

Zusammenfassung der Ergebnisse aus der klinischen Studie CO43116

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet). Sie wurde geschrieben für:

- Mitglieder der Öffentlichkeit und
- Personen, die an der Studie teilgenommen haben.

Diese Zusammenfassung basiert auf den zum Zeitpunkt ihrer Erstellung bekannten Informationen.

Die Studie begann im Mai 2022 und endete im Juli 2023. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie erstellt.

Eine einzelne Studie kann niemals sämtliche Risiken und Nutzen eines Arzneimittels aufzeigen. Um alle notwendigen Erkenntnisse zu erhalten, bedarf es vieler Studien mit vielen Patienten. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen sollten. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.

Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an der Studie teilgenommen?
3. Was geschah während der Studie?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?
6. Inwiefern ist diese Studie nützlich für die Forschung?
7. Sind weitere Studien geplant?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

Glossar

- Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) = Krebserkrankung der Lymphknoten
- Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL) / hochmalignes B-Zell-Lymphom (HGBL) / transformiertes folliculäres Lymphom (trFL) = eine schnell wachsende Krebserkrankung der Lymphknoten
- Follikuläres Lymphom (FL) = eine langsam wachsende Krebserkrankung der Lymphknoten
- Rezidiv oder refraktär = der Krebs ist nach einer Behandlung erneut aufgetreten oder hat sich unter der vorherigen Behandlung nicht gebessert

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Das Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) ist eine Krebserkrankung der Lymphknoten. Bei dieser Krebsart vermehren sich weiße Blutkörperchen extrem stark und bilden im ganzen Körper Tumoren.

Die meisten Fälle von NHL betreffen B-Zellen, eine bestimmte Art weißer Blutkörperchen. Es gibt verschiedene Arten von NHL. Die häufigste Form von NHL ist das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL). Andere Arten von NHL sind das hochmaligne B-Zell-Lymphom (HGBL), das transformierte folliculäre Lymphom (trFL) und das folliculäre Lymphom (FL).

Patienten mit NHL können mehrere verschiedene Arten von Behandlungen erhalten, dazu gehören:

- Chemotherapie - Arzneimittel, die das Wachstum und die Vermehrung von Krebszellen im Körper hemmt
- Immuntherapie - Arzneimittel, die dem körpereigenen Immunsystem nutzen, um Krebszellen zu bekämpfen
- Knochenmarkstransplantation (auch als Stammzellentransplantation bezeichnet) - ein Verfahren, bei dem gesunde Stammzellen, die das Blut produzieren, mittels Infusion in den Körper eingebracht werden, um krankhafte oder beschädigte Knochenmarkstammzellen zu ersetzen.

Es besteht ein Bedarf an neuen Behandlungsoptionen für Patienten mit NHL. Die Patienten an dieser Studie hatten zuvor Arzneimittel gegen NHL erhalten, doch diese Arzneimittel wirkten nicht (refraktäres Lymphom) oder der Krebs trat nach der Behandlung erneut auf (rezidiertes Lymphom).

In dieser Studie wurde untersucht, ob ein Medikament namens Mosunetuzumab in Kombination mit Tiragolumab sicher ist und bei Patienten mit rezidiertem oder refraktärem NHL wirkt. In der Studie sollte auch untersucht werden, ob Mosunetuzumab in Kombination mit Tiragolumab und Atezolizumab sicher ist und bei Patienten mit rezidiertem oder refraktärem NHL wirkt, allerdings wurde dieser Studienarm nicht durchgeführt.

Welche Studienmedikamente wurden untersucht?

Mosunetuzumab und Tiragolumab waren die wichtigsten untersuchten Medikamente. Das andere untersuchte Arzneimittel war Tocilizumab.

Mosunetuzumab ist eines der Hauptmedikamente, die hier untersucht wurden.

- Der Name wird „Mo - sun - e - tuz - u - mab“ ausgesprochen.
- Es handelt sich um einen neuen Typ von Immuntherapeutikum, der als bispezifischer Antikörper bezeichnet wird. Antikörper sind Proteine (Eiweiße), die normalerweise vom Immunsystem gebildet werden, um den Körper vor Krankheitserregern und Krebs zu schützen. Mosunetuzumab wird als bispezifischer Antikörper bezeichnet, da er zweiarmig ist. Ein Arm bindet an die Oberfläche einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen, die als B-Zellen bezeichnet werden, darunter auch an die Krebszellen, die NHL verursachen. Der andere Arm erkennt eine andere Art von weißen Blutkörperchen, die T-Zellen genannt werden. T-Zellen

sind wichtig für das Immunsystem des Körpers und können dazu beitragen, Krebszellen zu zerstören.

- Durch die Bindung an B-Zellen und T-Zellen wirkt das Arzneimittel wie eine Brücke, um die T-Zellen in die Nähe der bösartigen B-Zellen zu bringen. Dies veranlasst die T-Zellen, die Krebszellen zu zerstören.
- Mosunetuzumab ist ein bereits zugelassenes Arzneimittel zur Behandlung von Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom.

Tiragolumab ist ein Medikament, das hier untersucht wurde.

- Dies wird „Ti - ra - go - lu - mab“ ausgesprochen.
- Es handelt sich um eine Art von Immuntherapie, die als monoklonaler Antikörper bezeichnet wird.
- Das Immunsystem des Körpers bekämpft Krankheiten wie Krebs, aber manchmal können Krebszellen das Immunsystem daran hindern, den Krebs anzugreifen.
- Tiragolumab bindet an die Oberfläche von natürlichen Killerzellen und T-Zellen - diese können Krebszellen zerstören. Durch die Bindung an diese Zellen verbessert Tiragolumab ihre Fähigkeit, Krebszellen anzugreifen und zu zerstören.

Tocilizumab ist ein Medikament, das hier untersucht wurde.

- Dies wird „To - si - liz - u - mab“ ausgesprochen.
- Es hilft bei der Behandlung einer möglichen Nebenwirkung, dem sogenannten Zytokin-Freisetzungssyndrom. Ein Zytokin-Freisetzungssyndrom kann auftreten, wenn das Immunsystem zu stark auf Arzneimittel wie Mosunetuzumab reagiert.

Was wollten die Forscher herausfinden?

In dieser Studie wurden die Patienten einer von zwei Behandlungen zugewiesen. In einer Gruppe wurden die Patienten mit Mosunetuzumab und Tiragolumab behandelt.

In der anderen Gruppe sollten die Patienten mit Mosunetuzumab, Tiragolumab und Atezolizumab behandelt werden; aufgrund der vorzeitigen Beendigung der Studie wurde diese Behandlungskombination jedoch keinem Patienten verabreicht.

Forscher haben diese Studie durchgeführt:

- um herauszufinden, wie sicher Mosunetuzumab in Kombination mit Tiragolumab war, indem überprüft wurde, wie viele Patienten Nebenwirkungen hatten und wie schwerwiegend die Nebenwirkungen waren (siehe Abschnitt 5 „Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?“).
- um auch herauszufinden, wie gut Mosunetuzumab in Kombination mit Tiragolumab wirkte (siehe Abschnitt 4 „Was waren die Ergebnisse der Studie?“).

Die wichtigsten Fragen, die in dieser Studie beantwortet werden sollten, lauteten: Welche Nebenwirkungen hatten Patienten mit NHL bei einer Behandlung mit Mosunetuzumab und Tiragolumab?

Die Forscher suchten außerdem Antworten auf die folgende Frage:

Wie viele Patienten mit NHL hatten nach einer Behandlung mit Mosunetuzumab und Tiragolumab kleinere oder keine Tumore?

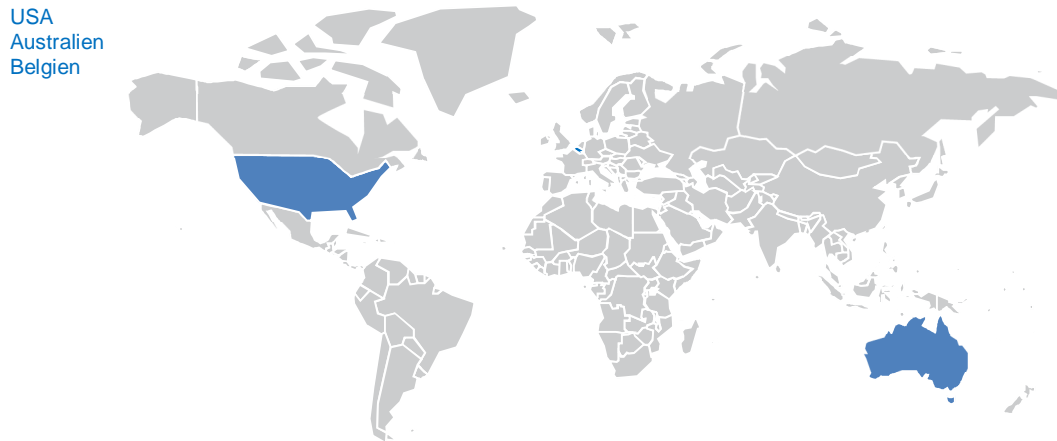
Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich hierbei um eine Studie der „Phase 1b“, was bedeutet, dass dies eine der ersten Studien für Mosunetuzumab und Tiragolumab bei Patienten mit NHL war. In dieser Studie nahmen Patienten mit NHL Mosunetuzumab und Tiragolumab ein, um die Sicherheit von Mosunetuzumab und Tiragolumab zu überprüfen und zu erfahren, ob Mosunetuzumab und Tiragolumab bei der Behandlung von NHL wirksam waren.

Es handelte sich um eine „offene“ Studie. Das bedeutet, dass sowohl die Patienten als auch die Prüfarzte der Studie wussten, welche Studienmedikamente die Patienten einnahmen.

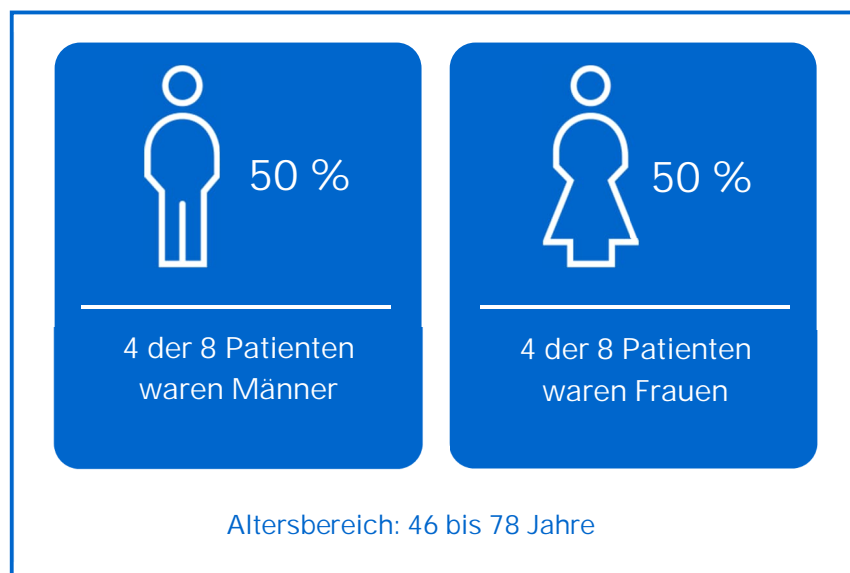
Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

Die Studie begann im Mai 2022 und endete im Juli 2023. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie erstellt. Die Studie fand an vier Prüfzentren in Australien, Belgien und den USA statt.



2. Wer hat an der Studie teilgenommen?

An dieser Studie nahmen acht Patienten mit NHL teil. Drei Patienten hatten ein DLBCL, drei Patienten hatten ein FL, ein Patient hatte ein HGBL und ein Patient hatte ein trFL. Alle Patienten nahmen Mosunetuzumab und Tiragolumab ein.



Patienten konnten an der Studie teilnehmen, wenn Folgendes auf sie zutraf:

- Sie litten an einem NHL.
- Sie hatten sich zuvor mindestens einer Behandlung des NHLs unterzogen, aber die Behandlung wirkte nicht oder der Krebs kehrte zurück.
- Es stand keine andere Behandlung zur Verfügung, von der eine Wirkung erwartet wurde.

Patienten konnten nicht an der Studie teilnehmen, wenn Folgendes auf sie zutraf:

- Ihre Ärztin oder ihr Arzt war der Meinung, dass zur Behandlung der Krankheit eine Stammzellentransplantation erforderlich sei.
- Sie hatten bereits früher Arzneimittel eingenommen, die ähnlich wie Mosunetuzumab oder Tiragolumab wirken.
- Sie hatten bereits früher Mosunetuzumab oder Tiragolumab eingenommen.
- Sie hatten ein Lymphom, das in das Gehirn oder das Rückenmark gestreut hatte.

3. Was geschah während der Studie?

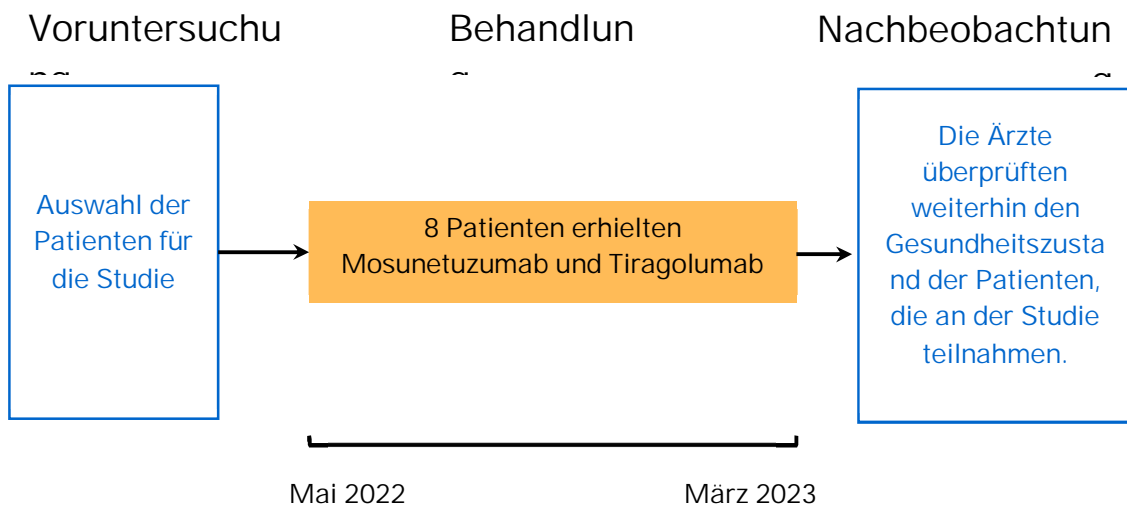
Während der Studie wurden Patienten einer Behandlung mit Mosunetuzumab und Tiragolumab zugewiesen.

Die Arzneimittel in dieser Studie wurden in „Behandlungszyklen“ verabreicht.

- Jeder Behandlungszyklus dauerte 3 Wochen.
- Im ersten Behandlungszyklus erhielten die Patienten Mosunetuzumab und Tiragolumab an Tag 1 sowie Mosunetuzumab an den Tagen 8 und 15. Ab dem zweiten Behandlungszyklus erhielten die Patienten Mosunetuzumab und Tiragolumab an Tag 1 jedes Behandlungszyklus. Nach acht Behandlungszyklen brachen die Patienten die Einnahme von Mosunetuzumab und Tiragolumab ab. Die Patienten brachen die Einnahme von Mosunetuzumab und Tiragolumab ab, wenn die Krebserkrankung sich verschlechterte.
- Tocilizumab wurde nur Patienten verabreicht, bei denen ein Zytokin-Freisetzungssyndrom und behandlungsbedürftige Symptome auftraten. Ein Zytokin-Freisetzungssyndrom kann auftreten, wenn das Immunsystem bei der Einnahme von Medikamenten wie Mosunetuzumab zu stark reagiert.

Nach Abschluss der Studie wurden die Patienten gebeten, zur Überprüfung ihres allgemeinen Gesundheitszustands zu weiteren Besuchsterminen in das Prüfzentrum zu kommen.

Nachfolgend finden Sie weitere Informationen zu den Behandlungsgruppen.



4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

Frage 1: Welche Nebenwirkungen hatten Patienten mit NHL bei einer Behandlung mit Mosunetuzumab und Tiragolumab?

Die Forscher fragten die Patienten nach Nebenwirkungen, die während der Studie auftraten. Bei den Patienten wurden zudem regelmäßig Bluttests durchgeführt und Herzaktivität, Körpertemperatur, Pulsfrequenz und Blutdruck gemessen.

Diese Nebenwirkungen können mit der Behandlung in der Studie zusammenhängen oder auch nicht. Bei einigen Patienten trat mehr als eine Nebenwirkung auf.

Die Nebenwirkungen können von leicht bis hin zu sehr schwerwiegend sein und sich von Patient zu Patient unterscheiden.

Eine Nebenwirkung wird als „schwerwiegend“ eingestuft, wenn sie lebensbedrohlich ist, stationär behandelt werden muss oder anhaltende Probleme verursacht.

- 2 von 8 Patienten (25 %), die Mosunetuzumab und Tiragolumab erhielten, hatten mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung. Die schwerwiegenden Nebenwirkungen und die Anzahl der Patienten, bei denen diese schwerwiegenden Nebenwirkungen auftraten, waren:
 - 1 von 8 Patienten (1 %) hatte
 - eine COVID-19-Infektion.
 - eine Aspirationspneumonie (wenn Nahrung oder Flüssigkeit in die Atemwege der Lunge eingeatmet wird, anstatt geschluckt zu werden).
 - Durchfall.
 - einen Sturz und musste ins Krankenhaus eingeliefert werden.
 - eine schwere Erkrankung, bei welcher der Körper von einer Infektion überwältigt wird (septischer Schock).
 - 1 von 8 Patienten (13 %) hatte
 - Schmerzen im Unterleib.
 - ein Kleinhirnhämatom, eine Form von Blutung im Kopf.

- Bei allen Patienten (100 %) trat mindestens eine Nebenwirkung auf. Die häufigsten Nebenwirkungen - die bei mindestens 1 von 5 (20 %) der Patienten auftraten - waren:
 - 3 von 8 Patienten (38 %) hatten eine niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie).
 - 3 von 8 Patienten (38 %) hatten Hautreizungen, die durch eine Reaktion auf die Injektion verursacht wurden (Reaktion an der Injektionsstelle).
 - 3 von 8 Patienten (38 %) litten an Kurzatmigkeit (Dyspnoe).
 - 2 von 8 Patienten (25 %) hatten eine geringe Anzahl eines bestimmten Typs weißer Blutkörperchen (Neutropenie).
 - 2 von 8 Patienten (25 %) litten an Asthenie.
 - 2 von 8 Patienten (25 %) litten unter Übelkeit.
 - 2 von 8 Patienten (25 %) hatten Verstopfung.
 - 2 von 8 Patienten (25 %) hatten einen erniedrigten Kaliumspiegel im Blut (Hypokaliämie).
 - 2 von 8 Patienten (25 %) hatten einen erniedrigten Phosphatspiegel im Blut (Hypophosphatämie).
 - 2 von 8 Patienten (25 %) hatten Rückenschmerzen.
 - 2 von 8 Patienten (25 %) litten an Osteoporose.
 - 2 von 8 Patienten (25 %) litten an einer COVID-19-Infektion.

Frage 2: Wie viele Patienten mit NHL hatten nach der Behandlung mit Mosunetuzumab und Tiragolumab kleinere oder keine Tumoren?

Eine weitere von den Forschern gestellte Frage war, wie viele Personen während der Studie im Vergleich zum Beginn der Studie kleinere oder keine Tumoren hatten.

- 5 von 8 Patienten (63 %) hatten kleinere oder keine Tumoren.
-

Dieser Abschnitt zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Informationen zu allen sonstigen Ergebnissen finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung angegebenen Websites (siehe Abschnitt 8).

5. Welche Nebenwirkungen traten unter Mosunetuzumab und Tiragolumab auf?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (z. B. Müdigkeit oder Infektion), die während der Studie auftreten.

- In diesem Abschnitt werden Nebenwirkungen beschrieben, von denen der Prüfarzt annahm, dass sie mit der Behandlung mit Mosunetuzumab und Tiragolumab in Zusammenhang standen.
- Nicht alle Patienten in dieser Studie hatten alle Nebenwirkungen.
- Die Nebenwirkungen können von leicht bis hin zu sehr schwerwiegend sein und sich von Patient zu Patient unterscheiden.
- Es ist wichtig zu bedenken, dass die hier aufgeführten Nebenwirkungen nur aus dieser Studie stammen. Daher können sich die hier aufgeführten Nebenwirkungen von den Nebenwirkungen anderer Studien oder den in den Packungsbeilagen genannten Nebenwirkungen unterscheiden.
- Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen werden in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung wird als „schwerwiegend“ eingestuft, wenn sie lebensbedrohlich ist, stationär behandelt werden muss oder anhaltende Probleme verursacht.

Bei keinem der Patienten kam es zu einer schwerwiegenden Nebenwirkung, von welcher der Prüfarzt annahm, dass sie mit der Behandlung mit Mosunetuzumab und Tiragolumab in Zusammenhang stand.

Häufigste Nebenwirkungen

Während dieser Studie trat bei 6 von 8 Patienten (75 %), die Mosunetuzumab und Tiragolumab erhielten, mindestens eine Nebenwirkung von Mosunetuzumab und Tiragolumab auf.

Während dieser Studie trat bei 4 von 8 Patienten (50 %) mindestens eine Nebenwirkung von Mosunetuzumab auf.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Mosunetuzumab und Tiragolumab sind in den folgenden Tabellen aufgeführt - dies sind Nebenwirkungen, die bei mindestens 2 von 8 Patienten (25 %) auftraten. Einige Patienten hatten mehr als eine Nebenwirkung – dies bedeutet, dass sie in mehr als einer Zeile in den Tabellen enthalten sind.

Gruppe A

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in dieser Studie von <u>Mosunetuzumab und Tiragolumab</u> berichtet wurden	Patienten, die Mosunetuzumab und Tiragolumab einnahmen (8 Patienten insgesamt)
Niedrige Anzahl roter Blutzellen (Anämie)	25 % (2 von 8)
Niedrige Zahl bestimmter weißer Blutzellen (Neutropenie)	25 % (2 von 8)
Kurzatmigkeit (Dyspnoe)	25 % (2 von 8)

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in dieser Studie von <u>Mosunetuzumab</u> berichtet wurden	Patienten, die Mosunetuzumab einnahmen (8 Patienten insgesamt)
Reaktion an der Injektionsstelle	38 % (3 von 8)

Andere Nebenwirkungen

Informationen zu weiteren, oben nicht erwähnten Nebenwirkungen finden Sie über die Links am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Abschnitt 8).

6. Inwiefern ist diese Studie nützlich für die Forschung?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie an 8 Patienten mit NHL. Diese Ergebnisse lieferten den Forschern neue Erkenntnisse über NHL sowie Mosunetuzumab und Tiragolumab.

In dieser Studie wurde untersucht, ob die Verabreichung von Mosunetuzumab und Tiragolumab an Patienten mit NHL sicher war. Es wurde auch untersucht, ob diese Medikamente dazu führten, dass der Krebs kleiner wurde oder ganz verschwand.

Die Patienten hatten keine Nebenwirkungen, die für die Forscher unerwartet waren. Diese Nebenwirkungen wurden auch in anderen Studien für Mosunetuzumab und Tiragolumab beobachtet, in denen die gleichen Arzneimittel als Einzelpräparate eingenommen worden waren.

Es war schwer zu beurteilen, wie gut Mosunetuzumab und Tiragolumab in dieser Studie wirkten, da nur wenige Patienten mit diesen Medikamenten behandelt wurden.

Eine einzelne Studie kann niemals sämtliche Risiken und Nutzen eines Arzneimittels aufzeigen. Um alle notwendigen Erkenntnisse zu erhalten, bedarf es vieler Studien mit vielen Patienten. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen sollten. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.

7. Sind weitere Studien geplant?

Derzeit laufen andere Studien mit Mosunetuzumab und Tiragolumab als Einzelsubstanzen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln, und es sind weitere Studien geplant.

8. Wo finde ich weitere Informationen?

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

- <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05315713>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/an-open-label--multicenter-study-evaluating-the-safety--95093.html>

An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung noch Fragen haben:

- Besuchen Sie die ForPatients-Plattform und füllen Sie das Kontaktformular aus - <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/an-open-label--multicenter-study-evaluating-the-safety--95093.html>
- Wenden Sie sich bitte an einen Ansprechpartner in ihrer lokalen Roche-Niederlassung.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Personal des Krankenhauses oder der Klinik, in dem/r die Studie durchgeführt wurde.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit der Ärztin oder dem Arzt, die/der Sie behandelt.

Wer hat diese Studie organisiert und finanziert?

Diese Studie wurde durch die F. Hoffmann-La Roche AG organisiert und bezahlt. Das Unternehmen hat seinen Hauptsitz in Basel.

Vollständiger Studientitel und weitere Informationen zur Identifikation

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „EINE UNVERBLINDETE, MULTIZENTRISCHE STUDIE DER PHASE IB/II ZUR UNTERSUCHUNG DER SICHERHEIT, WIRKSAMKEIT UND PHARMAKOKINETIK VON MOSUNETUZUMAB IN KOMBINATION MIT TIRAGOLUMAB MIT ODER OHNE ATEZOLIZUMAB BEI PATIENTEN MIT REZIDIVIERTEM ODER REFRAKTÄREM NON-HODGKIN-B-ZELL-LYMPHOM“.

- Die Prüfplannummer für diese Studie lautet: CO43116.
- Die ClinicalTrials.gov-Kennung für diese Studie lautet: NCT05315713.