

Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen

Eine Studie zur Untersuchung der Sicherheit von R07283420 und seiner Wirksamkeit im Körper zur Beseitigung von Symptomen bei Menschen mit akuter myeloischer Leukämie

Den vollständigen Titel der Studie finden Sie am Ende der Zusammenfassung.

Über diese Zusammenfassung

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

- Die breite Öffentlichkeit und
- Personen, die an der Studie teilgenommen haben

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

Die Studie begann im November 2020 und endete Anfang August 2023, da das untersuchte Medikament nicht so gut wirkte wie erwartet.

Eine einzelne Studie kann niemals sämtliche Risiken und Nutzen eines Arzneimittels aufzeigen. Um alle notwendigen Erkenntnisse zu erhalten, bedarf es vieler Studien mit vielen Teilnehmenden.

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

Inhalt dieser 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 unerwünschten Wirkungen wurden beobachtet?
6. Inwiefern ist diese Studie für die Forschung von Nutzen?
7. Sind weitere Studien geplant?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

Glossar

- AML: Akute myeloische Leukämie

Vielen Dank an alle, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Teilnehmenden haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zur akuten myeloischen Leukämie (AML) und zum untersuchten Medikament „RO7283420“ zu beantworten.

Wichtige Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

- Diese Studie wurde durchgeführt, um zu untersuchen, wie sicher RO7283420 für Menschen mit AML war und wie gut es im Körper gewirkt hat, um im Blut gemessene Anzeichen von AML zu beseitigen.

Welche Medikamente wurden untersucht und wer hat teilgenommen?

- In dieser Studie erhielten die Patienten das als „RO7283420“ bezeichnete Prüfpräparat.
- An dieser Studie nahmen 62 Personen in 8 Ländern teil

Welche Ergebnisse wurden erreicht?

- Die wichtigsten Ergebnisse waren, dass die Sicherheit von RO7283420 mit ähnlichen Arzneimitteltypen übereinstimmte und dass 6 % der Patienten mit AML auf die Behandlung ansprachen
- Etwa 40 % der Personen (25 von 62 Personen), die RO7283420 einnahmen, hatten schwerwiegende unerwünschte Wirkungen
- Diese Studie wurde vorzeitig beendet, da das untersuchte Arzneimittel zur Senkung der Spiegel von AML-Zellen nicht gut wirkte. Höhere Dosen konnten aufgrund von unerwünschte Wirkungen nicht verabreicht werden

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist ein Blutkrebs, der das Knochenmark und die Blutzellen betrifft. Bei AML produziert das Knochenmark zu viele unreife und abnormale weiße Blutkörperchen, rote Blutkörperchen und Blutplättchen, welche die gesunden Blutkörperchen verdrängen können. Dies kann zu Symptomen wie Müdigkeit, Infektionen und Blutgerinnungsstörungen führen.

Die Standardbehandlung für AML umfasst Chemotherapie und Knochenmark- oder Stammzelltransplantationen. Es kann jedoch sein, dass eine Chemotherapie nicht länger wirkt, und manche Menschen, insbesondere ältere Menschen oder Menschen mit anderen gesundheitlichen Problemen, können keine Standardtherapie erhalten. Daher werden neue Therapien zur Behandlung von Menschen mit AML benötigt.

Die Immuntherapie ist eine medikamentöse Behandlungsmethode, die dem körpereigenen Immunsystem dabei hilft, Krebszellen anzugreifen. Das Immunsystem ist die natürliche Abwehr des Körpers und schützt den Körper vor fremden oder schädlichen Substanzen wie Bakterien und Viren. In dieser Studie untersuchten die Forscher eine Immuntherapie, die auf einen Teil der AML-Zellen, das sogenannten Wilms-Tumor-1-Gen (WT1-Gen), abzielt.

WT1 ist ein vielversprechendes Ziel, da es häufig auf AML-Zellen vorkommt. WT1 ist auf gesunden Knochenmarkzellen oder anderen Körperzellen nicht oder in nur geringem Umfang vorhanden. Dies bedeutet, dass gesunde Zellen von der Behandlung möglicherweise nicht betroffen werden können.

Die Zellen des Immunsystems überwachen den Körper auf Krankheitszeichen, indem sie die Oberfläche der Zellen überprüfen, wodurch krebsartige, infizierte oder erkrankte Zellen erkannt werden können. Immunzellen erkennen WT1 auf Krebszellen in der Regel nicht als Ziel.

Welches Medikament wurde untersucht?

Im Mittelpunkt dieser Studie stand das Medikament RO7283420.

- RO7283420 zielt auf WT1 auf Krebszellen ab und verbindet sie mit krebsabtötenden Zellen des Immunsystems
- Dies könnte bedeuten, dass RO7283420 als Behandlung für AML wirken könnte
- RO7283420 wurde in verschiedenen Dosen getestet

Welche Erkenntnisse wollten die Forscher gewinnen?

- Die Forscher haben diese Studie durchgeführt, um herauszufinden, wie sicher RO7283420 war. Dazu wurden geprüft, wie viele Personen unerwünschte Wirkungen hatten und wie schwerwiegend diese waren (siehe Abschnitt 4 „Was waren die Ergebnisse der Studie?“ und Abschnitt 5 „Welche unerwünschten Wirkungen wurden beobachtet?“)
- Sie wollten auch herausfinden, wie gut RO7283420 möglicherweise wirkt, indem sie die Wirkungen untersuchten, die es auf den Körper hatte (siehe Abschnitt 4 „Was waren die Ergebnisse der Studie?“)

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

1. Wie hoch war die Anzahl und wie stark war die Schwere der unerwünschten Wirkungen?
2. Was war die Höchstdosis von RO7283420, die sicher verabreicht werden konnte?

Eine weitere Frage, die beantwortet werden sollte, lautete:

3. Wie gut wirkte RO7283420 als Behandlung von AML?

Um welche Art von Studie handelte es sich?

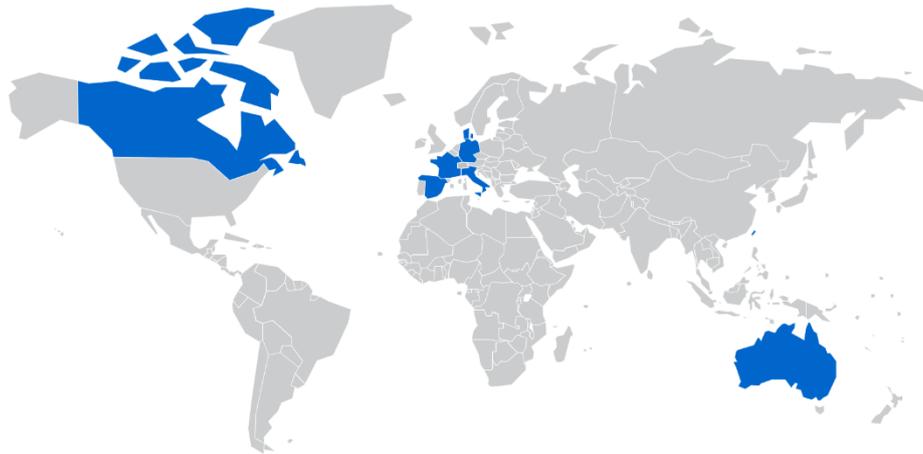
Diese Studie war eine „Phase-1“-Studie. Es war das erste Mal, dass RO7283420 an Menschen verabreicht wurde. Eine kleine Anzahl von Personen mit AML nahm RO7283420 ein, und die Forscher führten medizinische Tests an den teilnehmenden Personen durch, um mehr über RO7283420 herauszufinden.

Es handelte sich um eine „offene“ Studie. Dies bedeutet, dass alle Beteiligten, einschließlich der Teilnehmenden und des Prüfarztes, wissen, welche Studientherapie der Teilnehmende erhält.

Wann und wo fand die Studie statt?

Die Studie begann im November 2020 und endete vorzeitig, da RO7283420 bei der Senkung der AML-Zellkonzentration nicht so gut wirkte wie erwartet. Höhere Dosen konnten aufgrund von unerwünschten Wirkungen nicht verabreicht werden. Diese Zusammenfassung stellt die Ergebnisse der Studie bis zum Studienende im August 2023 vor.

Die Studie fand an 17 Prüfzentren in 8 Ländern in Asien, Australien, Europa und Nordamerika statt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen die Studie stattfand.



- Australien
- Kanada
- Dänemark
- Frankreich
- Deutschland
- Italien
- Spanien
- Taiwan

2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

An dieser Studie nahmen 62 Personen mit AML teil.

Die Studienteilnehmenden waren zwischen 35 und 84 Jahre alt. 34 der 62 Personen (55 %) waren männlich und 28 der 62 Personen (45 %) weiblich.

Personen konnten an der Studie teilnehmen, wenn sie:

- zuvor eine Standardbehandlung erhalten hatten, für sie aber keine anderen Standardbehandlungsoptionen verfügbar waren
- in die Entnahme von Knochenmarkspalten während der Studie eingewilligt hatten

Personen konnten nicht an der Studie teilnehmen, wenn sie:

- bestimmte Gesundheitsprobleme hatten, wie z. B. eine unkontrollierte Infektion, eine andere Krebsart oder eine aktuelle oder frühere Erkrankung der Leber, des Gehirns oder des Rückenmarks
- schwanger waren oder stillten

3. Was geschah während der Studie?

Die Studie bestand aus 3 Teilen (A, B und C).

Die Forscher untersuchten zunächst die Sicherheit von RO7283420 in Teil A. Es wurden sehr geringe Mengen oder Dosen verabreicht, von denen nicht erwartet wurde, dass sie sich auf die Krebserkrankung einer Person auswirkten.

- 2 Patienten erhielten RO7283420 als Tropfinfusion in die Vene alle 3 Wochen über einen Zeitraum von bis zu 7 Monaten:
 - 1 Person erhielt die niedrigste Dosis (0,15 mg), dann
 - erhielt die andere Person eine sehr niedrige Dosis (0,5 mg)

Sobald diese Dosen als sicher galten, begann Teil B.

In Teil B wurden höhere Dosen von RO7283420 getestet. Die Teilnehmenden erhielten jedes Mal entweder die vollständige (Ziel-)Dosis – die sogenannten „Fixdosen“, oder sie erhielten „Step-up“-Dosen. Die Step-up-Dosis begann mit einer niedrigeren Dosis, die wöchentlich erhöht wurde, bis die Zieldosis erreicht war. Die Verwendung von schrittweise erhöhten Dosierungen kann für die Verabreichung der ersten Dosen eines Arzneimittels eine sicherere Methode sein als die Verwendung von Fixdosen.

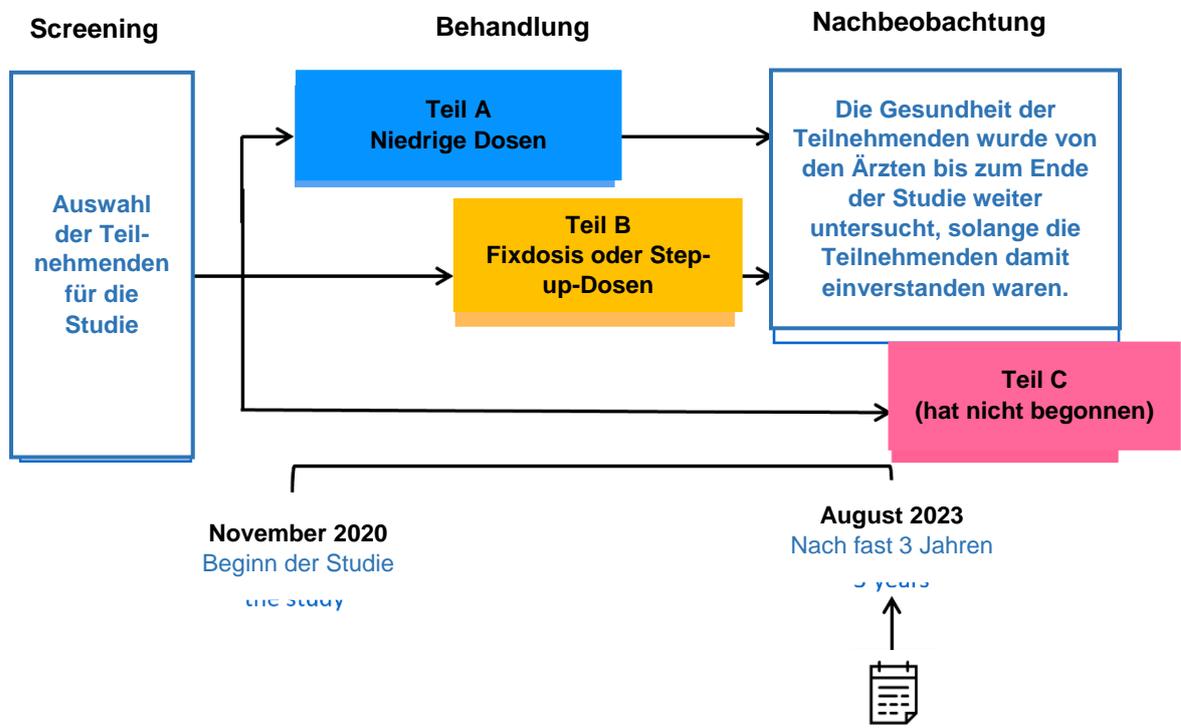
Die Zieldosen lagen zwischen 1 mg und 18 mg. Forscher untersuchten die Auswirkungen verschiedener Dosisstufen auf den Körper, um die wirksamste Dosis zur Behandlung von AML zu finden.

- 60 Personen erhielten RO7283420 für bis zu 7 Monate. Das Präparat wurde als Tropf in die Vene verabreicht, mit Ausnahme von 6 Personen, denen RO7283420 als Injektion unter die Haut verabreicht wurde. Diese wurden wie folgt verabreicht:
 - Fixdosen alle 3 Wochen
 - 1 Step-up-Dosis, dann die Zieldosis alle 3 Wochen
 - 2 Step-up-Dosen, dann die Zieldosis wöchentlich
 - 2 Step-up-Dosen, dann die Zieldosis alle 3 Wochen

Die Studie wurde vorzeitig beendet, da die Wirkung von RO7283420 zur Senkung der AML-Zellkonzentration hinter den Erwartungen zurückblieb. Höhere Dosen konnten aufgrund von unerwünschten Wirkungen nicht verabreicht werden.

In Teil C sollte untersucht werden, wie sicher die beste Dosis von RO7283420 war und wie gut es bei einer größeren Anzahl von Menschen mit AML wirkte. Die Studie wurde vor Beginn von Teil C beendet.

Nachdem die Patienten ihre Medikamente für diese Studie eingenommen hatten, wurden sie gebeten, weitere Termine an ihrem Prüfzentrum wahrzunehmen, um ihren allgemeinen Gesundheitszustand zu überprüfen. Das Flussdiagramm der Studie zeigt alle für die Studie geplanten Stadien an, und das Symbol (📅) markiert den Punkt, an dem die Studie beendet wurde.



4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

Frage 1: Wie hoch war die Anzahl und wie stark war die Schwere der unerwünschten Wirkungen?

Unerwünschte Wirkungen sind gesundheitliche Probleme (z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten.

- Sie werden in dieser Zusammenfassung beschrieben, da der Prüfarzt der Ansicht ist, dass die unerwünschten Wirkungen mit den in der Studie untersuchten Therapien in Zusammenhang standen.
- Nicht alle Teilnehmenden an dieser Studie hatten alle unerwünschten Wirkungen
- Unerwünschte Wirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend und von Person zu Person verschieden sein.

Schwerwiegende und häufige unerwünschte Wirkungen werden in den folgenden Abschnitten aufgelistet.

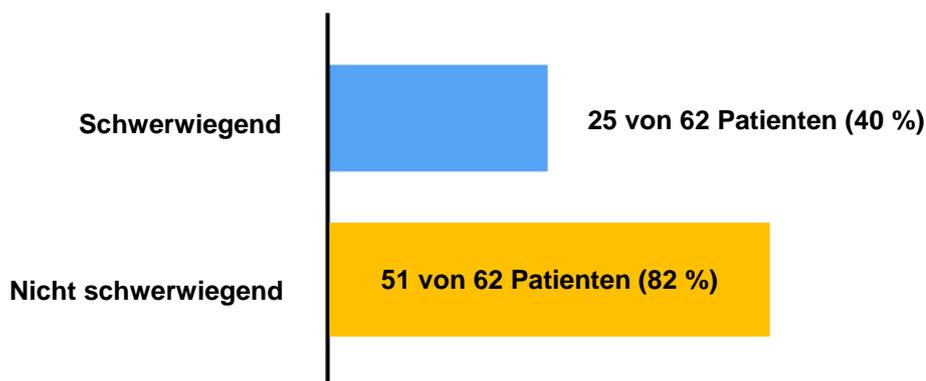
Eine Nebenwirkung gilt als „schwerwiegend“, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine stationäre Behandlung im Krankenhaus erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht.

Während dieser Studie trat bei 4 von 10 Patienten (40 %) mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung auf.

Bei etwa 8 von 10 Personen (82 %) trat eine Nebenwirkung auf, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde.

Die Sicherheit von RO7283420 war vergleichbar mit anderen Immuntherapien bei Patienten mit AML.

Wie viele Personen hatten unerwünschte Wirkungen und wie schwerwiegend waren sie?



Weitere Informationen über die Art der unerwünschten Wirkungen, die bei den Teilnehmenden auftraten, finden Sie in Abschnitt 5 „Welche unerwünschten Wirkungen wurden beobachtet?“.

Frage 2: Was war die Höchstdosis von RO7283420, die sicher verabreicht werden konnte?

Die Höchstdosis von RO7283420, die sicher verabreicht werden konnte, betrug 12 mg. Diese wurde nach 2 Step-up-Dosen (erst 1 mg, dann 3 mg) und dann der Zieldosis von 12 mg verabreicht.

Die häufigste Nebenwirkung, die dazu führte, dass Patienten keine höheren Dosen von RO7283420 erhielten, war das „Zytokin-Freisetzungssyndrom“. Das Zytokin-Freisetzungssyndrom tritt auf, wenn das Immunsystem auf ungewöhnliche Weise auf eine Infektion oder Krebsimmuntherapie reagiert. Bei dieser Reaktion werden Substanzen, die Zytokine genannt werden, in den Körper freigesetzt. Dies kann eine Vielzahl von Symptomen verursachen, wie z. B. Fieber, Übelkeit, Kopfschmerzen und Ausschlag. Der Betroffene kann auch einen schnellen Herzschlag, niedrigen Blutdruck und Atembeschwerden haben.

Frage 3: Wie gut wirkte RO7283420 als Behandlung von AML?

Informationen darüber, wie gut RO7283420 wirkte, lagen von 47 Studienteilnehmenden vor.

Die Forscher untersuchten, wie viele positiv auf die Behandlung ansprachen.

- 3 von 47 Personen (6 %) wiesen nach der Behandlung in Tests oder Scans keine Krebserkrankung auf
 - 1 Person erhielt 1 Step-up-Dosis (2 mg), dann wurden Zieldosen von 12 mg verabreicht
 - 1 Person erhielt 2 Step-up-Dosen (erst 1 mg, dann 3 mg), dann 6-mg-Zieldosen
 - 1 Person erhielt 2 Step-up-Dosen (erst 1 mg, dann 6 mg), dann 12-mg-Zieldosen

Sie untersuchten auch, wie viel niedriger die Anzahl der AML-Zellen im Blut oder Knochenmark nach der Behandlung bei den Patienten mit dem besten Ansprechen war.

- 8 von 47 Patienten (17 %) hatten nach der Behandlung mehr als 50 % weniger AML-Zellen im Blut oder Knochenmark als zu Beginn der Studie

Dieser Abschnitt zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Informationen zu allen sonstigen Ergebnissen finden Sie auf den Websites am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Abschnitt 8 „Wo finde ich weitere Informationen?“).

5. Welche unerwünschten Wirkungen wurden beobachtet?

Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit dem Prüfpräparat sind in der folgenden Tabelle aufgeführt – diese traten bei 2 oder mehr Personen in der Studie auf. Bei einigen Personen trat mehr als 1 Nebenwirkung auf – das bedeutet, dass sie in mehr als 1 Tabellenzeile aufgeführt sind.

In dieser Studie berichtete schwerwiegende unerwünschte Wirkungen	Personen, die R07283420 einnahmen (62 Personen insgesamt)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	29 % (18 von 62 Personen)
Hautreaktion an der Einstichstelle der Nadel zur Verabreichung der Behandlung*	3 % (2 von 62 Personen)
Eine Reaktion auf den Venentropf**	3 % (2 von 62 Personen)

*Zu den Symptomen gehören Rötung, Schwellung oder Hautausschlag.

**Zu den Symptomen gehören Erbrechen, Übelkeit, Kältegefühl mit Schüttelfrost, niedriger oder hoher Blutdruck, Fieber, Kopfschmerzen oder -beschwerden, häufiger wässriger Stuhl, Kurzatmigkeit und Husten.

1 Person starb aufgrund einer unerwünschten Wirkung, die mit dem Prüfpräparat in Zusammenhang stehen könnte. Diese unerwünschte Wirkung war eine extreme Überreaktion des Immunsystems (bekannt als hämophagozytische Lymphohistiozytose oder HLH). HLH ähnelt dem Zytokin-Freisetzungssyndrom, ist aber viel schwerwiegender.

Während der Studie entschieden sich einige Teilnehmende aufgrund unerwünschter Wirkungen dafür, das Medikament abzusetzen:

- 9 von 62 Personen (15 %) brachen die Einnahme ihres Arzneimittels ab

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen

Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten unerwünschten Wirkungen, die bei 3 oder mehr Personen in der Studie auftraten. Bei einigen Personen trat mehr als 1 Nebenwirkung auf – das bedeutet, dass sie in mehr als einer Tabellenzeile aufgeführt sind.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen, die in dieser Studie berichtet wurden	Personen, die RO7283420 einnahmen (62 Personen insgesamt)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	61 % (38 von 62 Personen)
Erhöhte ALT-Spiegel im Blut, die auf eine mögliche Leberschädigung hinweisen können	11 % (7 von 62 Personen)
Erhöhte AST-Spiegel im Blut, die auf eine mögliche Leber-, Herz- oder Nierenschädigung hinweisen können	10 % (6 von 62 Personen)
Hautausschlag	8 % (5 von 62 Personen)
Erhöhte GGT-Spiegel im Blut, die auf eine mögliche Schädigung der Leber oder Gallengänge hinweisen können	5 % (3 von 62 Personen)
Energie- oder Kraftlosigkeit	5 % (3 von 62 Personen)
Fieber	5 % (3 von 62 Personen)
Erbrechen	5 % (3 von 62 Personen)
Erhöhte Eiweißwerte im Urin, was auf eine mögliche Nierenschädigung hinweisen kann	5 % (3 von 62 Personen)

Sonstige unerwünschte Wirkungen

Informationen zu sonstigen unerwünschten Wirkungen (die in den obigen Abschnitten nicht aufgeführt sind) finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Websites – siehe Abschnitt 8 „Wo finde ich weitere Informationen?“.

6. Inwiefern ist diese Studie für die Forschung von Nutzen?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie mit 62 Personen mit AML. Diese Ergebnisse halfen den Forschern, mehr über AML und RO7283420 zu erfahren.

- RO7283420 senkte die AML-Zellspiegel nicht so stark, wie es erforderlich war, damit es als Behandlung von AML gut wirken konnte
- Insgesamt hatten hohe Dosen von RO7283420 keine größere Wirkung auf die Senkung der AML-Zellspiegel als niedrigere Dosen
- Noch höhere Dosen von RO7284320 konnten aufgrund von unerwünschte Wirkungen nicht verabreicht werden

7. Sind weitere Studien geplant?

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung sind keine weiteren Studien zu RO7283420 geplant.

8. Wo finde ich weitere Informationen?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04580121>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-000216-30/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-dose-escalation-and-expansion-study-evaluating-the-sa-65126.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/leukemia/a-dose-escalation-and-expansion-study-evaluating-the-sa-65126.html>
- Wenden Sie sich an einen Ansprechpartner in einer Niederlassung von Roche in Ihrer Nähe

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, wo 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 bezahlt?

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

Vollständiger Studientitel und andere Informationen zur Identifikation

Der vollständige Studientitel lautet: „Eine offene, multizentrische Phase-I-Studie zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von RO7283420 als Monotherapie bei hämatologischer und molekularer rezidivierender/refraktärer akuter myeloischer Leukämie“.

- Die Prüfplannummer für diese Studie lautet: WP42004
- Die ClinicalTrials.gov-Kennung dieser Studie lautet: NCT04580121.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet: 2020-000216-30