

Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen

Eine Studie zum Vergleich des Prüfmedikaments (GDC-0810) bei einer anderen Behandlung (Fulvestrant) bei Patientinnen mit Brustkrebs

Der vollständige Titel der Studie ist dem Ende der Zusammenfassung zu entnehmen.

Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet).

Diese Zusammenfassung ist für:

- die Öffentlichkeit.
- Teilnehmerinnen – hierbei handelt es sich um Patientinnen, die an der Studie teilgenommen haben.

Diese Zusammenfassung basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Textes bekannt waren.

Die Studie begann im Dezember 2015 und wurde im Februar 2020 beendet.

Die Studie wurde vorzeitig vom Sponsor beendet, weil der Sponsor mehr über GDC-0927 und ähnliche Medikamente erfuhr und sich dann entschieden hat, ein anderes Studienmedikament zu entwickeln.

Die Entscheidung zur Beendigung der Studie basierte nicht auf Sicherheitsbedenken bezüglich dieses Medikaments. Patientinnen, die von der Studienbehandlung profitierten, setzten ihre Behandlung fort, bis sich ihr Brustkrebs verschlechterte oder das Medikament nicht mehr verfügbar war.

Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

Keine einzelne Studie kann über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments informieren.

Es braucht viele Personen in vielen Studien, um herauszufinden, was wir wissen müssen.

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

- **Dies bedeutet, dass Sie aufgrund dieser Zusammenfassung keine Entscheidungen treffen sollten.**
- **Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.**

Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was ist während der Studie passiert?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Was waren die Nebenwirkungen?
6. Wie hat diese Studie die Forschung unterstützt?
7. Sind andere Studien geplant?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

Wir danken den Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Patientinnen, die teilgenommen haben, haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen über eine Brustkrebsart und das Prüfmedikament (GDC-0810) zu beantworten. Die Art des untersuchten Brustkrebses war ER-positiv und HER2-negativ, das bezeichnet man als „**ER+/HER2-**“.

Wesentliche Informationen zu dieser Studie

- Diese Studie wurde durchgeführt, um die Wirkungen des Prüfmedikaments GDC-0810 mit Fulvestrant, einem zugelassenen Medikament, zu vergleichen.
- Die Studie zu GDC-0810 wurde frühzeitig vom Sponsor beendet. Der Sponsor hat mehr über GDC-0810 und ähnliche Medikamente erfahren und entschieden, ein anderes Studienmedikament zu entwickeln.
- Die Entscheidung, die Studie zu GDC-0810 abzubrechen, erfolgte nicht aufgrund von Nebenwirkungen. Patientinnen, die von der Studienbehandlung (GDC-0810 oder Fulvestrant) profitierten, setzten ihre Behandlung fort, bis sich ihr Brustkrebs verschlechterte oder das Medikament nicht mehr verfügbar war.
- Da die Studie zu GDC-0810 vorzeitig beendet wurde, liegen nicht genügend Studiendaten vor, um die Ergebnisse von GDC-0810 mit Fulvestrant zu vergleichen.
- In diese Studie wurden 71 Patienten aus 6 Ländern aufgenommen.
- Die Patientinnen wurden nach dem Zufallsprinzip (wie beim Werfen einer Münze) einer Behandlungsgruppe zugewiesen: GDC-0810 oder Fulvestrant.
- Die in dieser Studie beobachteten häufigen Nebenwirkungen waren verträglich (Schwere: leicht bis mittelschwer).
- Bei einer Patientin (3 %), die GDC-0810 erhielt, trat ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf, das mutmaßlich von GDC-0810 verursacht wurde.
- Bei keiner der Patientinnen, die Fulvestrant erhielten, traten aufgrund dieser Behandlung schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Brustkrebs ist die häufigste Krebsart bei Frauen. Bei vielen Patientinnen mit Brustkrebs bildet der Tumor ein Protein namens „**Östrogenrezeptor**“, kurz „**ER**“. Ein weiteres Protein, das Tumoren bilden können, nennt man „**HER2**“. Beide Proteine helfen Krebszellen, zu leben und zu wachsen.

Die Behandlungen für Brustkrebs hängen von den Proteintypen ab, die der Tumor der Patientin bildet. Diese Studie richtete sich an Patientinnen, deren Tumoren das ER-Protein, aber nicht HER2 bildeten. Diese Art von Brustkrebs heißt „ER-positiv und HER2-negativ“, kurz „**ER+/HER2-**“.

- Brustkrebs der Art ER+/HER2- wächst als Reaktion auf ein Protein im Körper, das als „**Östrogen**“ bezeichnet wird und eine Art Hormon ist.
- Östrogen bindet an das ER-Protein, das bei ER-positivem Brustkrebs vorhanden ist, und führt dazu, dass Krebszellen wachsen und streuen.

Zu den Behandlungen für ER-positiven Brustkrebsarten gehören Medikamente, welche die „**an das ER-Protein gebundene Östrogen**“-Struktur blockieren und die Östrogen-Menge im Körper verringern – was das Wachstum der Krebszellen verlangsamen oder stoppen kann.

Es gibt viele Behandlungen für Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs. Im Laufe der Zeit kann der Krebs jedoch zurückkommen (**Rezidiv**). Die Tumorproteine können sich ebenfalls verändern (**Mutationen**) und auf die Behandlungen nicht mehr ansprechen (der Tumor wird **resistent**).

Bestimmte Gene beeinflussen das Ansprechen auf die Behandlung. Ein solches Gen wird *ESR1* genannt. Eine Mutation des *ESR1*-Gens namens „**ESR1-Mutation**“ kann das ER-Protein beeinflussen. Die *ESR1*-Mutation kann Tumoren gegen einige Behandlungen für ER+ Krebsarten resistent machen. Nicht alle Patientinnen haben Tumoren mit *ESR1*-Mutationen.

Es gibt einen Bedarf an neuen Behandlungen für Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs. Diese Studie wurde durchgeführt, weil die Forscher herausfinden wollten, ob ein neues experimentelles Medikament (das Gesundheitsbehörden nicht für die Behandlung von Brustkrebs zugelassen haben) namens „**GDC-0810**“ für Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs hilfreich sein könnte.

Was war das Prüfmedikament?

Das Prüfmedikament wurde als „**GDC-0810**“ bezeichnet.

- GDC-0810 bindet an das ER-Protein.
- GDC-0810 blockiert die Fähigkeit von Östrogen (ein Hormon), an das ER-Protein zu binden, und spaltet das ER-Protein auch auf.
- GDC-0810 ist ein Arzneimittel, das als „Hormontherapie“ oder „endokrine Therapie“ bekannt ist.
- GDC-0810 wurde durch Schlucken eingenommen.

GDC-0810 sollte mit einem anderen Medikament, dem sogenannten „**Fulvestrant**“, verglichen werden.

- Fulvestrant ist ein Arzneimittel, das für die Anwendung bei Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs zugelassen ist.
- Fulvestrant wirkt, indem es an das ER-Protein bindet und das ER-Protein außerdem aufspaltet.
- Fulvestrant wurde durch intramuskuläre Injektionen verabreicht.

Was wollten die Forscher herausfinden?

Die Forscher führten diese Studie durch, um das Prüfmedikament (GDC-0810) mit einem bestehenden Medikament (Fulvestrant) zu vergleichen.

Die Hauptfragen, die die Forscher beantworten wollten, waren:

1. Wie wirksam war GDC-0810 im Vergleich zu Fulvestrant bei Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs?
2. Wie wirksam war GDC-0810 im Vergleich zu Fulvestrant bei Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs mit einer *ESR1*-Mutation?

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Phase-II-Studie

Diese Studie war eine Studie der Phase II. Es wurde eine Dosis von GDC-0810, nämlich 600 mg, bei den Patientinnen getestet. Vor dieser Studie wurde die 600-mg-Dosis bei einigen Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs in einer Phase-I-Studie getestet.

Phase-I-Studien werden durchgeführt, um zu prüfen, ob ein neues Medikament sicher ist. In der Phase-I-Studie für GDC-0810 wurden unterschiedliche Dosen untersucht und es wurde festgestellt, dass 600 mg die höchste Dosis GDC-0810 war, die keine schlechten Nebenwirkungen verursacht hat.

In dieser Studie erhielten Frauen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs GDC-0810- oder Fulvestrant-Behandlungen. Dies wurde durchgeführt, um die Wirkungen von GDC-0810 mit Fulvestrant zu vergleichen.

Randomisierte Studie

Die Studie war „randomisiert“. Das bedeutet, dass es nach dem Zufallsprinzip entschieden wurde, welcher Behandlungsgruppe (GDC-0810 oder Fulvestrant) die Patientinnen in der Studie zugeteilt werden würden – etwa wie beim Werfen einer Münze.

Wenn nach dem Zufallsprinzip entschieden wird, welches Arzneimittel die Patientinnen erhalten, ist es wahrscheinlicher, dass die Patientinnen in beiden Gruppen (zum Beispiel Alter, ethnische Zugehörigkeit) eine ähnliche Mischung aufweisen.

Abgesehen von den in jeder Gruppe geprüften Arzneimitteln waren alle anderen Aspekte der medizinischen Versorgung der beiden Gruppen gleich.

Offene Studie

Diese Studie war eine „offene Studie“, weil die Patientinnen und Ärzte wussten, welche Behandlung die Patientinnen erhielten, nachdem ein Computer nach dem Zufallsprinzip entschieden hat, welcher Gruppe jede Patientin zugeteilt worden war.

Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

Die Studie begann im Dezember 2015 und wurde vom Sponsor vorzeitig beendet. Der Sponsor hat mehr über GDC-0810 und ähnliche Medikamente erfahren und entschieden, ein anderes Studienmedikament zu entwickeln.

Die Entscheidung, die Studie zu GDC-0810 abzubrechen, erfolgte nicht aufgrund von schlechten Nebenwirkungen. Patientinnen, die von der Studienbehandlung (GDC-0810 oder Fulvestrant) profitierten, setzten ihre Behandlung fort, bis sich ihr Brustkrebs verschlechterte oder das Studienmedikament nicht mehr verfügbar war.

Diese Zusammenfassung zeigt die Ergebnisse der Studie bis zum Zeitpunkt, an dem die letzte Patientin die Studienbehandlung im Februar 2020 beendete.

Die Studie fand in 26 Prüfzentren in 6 Ländern statt:

- Australien (4 Zentren)
- Deutschland (1 Zentrum)
- Korea (6 Zentren)
- Spanien (8 Zentren)
- Vereinigtes Königreich von Großbritannien und Nordirland (4 Zentren)
- Vereinigte Staaten von Amerika (3 Zentren)

2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

Es gab 71 Patientinnen mit Brustkrebs, die an dieser Studie teilnahmen.



Patientinnen konnten an der Studie teilnehmen, wenn:

- sie ER-positiven/HER2-negativen Brustkrebs hatten, der metastasiert war (in andere Körperteile gestreut hatte) oder im Brustgewebe geblieben war und sich unter anderen Krebsbehandlungen verschlimmert hatte.
- sie nicht schwanger werden konnten – aufgrund des Alters oder aus medizinischen Gründen.
- sie mindestens 18 Jahre alt waren.

Patientinnen konnten an der Studie nicht teilnehmen, wenn:

- sie eine Behandlung mit Fulvestrant erhalten hatten, bevor sie an dieser Studie teilnehmen würden.
- sie Krebsbehandlungen für ihre derzeitige Erkrankung erhalten hatten oder gerade erhielten.
- ihre Krebserkrankung in das Gehirn metastasiert war und nicht behandelt wurde. Patientinnen, deren Hirntumor behandelt wurde, konnten unter gewissen Umständen in diese Studie aufgenommen werden.
- sie bestimmte andere Gesundheitsprobleme hatten.

3. Was ist während der Studie passiert?

Die Patientinnen wurden zu verschiedenen Zeitpunkten in die Studie aufgenommen. Es gab zwei Behandlungsarme. Es wurde nach dem Zufallsprinzip durch einen Computer entschieden, welcher Behandlungsgruppe jede Patientin zugewiesen wurde.

Behandlungsarme:

Arm A Patientinnen insgesamt = 36 Patientinnen mit <i>ESR1</i> -Mutation = 14	Arm B Patientinnen insgesamt = 35 Patientinnen mit <i>ESR1</i> -Mutation = 11
Behandlung: GDC-0810 600 mg, einmal täglich innerhalb von 30 Minuten nach dem Essen durch Schlucken eingenommen.	Behandlung: Fulvestrant 500 mg, einmal alle 4 Wochen durch Injektion in den Muskel verabreicht. Fulvestrant ist eine zugelassene Behandlung. (Die erste Behandlung wurde in zwei 250-mg-Injektionen im Abstand von zwei Wochen aufgeteilt.)
Die Patientinnen wurden bis zu einem der folgenden Ereignisse behandelt: <ul style="list-style-type: none"> • Ihre Krankheit verschlechterte sich. • Sie konnten die Nebenwirkungen nicht vertragen. • Sie beschlossen, die Teilnahme an der Studie zu beenden (Widerruf der Einwilligung). • Der Sponsor beendete die Studie. 	Die Patientinnen wurden bis zu einem der folgenden Ereignisse behandelt: <ul style="list-style-type: none"> • Ihre Krankheit verschlechterte sich. • Sie konnten die Nebenwirkungen nicht vertragen.

Während der Studie wurden die Patientinnen in die Klinik bestellt, um ihren allgemeinen Gesundheitszustand zu überprüfen. Während der gesamten Studie wurden medizinische Tests durchgeführt. Sie wurden wegen Nebenwirkungen behandelt, wenn dies erforderlich war.

Die Studie wurde durch den Sponsor vorzeitig beendet, weil die Forscher ein neueres Medikament entwickelt hatten. Die Entscheidung, die Studie zu GDC-0810 abzubrechen, erfolgte nicht aufgrund von Nebenwirkungen. Patientinnen, die von der Studienbehandlung (GDC-0810 oder Fulvestrant) profitierten, setzten ihre Behandlung fort, bis sich ihr Brustkrebs verschlechterte oder das Studienmedikament nicht mehr verfügbar war.

4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

Frage 1: Wie wirksam war GDC-0810 im Vergleich zu Fulvestrant bei Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs?

Da die Studie zu GDC-0810 vorzeitig beendet wurde, liegen nicht genügend Studiendaten vor, um die Ergebnisse von GDC-0810 mit Fulvestrant zu vergleichen.

Frage 2: Wie wirksam war GDC-0810 im Vergleich zu Fulvestrant bei Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs mit einer *ESR1*-Mutation?

Da die Studie zu GDC-0810 vorzeitig beendet wurde, liegen nicht genügend Studiendaten vor, um die Ergebnisse von GDC-0810 mit Fulvestrant zu vergleichen.

Dieser Abschnitt zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Am Ende dieser Zusammenfassung finden Sie Links zu Webseiten mit Informationen über alle anderen Ergebnisse (siehe Abschnitt 8).

5. Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (wie etwa Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten.

- Sie werden in dieser Zusammenfassung beschrieben, weil der Prüfarzt der Meinung ist, dass die Nebenwirkungen im Zusammenhang mit den Behandlungen in der Studie standen.
- Nicht alle Patientinnen in dieser Studie hatten alle Nebenwirkungen.
- Nebenwirkungen können leicht bis schwerwiegend sein und sich von Person zu Person unterscheiden.
- Es ist wichtig, daran zu denken, dass die hier berichteten Nebenwirkungen aus dieser Einzelstudie stammen. Daher können die hier aufgeführten Nebenwirkungen sich von denen anderer Studien oder den in den Packungsbeilagen beschriebenen Nebenwirkungen unterscheiden.
- Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausversorgung erforderlich macht oder zu anhaltenden Problemen führt. Während dieser Studie standen Ergebnisse zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen von 35 Patientinnen in jeder Behandlungsgruppe zur Verfügung.

Schwerwiegende Nebenwirkungen	Arm A Behandlung: GDC-0810	Arm B Behandlung: Fulvestrant
Wie viele Patientinnen hatten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Behandlung?	1 von 35 Patientinnen (3 %)	Keine der 35 Patientinnen (0 %)
Was war die schwerwiegende Wirkung?	Übelkeit (Nausea)	Keine

Todesfälle

In der GDC-0810-Behandlungsgruppe gab es 12 Todesfälle (34 %), und in der Fulvestrant-Behandlungsgruppe gab es 4 Todesfälle (11 %).

Die Hauptursache für den Tod von 15 Patientinnen war die Verschlechterung der Krebserkrankung (Krankheitsprogression). Der Todesfall einer Patientin war auf das Eindringen von Fremdmaterial (Nahrungsmittel, Flüssigkeiten oder etwas anderes) in die Lunge zurückzuführen. Dieser Zustand wird als „Aspiration“ bezeichnet und kann auftreten, wenn eine Person Schwierigkeiten beim Schlucken hat. Dieser Tod wurde nicht durch das Studienmedikament verursacht.

Häufigste Nebenwirkungen

Während dieser Studie berichteten 41 von 70 Patientinnen (59 %) über eine Nebenwirkung, die nicht als schwerwiegend angesehen wurde, aber durch die Behandlung verursacht wurde.

- **Arm A** (GDC-0810): 26 von 35 Patientinnen (74 %) hatten eine Nebenwirkung, die mutmaßlich durch die Behandlung verursacht wurde.
- **Arm B** (Fulvestrant): 15 von 35 Patientinnen (43 %) hatten eine Nebenwirkung, die mutmaßlich durch die Behandlung verursacht wurde.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt – diese traten bei mindestens 5 % der Patientinnen auf. Einige Patientinnen hatten mehr als eine Nebenwirkung – das bedeutet, dass sie in mehr als einer Zeile in der Tabelle eingeschlossen sind.

Arm A (GDC-0810)		Arm B (Fulvestrant)	
Häufige Nebenwirkungen	Anzahl der Patientinnen mit der Nebenwirkung	Häufige Nebenwirkungen	Anzahl der Patientinnen mit der Nebenwirkung
Durchfall	12 Patientinnen (34 %)	Erschöpfung (Fatigue)	6 Patientinnen (17 %)
Übelkeit (Nausea)	11 Patientinnen (31 %)		
Schwächegefühl (Asthenie)	7 Patientinnen (20 %)		
Erbrechen	6 Patientinnen (17 %)		

Während der Studie unterbrachen einige Patientinnen die Einnahme/Anwendung ihrer Medikamente für eine Weile oder nahmen eine niedrigere Dosis ein bzw. erhielten eine niedrigere Dosis – dies erfolgte aufgrund von Nebenwirkungen. Dazu gehörten:

- Arm A (GDC-0810): 13 Patientinnen (37 %).
- Arm B (Fulvestrant): 1 Patientin (3 %).

Andere Nebenwirkungen

Sie finden Informationen über andere Nebenwirkungen (nicht in den Abschnitten oben aufgeführt) auf den am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Webseiten – siehe Abschnitt 8.

6. Wie hat diese Studie die Forschung unterstützt?

Die hier aufgeführten Informationen stammen aus einer einzelnen Studie zu GDC-0810 bei Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs.

Diese Ergebnisse halfen Forschern, mehr über GDC-0810 und Brustkrebs des Typs ER+/HER2- zu erfahren.

Die Studie wurde vorzeitig beendet. Es liegen nicht genügend Studiendaten vor, um die Ergebnisse von GDC-0810 mit Fulvestrant zu vergleichen. Die Ergebnisse dieser Studie wären aussagekräftiger, wenn es mehr Patientinnen in den Behandlungsgruppen gegeben hätte (größere Behandlungsgruppen).

Keine einzelne Studie kann über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments informieren. Es braucht viele Personen in vielen Studien, um herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- **Dies bedeutet, dass Sie aufgrund dieser Zusammenfassung keine Entscheidungen treffen sollten.**
- **Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.**

7. Sind andere Studien geplant?

Zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Zusammenfassung sind keine weiteren Studien geplant, in denen GDC-0810 derzeit untersucht wird.

8. Wo finde ich weitere Informationen?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02569801>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-000106-19>

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

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

- Besuchen Sie die Plattform ForPatients unter <https://forpatients.roche.com/en/About.html> und füllen Sie das Kontaktformular aus
- Kontaktieren Sie einen Vertreter in Ihrem örtlichen Roche-Büro.

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

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Studienpersonal im Krankenhaus oder in der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem für Ihre Behandlung zuständigen Arzt.

Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

Diese Studie wurde von Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA organisiert und bezahlt.

Genentech ist Teil von F. Hoffmann-La Roche Ltd., mit Hauptsitz in Basel, Schweiz.

Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen

Der vollständige Titel dieser Studie lautet:

„Eine offene, randomisierte Studie der Phase II zu GDC-0810 im Vergleich zu Fulvestrant bei postmenopausalen Frauen mit fortgeschrittenem oder metastasierendem ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs, der gegen Aromatasehemmer resistent ist“.

- Die Studie wird als „**HydranGea**“ bezeichnet.
- Die Prüfplannummer dieser Studie lautet **GO29689**.
- Die ClinicalTrials.gov-Kennung dieser Studie lautet **NCT02569801**.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet **2015-000106-19**