftlern dabei, mehr über die Dosierungen und Kombinationen der Studienmedikamente zu erfahren, die bei Patienten mit RRMM mit einem guten Sicherheitsprofil angewendet werden könnten. Es wurde festgestellt, dass die in dieser Studie verwendeten Dosierungen und Kombinationen der Studienmedikamente für die meisten Teilnehmer kein zu hohes Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen darstellten. Es konnte jedoch nicht herausgefunden werden, welches die höchste als gut verträglich eingestufte Dosis ist, da die Studie vorzeitig beendet wurde.

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 über diese 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 der folgenden englischsprachigen Website:

- www.clinicaltrials.gov. Geben Sie die NCT-Nummer NCT03111992 in das Suchfeld ein.

Vollständiger Studientitel: Eine offene, multizentrische Phase-I/Ib-Studie mit CJM112-Monotherapie und PDR001 in Kombination mit LCL161 oder CJM112 bei Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem Multiplem Myelom

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