

## Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung

Eine Studie zum Vergleich von Atezolizumab mit einem Placebo bei Personen mit Kopf- und Halskarzinom, bei denen ein hohes Risiko besteht, dass ihre Krebserkrankung nach Abschluss der initialen Standardtherapie wieder auftritt oder sich weiter verschlimmert

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 erstellt 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 April 2018 und wurde vorzeitig beendet - im März 2024, da das untersuchte Medikament nicht die erwartete Wirksamkeit zeigte.

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. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

Dies bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen basierend auf dieser Zusammenfassung treffen sollten – sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen 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 Nebenwirkungen wurden beobachtet?
6. Inwiefern ist diese Studie nützlich für die Forschung?
7. Sind weitere Studien geplant?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

### Vielen Dank an alle, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer haben den Forscherinnen und Forschern bei der Beantwortung wichtiger Fragen zum Kopf- und Halskarzinom und zu dem untersuchten Medikament "Atezolizumab" geholfen.

## Wichtige Informationen zu dieser Studie

Warum wurde die Studie durchgeführt?

- Diese Studie sollte untersuchen, wie gut eine neue Behandlung das Wiederauftreten oder die Verschlimmerung eines Kopf- und Halskarzinoms nach der ersten Behandlung stoppen kann.

Was für eine Behandlung wurde untersucht und wer war daran beteiligt?

- In dieser Studie erhielten die Patienten entweder das untersuchte Medikament (mit dem Namen „Atezolizumab“) oder ein Placebo – dabei wurde nach dem Zufallsprinzip entschieden, welche Behandlung die einzelnen Patienten erhielt.
- An dieser Studie nahmen 406 Personen in 23 Ländern teil.

Welche Ergebnisse wurden erreicht?

- Die wichtigste Erkenntnis war, dass Atezolizumab im Vergleich zu einem Placebo die Lebenszeit, der Patienten, bevor ihre Krebserkrankung zurückkehrte oder sich verschlimmerte, nicht verlängerte.
  - In der Atezolizumab-Gruppe belief sich dieser Zeitraum im Durchschnitt auf 5 Jahre (60 Monate)
  - In der Placebogruppe war dessen durchschnittliche Dauer etwa 4,5 Jahre (53 Monate)
- Bei rund 4 % der Patienten (7 von 202 Personen), die Atezolizumab einnahmen, kam es zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, die mit der Studienbehandlung in Verbindung gebracht wurden, verglichen mit weniger als 1 % der Patienten (1 von 203 Personen), die das Placebo einnahmen.
- Diese Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da Atezolizumab nicht so gut wie erwartet wirkte.

## 1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

### Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Das Kopf- und Halskarzinom ist die sechsthäufigste Krebsart der Welt. Die häufigste Form von Kopf- und Halskarzinomen hat die Bezeichnung "Plattenepithelkarzinom des Kopfes und Halses (SCCHN)". SCCHN umfasst Krebserkrankungen an Lippen, Mund, Zunge, Rachen und Kehlkopf. Die Erkrankung wird als "lokal fortgeschritten" bezeichnet, wenn es sich in die umliegenden Bereiche nicht aber auf andere Körperteile ausgebreitet hat. Die Behandlung von lokal fortgeschrittenem Kopf- und Halskarzinom umfasst chirurgische Eingriffe, Chemotherapie, Strahlentherapie und gezielte Therapie (Cetuximab).

Nach Abschluss ihrer Erstbehandlung werden die Patienten auf Anzeichen eines erneuten Auftretens der Krebserkrankung überwacht. Die derzeitigen Behandlungsverfahren können den Krebs nicht vollständig bzw. gar nicht beseitigen. Daher sind neue Behandlungsoptionen erforderlich.

In dieser Studie wurde eine Immuntherapie untersucht, die ein Wiederauftreten oder eine Verschlimmerung des Kopf- und Halskarzinoms nach der Erstbehandlung stoppen sollte. Die

---

Immuntherapie ist eine medikamentöse Behandlungsmethode, die dem körpereigenen Immunsystem dabei hilft, Krebszellen anzugreifen. Das Immunsystem stellt die natürliche Abwehr des Körpers dar und schützt ihn vor fremden oder schädlichen Substanzen wie Bakterien und Viren.

### Welches Medikament wurde untersucht?

---

In der Studie ging es um ein Medikament mit dem Namen "Atezolizumab".

- Sie können es als "ah-tezz-oh-LIZ-yoo-mab" aussprechen.
- Atezolizumab blockiert ein Eiweiß mit der Bezeichnung "PD-L1", das häufig in Krebszellen bei einem Kopf- und Halskarzinom vorkommt.
  - PD-L1 "tarnt" den Krebs vor dem Immunsystem
  - Durch die Blockade von PD-L1 kann das Immunsystem die Krebszellen angreifen
- Dies könnte bedeuten, dass Atezolizumab in der Lage wäre, das Wachstum eines Kopf- und Halskarzinoms zu stoppen
- Atezolizumab ist für die Behandlung anderer Krebsformen zugelassen.

Atezolizumab wurde mit einem "Placebo" verglichen.

- Das wird als "plah - see - bo" ausgesprochen.
- Das Placebo hatte das gleiche Aussehen wie Atezolizumab, enthielt aber keine echten Wirkstoffe. Das bedeutet, dass es keine medikamentöse Wirkung auf den Körper hatte.
- Die Forscher verglichen das untersuchte Medikament mit einem Placebo, um festzustellen, welche Vorteile oder Nebenwirkungen das Medikament tatsächlich hatte.

### Welche Erkenntnisse wollten die Forscher gewinnen?

---

- Die Forscher verglichen in dieser Studie Atezolizumab mit einem Placebo – weil sie untersuchen wollten, wie gut Atezolizumab funktionierte (siehe Abschnitt 4 "Was waren die Ergebnisse der Studie?").
- Sie wollten auch herausfinden, wie sicher das Medikament war - dazu prüften sie, bei wie vielen Personen Nebenwirkungen auftraten und wie schwerwiegend diese waren (siehe Abschnitt 5 "Welche unerwünschten Wirkungen wurden beobachtet").

Die wichtigste Frage, die in dieser Studie beantwortet werden sollte, lautete:

1. Wie lange lebten die Patienten nach Beginn der Studienbehandlung, bevor ihre Krebserkrankung erneut auftrat oder sich weiter verschlimmerte?

### Um welchen Studietyp handelte es sich?

---

Die Studie war eine sogenannte Phase-III-Studie. Das bedeutet, dass Atezolizumab bereits bei einer Reihe von Personen mit Kopf- und Halskarzinom in einem fortgeschrittenen Stadium getestet worden war, bei denen sich die Erkrankung auf andere Körperteile ausgebreitet hatte. In dieser Phase-III-Studie erhielten Patienten mit lokal fortgeschrittenem Kopf- und Halskarzinom entweder Atezolizumab oder ein Placebo, nachdem sie die übliche Behandlung erhalten hatten. So sollte herausgefunden werden, ob Atezolizumab besser verhindern kann, dass die Krebserkrankung wiederkehrt oder sich weiter verschlimmert. Basierend auf den Ergebnissen kann dann entschieden werden, ob diese Behandlung in Zukunft bei Patienten eingesetzt werden kann.

Die Studie war „randomisiert“. Das bedeutet, dass zum Schutz vor Ergebnisverzerrungen die Studienteilnehmer nach dem Zufallsprinzip in die verschiedenen Studienbehandlungsgruppen, wie das etwa bei einem Münzwurf der Fall wäre, eingeteilt wurden. Durch die nach dem Zufallsprinzip erfolgten Zuweisung des Arzneimittels ist es wahrscheinlicher, dass es in beiden Gruppen zu einer ähnlichen Mischung von Personen kommt (z. B. Alter, Herkunft). Abgesehen von der eigentlichen Therapie, die in der jeweiligen Gruppe getestet wurde, waren alle anderen Behandlungsaspekte für die Gruppen gleich. So können Forscher leichter vergleichen und festzustellen, welche Behandlung besser funktioniert als andere.

Es handelte sich hier um eine „doppelblinde“ Studie. Das bedeutet, dass weder die Studienteilnehmer noch die Prüfärzte wussten, welche der Studienmedikamente die einzelnen Studienteilnehmer einnahmen. Dieses Vorgehen soll gewährleisten, dass die beobachteten Behandlungsergebnisse nicht durch Erwartungen an die erhaltene Behandlung verzerrt werden. Nach Abschluss der Studie können die Studienteilnehmer erfragen, welche Behandlung sie erhalten haben.

### Wann und wo fand die Studie statt?

Die Studie begann im April 2018 und wurde vorzeitig beendet, da Atezolizumab nicht so gut wie erwartet funktionierte. In dieser Zusammenfassung werden die Studienergebnisse bis zum Ende der Studie im März 2024 präsentiert.

Die Studie fand an 127 Prüfzentren statt – in 23 Ländern in Afrika, Asien, Australien, Europa sowie Nord- und Südamerika. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen die Studie stattfand.



- Australien
- Belgien
- Brasilien
- Kanada
- China
- Frankreich
- Deutschland
- Ungarn
- Indien
- Italien
- Japan
- Polen
- Portugal
- Russland
- Südafrika
- Südkorea
- Spanien
- Taiwan
- Thailand
- Türkei
- Ukraine
- Vereinigtes Königreich
- Vereinigte Staaten von Amerika

## 2. Wer hat an der Studie teilgenommen?

An dieser Studie nahmen 406 Personen mit Kopf- und Halskarzinom teil.

Die Studienteilnehmer waren zwischen 25 und 83 Jahre alt. Die meisten Teilnehmer an der Studie waren männlich – 342 von 406 Personen (84 %) – und 64 von 406 Personen (16 %) waren weiblichen Geschlechts.

Patienten konnten an der Studie teilnehmen, wenn Folgendes zutraf:

- Sie waren mindestens 18 Jahre alt
- Ihre Krebserkrankung hatte sich auf umliegendes Gewebe bzw. umliegende Knochen nicht aber auf andere Körperteile ausgebreitet.
- Bei ihnen waren – abhängig von der spezifischen Behandlung, die sie erhielten – 2 bis 5 Monate vor Studienbeginn mindestens 2 verschiedenartige Behandlungen (chirurgischer Eingriff, Chemotherapie, Strahlentherapie oder gezielte Therapie) durchgeführt wurden.
- Nach der erfolgten Behandlung war ihre Krebserkrankung in der Bildgebung nicht mehr nachweisbar, war geschrumpft oder hatte sich nicht weiter verschlechtert

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

- Ihre Krebserkrankung hatte sich während oder kurz nach der anfänglichen Behandlung weiter verschlechtert
- Sie litten an einem Kopf- und Halskarzinomtyp, der im Mund begann (als "Mundhöhlenkrebs" bezeichnet) oder in der Mitte des Rachens (als "oropharyngealer Krebs" bezeichnet) und der nach der Behandlung nicht geschrumpft war

### 3 Was geschah während der Studie?

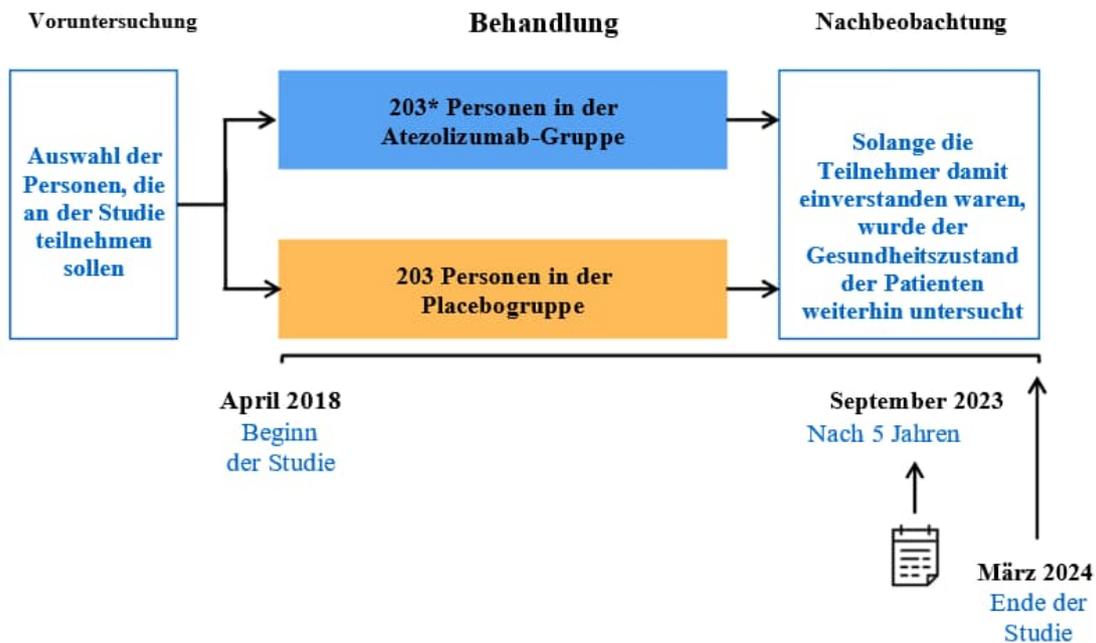
In der Studie wurden die Patienten nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Behandlungen zugeteilt. Die Behandlungen wurden nach dem Zufallsprinzip ausgewählt – per Computer.

Es gab folgende Behandlungsgruppen:

- Atezolizumab (das zu untersuchende Arzneimittel) - als Tropfinfusion in eine Vene (Infusion) alle 3 Wochen
- Placebo – als Tropfinfusion in eine Vene alle 3 Wochen

Die Behandlung wurde bis zu 1 Jahr lang durchgeführt oder bis die Krebserkrankung einer Person wieder auftrat, sich verschlimmerte, es zu unakzeptablen Nebenwirkungen kam oder bis die Person beschloss, die Studie zu verlassen.

Nachdem die Patienten ihre Medikamente für diese Studie eingenommen hatten, wurden sie gebeten, weitere Termine in ihrem Prüfzentrum wahrzunehmen - um ihren allgemeinen Gesundheitszustand zu überprüfen.



\*1 Person wurde in die Atezolizumab-Gruppe aufgenommen, erhielt aber kein Atezolizumab. Diese Person wird für die Sicherheitsergebnisse in Abschnitt 5 nicht berücksichtigt.

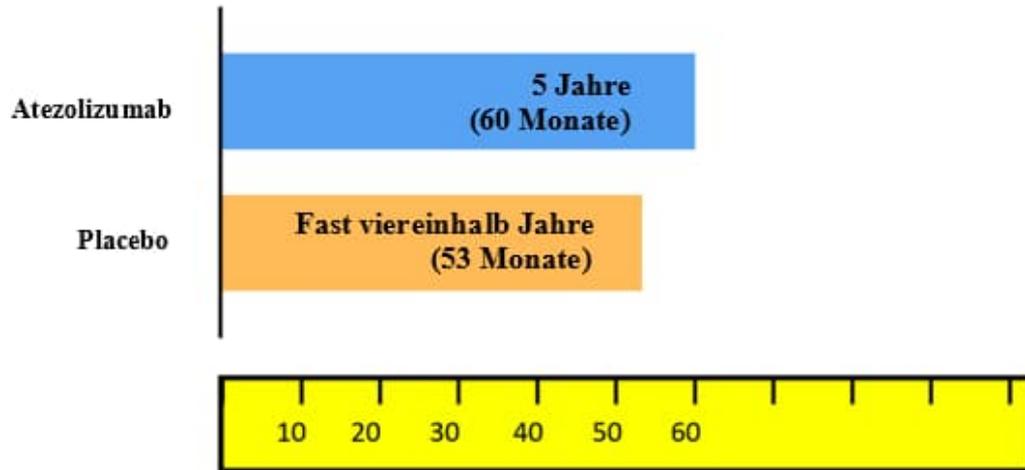
Diese Studie wurde vorzeitig beendet, sodass das Symbol auf der Zeitachse (📅) zeigt, wann die in dieser Zusammenfassung gezeigten Informationen erhoben wurden – nach fünf Jahren (September 2023).

## 4 Was waren die Ergebnisse der Studie?

Frage 1: Wie lange lebten die Patienten nach Beginn der Studienbehandlung, bevor ihre Krebserkrankung erneut auftrat oder sich weiter verschlimmerte?

Die Forscher untersuchten den Zeitraum zwischen dem Beginn der Behandlung und dem Zeitpunkt, an dem der Krebs wieder auftrat oder sich weiter verschlimmerte, oder dem Versterben aus beliebigem Grund. Personen, die Atezolizumab erhielten, lebten im Durchschnitt 5 Jahre (60 Monate), bevor eines dieser Ereignisse eintrat. Im Vergleich dazu betrug der Zeitraum für Personen, die ein Placebo erhielten, fast 4½ Jahre (53 Monate).

**Wie lange haben die Menschen in jeder Gruppe im Durchschnitt gelebt, ohne dass der Krebs wieder aufgetreten ist oder sich verschlimmert hat?**



Dieser Abschnitt zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie über die Links am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Kapitel 8).

## 5 Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten.

- Sie werden in dieser Zusammenfassung beschrieben, da der Prüfarzt der Ansicht ist, dass die Nebenwirkungen Wirkungen mit den in der Studie untersuchten Behandlungen in Zusammenhang standen.
- Es traten nicht bei allen Teilnehmern in dieser Studie alle der Nebenwirkungen auf.
- Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend bzw. von Person zu Person unterschiedlich sein.
- Es ist wichtig, sich bewusst zu sein, dass die hier berichteten Nebenwirkungen aus dieser einzigen Studie stammen. Daher können die hier aufgeführten Nebenwirkungen von denen abweichen, die in anderen Studien beobachtet wurden, oder die in der Packungsbeilage angegeben sind.
- Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen werden in den folgenden Abschnitten aufgelistet.

Informationen zur Sicherheit der Studienmedikamente lagen für 202 der 203 Patienten in der Atezolizumab-Gruppe und für alle 203 Patienten in der Placebogruppe vor.

### Schwerwiegende Nebenwirkungen

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

Während dieser Studie trat bei 1 von 50 Patienten (2 %) mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung auf, die mit dem Prüfpräparat in Verbindung gebracht wurde. Bei etwa 4 % der Patienten, die Atezolizumab einnahmen, trat eine schwerwiegende Nebenwirkung auf, die als mit dem Prüfpräparat in Zusammenhang stehend betrachtet wurde, im Vergleich zu weniger als 1 % der Patienten, die ein Placebo einnahmen.

Die einzige häufige schwerwiegende Nebenwirkung (beobachtet bei mindestens 1 von 100 Behandelten) waren Lungeninfektionen, die Husten, Fieber und Atembeschwerden (Lungenentzündung) verursachen können.

Beobachtet wurde das bei:

- 6 von 202 Personen (3 %) in der Atezolizumab-Gruppe
- 1 von 203 Personen (weniger als 1 %) in der Placebogruppe

Eine Person in der Studie verstarb aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise mit der Atezolizumab-Behandlung in Zusammenhang standen.

Während der Studie entschieden sich einige Personen aufgrund von Nebenwirkungen dafür, das Medikament abzusetzen:

- In der Atezolizumab-Gruppe brachen 18 von 202 Personen (9 %) die Einnahme ihres Arzneimittels ab.
- In der Placebogruppe brachen 9 von 203 Personen (4 %) die Einnahme ihres Arzneimittels ab.

## Die häufigsten Nebenwirkungen

Während dieser Studie erlebten etwa 8 von 10 Personen (81 %) eine Nebenwirkung, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde und mit dem Prüfpräparat in Verbindung stand. Rund 66 % der Patienten, die Atezolizumab einnahmen, hatten eine Nebenwirkung, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde und mit dem Prüfpräparat zusammenhing, verglichen mit rund 56 % der Patienten, die ein Placebo einnahmen.

Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten Nebenwirkungen, die mit dem Prüfpräparat in Zusammenhang standen bzw. nicht im Zusammenhang standen, d. h. die 15 häufigsten Nebenwirkungen in beiden Behandlungsgruppen. Einige Personen hatten mehr als eine Nebenwirkungen – das bedeutet, dass sie in mehr als einer Zeile der Tabelle berücksichtigt werden.

Die in dieser Studie am häufigsten berichteten Nebenwirkungen	Personen, die Atezolizumab einnehmen (202 Personen insgesamt)	Personen, die ein Placebo einnehmen (203 Personen insgesamt)
Weniger Schilddrüsenhormone als üblich	27 % (54 von 202)	17 % (34 von 203)
Häufiger, wässriger Stuhl	13 % (26 von 202)	5 % (10 von 203)
Müdigkeit oder Schwächegefühl	14 % (29 von 202)	13 % (26 von 203)
Juckreiz	11 % (23 von 202)	7 % (15 von 203)
Gelenkschmerzen	11 % (22 von 202)	8 % (16 von 203)
Ein niedriger Lymphozytenspiegel – weiße Blutkörperchen	4 % (8 von 202)	11 % (22 von 203)
Mundtrockenheit	9 % (18 von 202)	8 % (16 von 203)
Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen	9 % (19 von 202)	9 % (18 von 203)
Ausschlag	6 % (13 von 202)	8 % (17 von 203)
Husten	8 % (17 von 202)	6 % (12 von 203)
Appetitlosigkeit	8 % (16 von 202)	8 % (16 von 203)
Energie- oder Kraftlosigkeit	5 % (11 von 202)	8 % (16 von 203)
Schmerzen oder Beschwerden im Kopf	7 % (14 von 202)	5 % (11 von 203)
Erhöhte ALT-Spiegel im Blut, die auf eine mögliche Leberschädigung hinweisen können	7 % (14 von 202)	3 % (5 von 203)
Gewichtsverlust	6 % (13 von 202)	5 % (11 von 203)

## Sonstige unerwünschte Wirkungen

---

Informationen zu anderen unerwünschten Wirkungen (die nicht in den obigen Abschnitten aufgeführt sind) finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung angegebenen Websites – siehe Abschnitt 8.

## 6. Inwiefern ist diese Studie nützlich für die Forschung?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie, der 406 Personen mit Kopf- und Halskarzinom teilnahmen. Diese Ergebnisse halfen den Forschern, mehr über Kopf-Hals-Krebs zu erfahren, der sich auf das umliegende Gewebe und Atezolizumab ausgebreitet hatte.

## 7. Sind weitere Studien geplant?

Studien mit Atezolizumab laufen noch und weitere Studien sind geplant.

## 8. Wo finde ich weitere Informationen?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03452137>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-003302-40/results>
- [https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/Head\\_and\\_Neck\\_Cancer/a-study-of-atezolizumab--antipd-l1-antibody--as-adjuvant-therapy.html](https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/Head_and_Neck_Cancer/a-study-of-atezolizumab--antipd-l1-antibody--as-adjuvant-therapy.html)

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, lautet der vollständige Titel des entsprechenden wissenschaftlichen Beitrags: "Atezolizumab in high risk local advanced squamous cell carcinoma of the head and neck". Die Autoren dieses wissenschaftlichen Beitrags sind: R. Haddad, J. Fayette, M. Teixeira, S. Kumar, R. Mesia und andere.

## 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 dort das Kontaktformular aus – [https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/Head\\_and\\_Neck\\_Cancer/a-study-of-atezolizumab--antipd-l1-antibody--as-adjuvant-therapy.html](https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/Head_and_Neck_Cancer/a-study-of-atezolizumab--antipd-l1-antibody--as-adjuvant-therapy.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 Studienarzt 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 finanziert?

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

### Vollständiger Studientitel und andere Informationen zur Identifikation

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: "Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie mit Atezolizumab (Anti-PD-L1-Antikörper) als adjuvante Therapie nach endgültiger lokaler Therapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Hochrisiko-Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich."

Die Studie trägt den Namen "IMvoke010".

- Die Prüfplannummer für diese Studie lautet: WO40242.
- Die Referenznummer auf ClinicalTrials.gov für diese Studie lautet: NCT03452137.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet: 2017-003302-40.