

## Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Studie

### **MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom: Daten von vier Untergruppen von zuvor mit Atezolizumab mit Idasanutlin, Atezolizumab mit L0Ad703, Atezolizumab mit Etrumadenant und Regorafenib oder mit Atezolizumab mit Regorafenib behandelten Patienten, im Vergleich zu Patienten, die nur mit Regorafenib behandelt wurden**

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

#### Zu dieser Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse von 5 kleinen Patientengruppen (jede Gruppe wird in diesem Dokument als «Untergruppe» bezeichnet), die an einer grossen klinischen Studie, der MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom (in diesem Dokument als «Studie» bezeichnet) teilgenommen haben.

Diese Zusammenfassung wurde für die Teilnehmenden an der MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom und für die Öffentlichkeit verfasst.

Diese Zusammenfassung basiert auf Informationen, die im September 2023, dem Zeitpunkt ihrer Verfassung, bekannt waren. Die MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom ist abgeschlossen.

---

#### Hauptfragen

---

1. Was ist passiert, seitdem diese Untergruppen die Studie abgeschlossen haben?
2. Warum war diese Forschung notwendig?
3. Allgemeine Informationen zu diesen Untergruppen
4. Wer wurde in diese Untergruppen aufgenommen?
5. Welche Medikamente wurden den Teilnehmenden dieser Untergruppen verabreicht?
6. Welche Ergebnisse wurden in diesen Untergruppen erzielt?
7. Welche Nebenwirkungen traten bei den Teilnehmenden dieser Untergruppen auf?
8. Was bedeuten diese Ergebnisse für Patienten und Forscher?
9. Sind andere Studien mit diesen Medikamenten geplant?
10. Wo kann ich weitere Informationen finden?

---

***Wir möchten uns bei allen Studienteilnehmenden bedanken.***

Teilnehmende klinischer Studien sind Teil einer grossen Gemeinschaft von Menschen weltweit, die es Forschern ermöglicht haben, wichtige Fragen zur Gesundheit zu beantworten und neue Medikamente zu entdecken. Wir bedanken uns dafür!

Die Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben, wurden einer 1 der 5 Untergruppen zugewiesen: 1) der «**Idasanutlin-Gruppe**», die im Februar 2020 begann und im November 2021 endete, 2) der «**LOAd703-Gruppe**», die im Mai 2022 begann und im August 2022 endete, 3) der «**Etrumadenant-Gruppe**», die im Juli 2020 begann und im Januar 2022 endete, 4) der «**Regorafenib-Gruppe**», die im Juli 2020 begann und im September 2022 endete, und 5) der «**Kontrollgruppe**», deren Teilnehmende mit **Regorafenib** allein behandelt wurden, die im Oktober 2018 begann und im Februar 2022 endete. Die 60 Teilnehmenden dieser Untergruppen haben Forschern geholfen, herauszufinden, wie sicher Atezolizumab ist und wie gut es bei Patienten mit kolorektalem Karzinom im Vergleich zu einer Behandlung nur mit **Regorafenib** wirkt, wenn es mit **Idasanutlin**, **LOAd703**, **Etrumadenant** und **Regorafenib** oder **Regorafenib** kombiniert wird .

Roche, das Unternehmen, das diese Studie organisiert und finanziert hat (Sponsor), möchte die Ergebnisse allen zugänglich machen. Es ist wichtig zu bedenken, dass eine einzige Studie uns nicht alle Informationen über die möglichen Nebenwirkungen und die mögliche Wirkung eines Medikaments bieten kann. Es sind viele Teilnehmende in vielen Studien erforderlich, um so viel wie möglich über Kombinationen von Medikamenten, wie **Atezolizumab mit Idasanutlin**, **Atezolizumab mit LOAd703**, **Atezolizumab mit Etrumadenant und Regorafenib** sowie **Atezolizumab mit Regorafenib**, zu erfahren. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von den Ergebnissen anderer Studien mit diesen Medikamenten unterscheiden. **Dies bedeutet, dass Sie keine medizinischen Entscheidungen nur auf Basis dieser Zusammenfassung treffen sollten. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen betreffend Ihre Behandlung treffen.**

## 1. Was ist passiert, seitdem diese Untergruppen die Studie abgeschlossen haben?

Die MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom ist sowohl insgesamt als auch in den Untergruppen, die hier beschrieben werden, abgeschlossen.

Die **Idasanutlin-Gruppe** umfasste 4 Personen aus 3 verschiedenen Ländern, die **Atezolizumab plus Idasanutlin** erhielten, und bestand über 21 Monate (fast 2 Jahre).

Die **LOAd703-Gruppe** umfasste 2 Personen aus 1 Land (USA), die **Atezolizumab plus LOAd703** erhielten, und bestand über 3 Monate.

Die **Etrumadenant-Gruppe** umfasste 15 Personen aus 3 verschiedenen Ländern, die **Atezolizumab plus Etrumadenant und Regorafenib** erhielten, und bestand über 18 Monate (1,5 Jahre).

Die **Regorafenib-Gruppe** umfasste 15 Personen aus 4 verschiedenen Ländern, die **Atezolizumab plus Regorafenib** erhielten, und bestand 26 Monate (über 2 Jahre).

Die **Kontrollgruppe** umfasste 19 Personen aus 5 verschiedenen Ländern, die **Regorafenib** allein erhielten, und bestand über 40 Monate (über 3 Jahre).

## 2. Warum war diese Forschung notwendig?

Aktuelle verfügbare Behandlungen für kolorektale Karzinome umfassen Chemotherapie, die Krebszellen abtötet und den Krebs daran hindert, zu wachsen. Personen mit kolorektalem Karzinom erhalten eine Kombination verschiedener Chemotherapien zur Behandlung ihres Krebses. Diese Medikamente wirken allerdings möglicherweise nur kurzzeitig, bis sich die Krebserkrankung wieder fortschreitet. Bei einigen Personen wächst der Krebs auch unter einer Behandlung.

Es besteht daher Bedarf an neuen Medikamenten, um diese Krebsart zu behandeln und den Tumor zu verkleinern. Das Schrumpfen des Tumors kann dazu führen, dass die betroffene Person sich besser fühlt und eine höhere Lebensqualität hat.

Die «Immuntherapie», die dem körpereigenen Immunsystem hilft, den Krebs zu finden und zu bekämpfen, ist eine medikamentöse Therapie, die das Leben von Krebspatienten verlängern kann. Im Normalfall verhindern Krebszellen den Angriff des Immunsystems, was zu einer Vergrößerung der Tumore führt. Krebsimmuntherapien wie Atezolizumab lösen diese Blockade auf und unterstützen das Immunsystem dabei, den Krebs zu bekämpfen. Forscher sind der Ansicht, dass Krebsimmuntherapien die Tumore besser zum Schrumpfen bringen könnten, wenn sie mit anderen Medikamenten kombiniert werden.

Insbesondere wollten sie herausfinden, ob die Behandlung von Darmkrebspatienten mit Atezolizumab in Kombination mit anderen Medikamenten ihr Leben und/oder die Zeitspanne bis zum Fortschreiten der Krebserkrankung verlängern würde, im Vergleich zu Patienten, die einen Standardwirkstoff erhielten, nämlich **Regorafenib allein**. Die anderen Medikamente, die mit Atezolizumab kombiniert werden, sind: **Idasanutlin**, **LOAd703**, **Etrumadenant plus Regorafenib** und **Regorafenib**.

Die Forscher wollten ferner herausfinden, wie sicher diese Medikamentenkombinationen sind. Hierfür zählten sie die Personen, bei denen Nebenwirkungen auftraten, und untersuchten, wie schwerwiegend diese Nebenwirkungen waren.

Die Ergebnisse für diese Untergruppen halfen, die folgenden wichtigen Fragen zu beantworten:

- Wie viele Personen hatten nach der Behandlung kleinere oder gar keine Tumore?
- Bei wie vielen Personen traten Nebenwirkungen auf und wie schwerwiegend waren diese?

### 3. Allgemeine Informationen zu diesen Untergruppen

Die MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom bestand aus vielen Untergruppen. Von diesen Untergruppen werden hier 5 Untergruppen zusammengefasst. Jede Untergruppe bestand aus Personen, die eine der folgenden Medikamentenkombinationen erhielten: **Atezolizumab mit Idasanutlin**, **Atezolizumab mit LOAd703**, **Atezolizumab mit Etrumadenant und Regorafenib**, **Atezolizumab mit Regorafenib** oder die Standardbehandlung, **Regorafenib allein**.

Die MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom umfasste auch Personen, die sich in verschiedenen Behandlungsstadien befanden. Wenn Personen beispielsweise ihre erste Behandlung erhalten, wird dies als «Erstlinientherapie» bezeichnet. Bei Patienten, die bereits eine Behandlung erhalten haben und deren Erkrankung sich verschlechtert hat, spricht man bei der nächsten Therapie von einer «Zweitlinientherapie». Bei Patienten, die 2 verschiedene Behandlungen erhalten haben und deren Erkrankung sich dennoch verschlechtert hat, wird die nächste Therapie als «Drittlinientherapie» bezeichnet. In der MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom erhielten die Patienten eine Zweit- oder eine Drittlinientherapie. Sie wurden in dieser Studie in verschiedene Studienuntergruppen eingeteilt und erhielten unterschiedliche Medikamentenkombinationen, je nachdem, in welcher Untergruppe sie waren.

#### Welche Medikamente wurden für die Behandlung der Teilnehmenden in diesen Untergruppen verwendet?

Die 5 in dieser Zusammenfassung beschriebenen Untergruppen bestanden aus Darmkrebspatienten, deren Erkrankung nach der Erst- oder Zweitlinientherapie mit Standardmedikamenten fortgeschritten ist: **Idasanutlin-Gruppe**, **LOAd703-Gruppe**, **Etrumadenant-Gruppe**, **Regorafenib-Gruppe** sowie **Kontrollgruppe**.

In den ersten 4 Untergruppen wurde das Medikament «Atezolizumab» (Markennamen TECENTRIQ®) in Kombination mit anderen Medikamenten untersucht.

- **Atezolizumab** (wird als «a – teh – zo – liz – oo – mab» ausgesprochen)
  - Bei diesem Medikament handelt es sich um eine Art der Immuntherapie.
  - Das Immunsystem des Körpers bekämpft Erkrankungen wie Krebs. Krebszellen können jedoch Angriffe des Immunsystems auf den Krebs blockieren. Atezolizumab löst diese Blockade. Das bedeutet, dass das Immunsystem wieder in die Lage versetzt wird, die Krebszellen zu bekämpfen.

Die Personen in der **Idasanutlin-Gruppe** wurden mit **Atezolizumab** in Kombination mit dem Medikament **Idasanutlin** behandelt.

- **Idasanutlin** (wird als «i – DAH – sah – nut- lin» ausgesprochen)
  - Bei diesem Medikament handelt es sich um einen «MDM2-Inhibitor».
  - Krebszellen können ein wichtiges Protein, p53, abschalten. Dieses Protein ist normalerweise dafür zuständig, dem Körper zu signalisieren, die Krebszelle zu töten. Wenn das Protein abgeschaltet wird, können sich die Krebszellen weiterhin vermehren. **Idasanutlin** aktiviert dieses Protein erneut, sodass Krebszellen aufhören, zu wachsen und absterben.

Die Personen in der **LOAd703-Gruppe** wurden mit **Atezolizumab** in Kombination mit dem Medikament **LOAd703** behandelt.

- **LOAd703** (wird als «loh – ad – 7 – 0 – 3» ausgesprochen)
- Dieses Medikament ist eine bestimmte Art von Viren, die auf zweierlei Weise wirken:
  - Das LOAd703- Virus infiziert Krebszellen und kann sie direkt töten.
  - LOAd703 kann auch andere Zellen infizieren, die sich um den Tumor befinden. Es kann diese Zellen dazu bringen, Proteine zu produzieren, die dem Immunsystem helfen, die Krebszellen zu finden und anzugreifen.

Die Personen in der **Etrumadenant-Gruppe** wurden mit **Atezolizumab** in Kombination mit den Medikamenten **Etrumadenant** und **Regorafenib** behandelt. Regorafenib (Markenname STIVARGA®) ist ein Medikament, das bereits für die Anwendung als Einzelpräparat zugelassen wurde.

- **Etrumadenant** (wird als «eh – tru – MA – de – nant» ausgesprochen)
  - Dieses Medikament blockiert die Aktivität von «Adenosin».
  - Krebszellen produzieren übermässig viel von einer Substanz, die als Adenosin bezeichnet wird. Zu viel Adenosin kann das körpereigene Immunsystem davon abhalten, Krebszellen abzutöten. **Etrumadenant** blockiert die Wirkung von Adenosin. Das heisst, dass das Immunsystem wieder richtig funktionieren und Krebszellen töten kann.
- **Regorafenib** (wird als «re – goe – RAF – e - nib» ausgesprochen)
  - Bei diesem Medikament handelt es sich um einen «Multikinaseinhibitor».
  - Tumore werden grösser, indem sie sich in neue Zellen teilen, und sie verwenden dabei bestimmte Proteine («Kinasen»). Regorafenib kann diese Proteine blockieren und die Signale verhindern, die den Krebszellen den Befehl geben, zu wachsen. Regorafenib kann auch das Wachstum von Blutgefässen stoppen, damit Krebszellen «verhungern» und nicht wachsen können.

Die Personen in der **Regorafenib-Gruppe** wurden mit **Atezolizumab** in Kombination mit dem Medikament **Regorafenib** behandelt.

Die Personen in der **Kontrollgruppe** wurden mit **Regorafenib allein** behandelt.

Weitere Details zu den einzelnen Medikamenten finden Sie nachfolgend in Abschnitt 5.

## Was für eine Studie war das?

---

Diese 5 Untergruppen waren Teil einer grösseren Studie, der «MORPHEUS- Studie zu kolorektalem Karzinom». MORPHEUS war eine Studie der «Phase 1b/2» (auch frühe Forschungsstudie genannt), in der untersucht wurde, wie gut eine neue Kombination von Krebsmedikamenten wirkt und wie sicher diese Medikamente sind. Jede Untergruppe umfasste eine kleine Anzahl von Personen, die 1 von 5 verschiedenen Medikamentenkombinationen oder eine Standardtherapie (Kontrollgruppe) erhielten. Die Forscher führten bei diesen Personen medizinische Untersuchungen durch, um herauszufinden, ob die Medikamentenkombination eine Auswirkung auf die Behandlung ihrer Krebserkrankung hatte.

Die Personen in diesen Untergruppen wurden «randomisiert», das heisst, dass sie zufällig 1 von 5 kleineren Gruppen – **Idasanutlin**, **LOAd703**, **Etrumadenant**, **Regorafenib** oder **Kontrollgruppe** – zugeteilt. Durch die zufällige Zuteilung von Patienten in die Gruppen ist es wahrscheinlicher, dass die Merkmale der Personen in allen Gruppen (z. B. Alter, ethnische Zugehörigkeit, Grad der Erkrankung) zu Studienbeginn ähnlich sind.

Für diesen Teil der Studie wurde ein «offenes» Studiendesign verwendet. Das bedeutet, dass sowohl die Forscher als auch die Patienten aus diesen Untergruppen wussten, welche Medikamente sie erhielten. Abgesehen davon, dass in den **Idasanutlin**-, **LOAd703**-, **Etrumadenant**-, **Regorafenib-Gruppen** sowie in der **Kontrollgruppe** unterschiedliche Medikamente untersucht wurden, waren alle anderen Behandlungsaspekte in den 5 Untergruppen gleich.

## Wann und wo fand die Studie in diesen Untergruppen statt?

---

Diese 5 Untergruppen waren Teil einer grösseren Studie namens «MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom». Die Studie ist nun abgeschlossen. Diese Zusammenfassung umfasst die Ergebnisse bis September 2022.

Die Studie wurde an 15 Prüfzentren in 5 Ländern (Australien, Frankreich, Südkorea, Schweiz und die USA) durchgeführt.

## 4. Wer wurde in diese Untergruppen aufgenommen?

In die 5 Untergruppen wurden insgesamt 60 Personen mit kolorektalem Karzinom aufgenommen: 48 % Männer und 52 % Frauen. Sie waren 34 bis 75 Jahre alt. Von diesen 60 Personen erhielten 55 eine Behandlung und wurden in die Analyse der Medikamente einbezogen. Alle Teilnehmenden hatten Krebs, der sich auf andere Körperbereiche ausgebreitet hatte, und hatten bereits Behandlungen erhalten, die keine Wirkung gezeigt haben oder keine Wirkung mehr zeigten.

## 5. Welche Medikamente wurden den Teilnehmenden dieser Untergruppen verabreicht?

Die Personen wurden mittels Computer zufällig der **Idasanutlin**-, **LOAd703**-, **Etrumadenant**-, **Regorafenib**- oder der **Kontrollgruppe** zugeteilt und erhielten bestimmte Behandlungen. In den

nachfolgenden Tabellen sind die Medikamente aufgeführt, die jeder Untergruppe verabreicht wurden, sowie wann und wie die Verabreichung dieser Medikamente erfolgte.

<b>Idasanutlin-Gruppe</b>		
	<b>Atezolizumab</b>	<b>Idasanutlin</b>
Anzahl der Personen, die dieses Medikament einnahmen	4	
Wann und wie die Medikamente verabreicht wurden	Injektion in die Vene an den Tagen 1 und 15 jedes 28-tägigen Zyklus	Orale Einnahme an den Tagen 1–5 jedes 28-tägigen Zyklus
Wie lange sollte die Behandlung dauern	Bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Abbruch der Behandlung aus Sicherheitsgründen	
Ziel-Enddatum der Behandlung	Kein Ziel-Enddatum. Die Patienten erhielten die Behandlung, bis sich ihre Erkrankung fortschritt	

<b>LOAd703-Gruppe</b>		
	<b>Atezolizumab</b>	<b>LOAd703</b>
Anzahl der Personen, die dieses Medikament einnahmen	2	
Wann und wie die Medikamente verabreicht wurden	Injektion in die Vene an Tag 1 jedes 21-tägigen Zyklus	Injektion in den Tumor an Tag 1 jedes 21-tägigen Zyklus
Wie lange sollte die Behandlung dauern	Bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Abbruch der Behandlung aus Sicherheitsgründen	
Ziel-Enddatum der Behandlung	Kein Ziel-Enddatum. Die Patienten erhielten die Behandlung, bis sich ihre Erkrankung fortschritt	

<b>Etrumadenant-Gruppe</b>			
	<b>Atezolizumab</b>	<b>Regorafenib</b>	<b>Etrumadenant</b>
Anzahl der Personen, die dieses Medikament einnahmen	15		
Wann und wie die Medikamente verabreicht wurden	Injektion in die Vene an den Tagen 1 und 15 jedes 28-tägigen Zyklus	Orale Einnahme an den Tagen 1–21 jedes 28-tägigen Zyklus	Orale Einnahme an den Tagen 1–28 jedes 28-tägigen Zyklus
Wie lange sollte die Behandlung dauern	Bis mit Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Abbruch der Behandlung aus Sicherheitsgründen		
Ziel-Enddatum der Behandlung	Kein Ziel-Enddatum. Die Patienten erhielten die Behandlung, bis sich ihre Erkrankung fortschritt		

<b>Regorafenib-Gruppe</b>		
	<b>Atezolizumab</b>	<b>Regorafenib</b>

Anzahl der Personen, die dieses Medikament einnahmen	15	
Wann und wie die Medikamente verabreicht wurden	Injektion in die Vene an den Tagen 1 und 15 jedes 28-tägigen Zyklus	Orale Einnahme an den Tagen 1–21 jedes 28-tägigen Zyklus
Wie lange sollte die Behandlung dauern	Bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Abbruch der Behandlung aus Sicherheitsgründen	
Ziel-Enddatum der Behandlung	Kein Ziel-Enddatum. Die Patienten erhielten die Behandlung, bis sich ihre Erkrankung fortschritt	

Kontrollgruppe		
Regorafenib		
Anzahl der Personen, die dieses Medikament einnahmen	19	
Wann und wie die Medikamente verabreicht wurden	Orale Einnahme an den Tagen 1–21 jedes 28-tägigen Zyklus	
Wie lange sollte die Behandlung dauern	Bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Abbruch der Behandlung aus Sicherheitsgründen	
Ziel-Enddatum der Behandlung	Kein Ziel-Enddatum. Die Patienten erhielten die Behandlung, bis sich ihre Erkrankung fortschritt	

## 6. Welche Ergebnisse wurden in diesen Untergruppen erzielt?

Nach der Behandlung fanden Forscher Folgendes heraus:

- Unter den insgesamt 25 Personen in der **Idasanutin-Gruppe**, der **LOAd703-Gruppe** oder der **Kontrollgruppe** kam es bei keinem einzigen Patienten zur Verkleinerung des Tumors aufgrund der Behandlung.
- Unter den 15 Personen in der **Etrumadenant-Gruppe** kam es bei 1 Person zu einer Verkleinerung des Tumors aufgrund der Behandlung (7 %).
- Unter den 15 Personen in der **Regorafenib-Gruppe** kam es bei 1 Person zu einer Verkleinerung des Tumors aufgrund der Behandlung (7 %).

## 7. Welche Nebenwirkungen traten bei den Teilnehmenden dieser Untergruppen auf?

Unter Nebenwirkungen versteht unerwünschte medizinische Probleme (wie z. B. Fieber oder Kopfschmerzen), die während der Studie auftreten.

- Sie werden in der Zusammenfassung beschrieben, da die Forscher der Meinung sind, dass diese Nebenwirkungen möglicherweise mit den Studienbehandlungen im Zusammenhang stehen.

- Die nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen traten nicht bei allen Teilnehmenden dieser Untergruppen auf.
- Die Nebenwirkungen können mittelschwer bis sehr schwerwiegend und von Person zu Person unterschiedlich sein.

Bitte beachten Sie, dass die in dieser Zusammenfassung berichteten Nebenwirkungen nur die Teilnehmenden dieser Untergruppen betrafen. Das bedeutet, dass sich die hier aufgeführten Nebenwirkungen von denjenigen unterscheiden können, die bei anderen Personen, in anderen Gruppen und/oder in anderen Studien mit denselben Medikamenten beobachtet wurden. Die hier aufgeführten Nebenwirkungen können auch von denen abweichen, die in Packungsbeilagen, Broschüren oder Websites zu einem der in dieser Studie verwendeten Medikamente aufgeführt sind. Allerdings beobachteten die Forscher in dieser Studie keine neuen oder ungewöhnlichen Nebenwirkungen im Vergleich zu denen, die bereits in anderen Studien zu den verwendeten Medikamenten berichtet wurden.

Informationen zu häufigen und schwerwiegenden Nebenwirkungen, die in diesen Gruppen beobachtet wurden, sind nachfolgend aufgeführt.

## Die häufigsten Nebenwirkungen

---

### Häufigste Nebenwirkungen, die bei den 4 Patienten der **Idasanutlin-Gruppe** (bei mindestens 2 von 4 Personen [50 %]) aufgetreten sind:

- Übelkeit: 4 von 4 Personen (100 %)
- Erbrechen: 4 von 4 Personen (100 %)
- Durchfall: 2 von 4 Personen (50 %)
- Niedrige Anzahl der Blutzellfragmente, die zur Blutgerinnung beitragen, der sogenannten «Blutplättchen»: 2 von 4 Personen (50 %)
- Leber-, Herz- oder Nierenschäden, durch erhöhte «AST»- Werte im Blut: 2 von 4 Personen (50 %)
- Erhöhte Bilirubin-Werte im Blut: 2 von 4 Personen (50 %)

### Häufigste Nebenwirkungen, die bei den 2 Patienten der **LOAd703-Gruppe** (bei mindestens 1 von 2 Personen [50 %]) aufgetreten sind:

- Müdigkeit: 2 von 2 Personen (100 %)
- Appetitlosigkeit: 1 von 2 Personen (50 %)
- Übelkeit: 1 von 2 Personen (50 %)
- Bauchschmerzen: 1 von 2 Personen (50 %)
- Schwellung des Bauchbereichs: 1 von 2 Personen (50 %)
- Erkrankung, die Fieber, Erbrechen, Atemnot, Kopfschmerzen und niedrigen Blutdruck verursacht: 1 von 2 Personen (50 %)
- Atemnot: 1 von 2 Personen (50 %)
- Ausschlag mit flachen und erhobenen Teilen der Haut: 1 von 2 Personen (50 %)

### Häufigste Nebenwirkungen, die bei den 15 Patienten der **Etrumadenant-Gruppe** (bei mindestens 4 von 15 Personen [27 %]) aufgetreten sind:

- Fieber: 9 von 15 Personen (60 %)
- Ausschlag mit flachen und erhobenen Teilen der Haut: 6 von 15 Personen (40 %)
- Appetitlosigkeit: 5 von 15 Personen (33 %)
- Bauchschmerzen: 4 von 15 Personen (27 %)
- Durchfall: 4 von 15 Personen (27 %)

- Müdigkeit: 4 von 15 Personen (27 %)
- Reaktion auf eine Injektion in die Vene: 4 von 15 Personen (27 %)
- Hand-Fuss-Syndrom: 4 von 15 Personen (27 %)
- Entzündung oder Reizung des Mundes: 4 von 15 Personen (27 %)

**Häufigste Nebenwirkungen, die bei den 15 Patienten der Regorafenib-Gruppe (bei mindestens 4 von 15 Personen [27 %]) aufgetreten sind:**

- Durchfall: 7 von 15 Personen (47 %)
- Müdigkeit: 7 von 15 Personen (47 %)
- Appetitlosigkeit: 6 von 15 Personen (40 %)
- Energielosigkeit: 5 von 15 Personen (33 %)
- Hand-Fuss-Syndrom: 5 von 15 Personen (33 %)
- Fieber: 5 von 15 Personen (33 %)
- Muskelschmerzen: 4 von 15 Personen (27 %)

**Häufigste Nebenwirkungen, die bei den 19 Patienten der Kontrollgruppe (bei mindestens 5 von 19 Personen [26 %]) aufgetreten sind:**

- Hand-Fuss-Syndrom: 12 von 19 Personen (63 %)
- Müdigkeit: 8 von 19 Personen (42 %)
- Übelkeit: 7 von 19 Personen (37 %)
- Appetitlosigkeit: 6 von 19 Personen (32 %)
- Durchfall: 6 von 19 Personen (32 %)
- Hoher Blutdruck: 6 von 19 Personen (32 %)
- Bauchschmerzen: 5 von 19 Personen (26 %)
- Erhöhte Bilirubin-Werte im Blut: 5 von 19 Personen (26 %)
- Schwierigkeiten beim Sprechen: 5 von 19 Personen (26 %)
- Arm- und Beinschmerzen: 5 von 19 Personen (26 %)

Bei Personen, die in dieser Studie Medikamentenkombinationen (in einer der Untergruppen) erhielten, traten keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen im Vergleich zu den Nebenwirkungen bei Personen auf, die an anderen Studien zu den einzelnen Medikamenten teilnahmen.

**Es wurde angenommen, dass einige Nebenwirkungen durch die in den vier Untergruppen getesteten Medikamenten verursacht wurden**

---

Während dieser Studie trat bei 52 von 55 Personen (95 %) eine Nebenwirkung auf, von der die Forscher annahmen, dass sie durch die von ihnen eingenommenen Studienmedikamente verursacht wurde. Hierbei handelt es sich um «behandlungsbedingte» Nebenwirkungen.

Eine behandlungsbedingte Nebenwirkung trat auf bei:

- 4 von 4 Personen (100 %) in der **Idasanutlin-Gruppe**
- 1 von 2 Personen (50 %) in der **LOAd703-Gruppe**
- 15 von 15 Personen (100 %) in der **Etrumadenant-Gruppe**
- 14 von 15 Personen (93 %) in der **Regorafenib-Gruppe**
- 18 von 19 Personen (95 %) in der **Kontrollgruppe**

**Schwerwiegende Nebenwirkungen**

---

Eine Nebenwirkung gilt als «schwerwiegend», wenn sie lebensbedrohlich ist, einen Spitalaufenthalt erfordert, zum Tod führt oder langfristige Probleme verursacht.

Die schwerwiegenden Nebenwirkungen, von denen die Forscher annahmen, dass sie durch die Studienmedikamente verursacht wurden, sind nachfolgend aufgeführt. Bei manchen Personen trat mehr als 1 Nebenwirkung auf. Das heisst, dass diese Fälle in mehr als einer der nachfolgenden Zeilen enthalten sind.

Während dieser Studie trat eine behandlungsbedingte, schwerwiegende Nebenwirkung auf bei:

- 1 von 4 Personen (25 %) in der **Idasanutlin-Gruppe**
- 1 von 2 Personen (50 %) in der **LOAd703-Gruppe**
- 5 von 15 Personen (33 %) in der **Etrumadenant-Gruppe**
- 4 von 15 Personen (27 %) in der **Regorafenib-Gruppe**
- 1 von 19 Personen (5 %) in der **Kontrollgruppe**

Behandlungsbedingte, schwerwiegende Nebenwirkungen, die in dieser Gruppe berichtet wurden	Personen in der Idasanutlin-Gruppe (4 Personen)
Niedrige Anzahl der Blutzellfragmente, die zur Blutgerinnung beitragen, der sogenannten «Blutplättchen»	25 % (1 von 4 Personen)

Behandlungsbedingte, schwerwiegende Nebenwirkungen, die in dieser Gruppe berichtet wurden	Personen in der LOAd703-Gruppe (2 Personen)
Erkrankung, die Fieber, Erbrechen, Atemnot, Kopfschmerzen und niedrigen Blutdruck verursacht	50 % (1 von 2 Personen)

Behandlungsbedingte, schwerwiegende Nebenwirkungen, die in dieser Gruppe berichtet wurden	Personen in der Etrumadenant-Gruppe (15 Personen)
Niedrige Anzahl weisser Blutkörperchen, mit Fieber	7 % (1 von 15 Personen)
Ausschlag mit flachen und erhobenen Hautpartien	7 % (1 von 15 Personen)
Allergische Reaktionen	7 % (1 von 15 Personen)
Fieber	7 % (1 von 15 Personen)
Energielosigkeit	7 % (1 von 15 Personen)
Ausschlag	7 % (1 von 15 Personen)

- Bei Patienten in der **Etrumadenant-Gruppe** trat möglicherweise mehr als 1 behandlungsbedingte Nebenwirkung auf.

Behandlungsbedingte, schwerwiegende Nebenwirkungen, die in dieser Gruppe berichtet wurden	Personen in der Regorafenib-Gruppe (15 Personen)
Fieber	13 % (2 von 15 Personen)
Übelkeit	7 % (1 von 15 Personen)

Niereninfektion	7 % (1 von 15 Personen)
Verklumpung in kleinen Blutgefässen, die zu einer geringen Anzahl von Blutzellen führ	7 % (1 von 15 Personen)
Ausschlag mit flachen und erhobenen Hautpartien	7 % (1 von 15 Personen)

- Bei Patienten in der **Regorafenib-Gruppe** trat möglicherweise mehr als 1 behandlungsbedingte Nebenwirkung auf.

Behandlungsbedingte, schwerwiegende Nebenwirkungen, die in dieser Gruppe berichtet wurden	Personen in der Kontrollgruppe (19 Personen)
Hohe Anzahl weisser Blutkörperchen	5 % (1 von 19 Personen)
Tunnelartiges Loch zwischen zwei Organen oder Blutgefässen	5 % (1 von 19 Personen)

### Nebenwirkungen, die zum Tod führten

Ein Studienteilnehmer/eine Studienteilnehmende starb aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise mit einem der Studienmedikamente zusammenhingen.

- In den Gruppen mit **Idasanutlin**, **LOAd703** oder **Etrumadenant** traten **keine tödlichen Nebenwirkungen auf**.
- Ein Teilnehmer/eine Teilnehmende aus der **Regorafenib-Gruppe** (7 %) starb aufgrund einer Tumorblutung. Die Forscher gingen davon aus, dass dies nicht mit den Studienmedikamenten zusammenhing.
- Zwei Teilnehmer aus der **Kontrollgruppe** (11 %) starben aufgrund einer schwerwiegenden Nebenwirkung einer Reaktion auf eine Infektion, die als Blutvergiftung («Sepsis») bezeichnet wird. Die Forscher gingen davon aus, dass dies nicht mit den Studienmedikamenten zusammenhing.

### Absetzen der Medikamente aufgrund von Nebenwirkungen

Während der Studie entschieden sich manche Teilnehmer aufgrund von mit einem der Studienmedikamente zusammenhängenden Nebenwirkungen die Medikamente abzusetzen.

- In den Gruppen mit **Idasanutlin** und **LOAd703** setzten keine Patienten ihre Medikamente aufgrund einer damit zusammenhängenden Nebenwirkung ab.
- In der **Etrumadenant-Gruppe** setzte 1 Person (7 %) aufgrund einer damit zusammenhängenden Nebenwirkung das Medikament ab.
- In der **Regorafenib-Gruppe** setzte 1 Person (7 %) aufgrund einer damit zusammenhängenden Nebenwirkung das Medikament ab.
- In der **Kontrollgruppe** setzten 2 Personen (11 %) aufgrund einer damit zusammenhängenden Nebenwirkung das Medikament ab.

## 8. Was bedeuten diese Ergebnisse für Patienten und Forscher?

Die Informationen in dieser Zusammenfassung stammen aus einem Teil der grösseren Studie MORPHEUS zu kolorektalem Karzinom. Diese Ergebnisse beziehen sich auf die Untergruppen von Patienten, die 1 von 4 Medikamentenkombinationen erhielten: **Atezolizumab mit Idasanutlin**, **Atezolizumab mit LOAd703**, **Atezolizumab mit Etrumadenant und Regorafenib**, **Atezolizumab mit Regorafenib** oder das Kontrollmedikament **Regorafenib**. Diese Ergebnisse haben Forschern geholfen, mehr über die Interaktion von Atezolizumab mit anderen Medikamenten für die Behandlung von Personen mit kolorektalem Karzinom zu erfahren.

Es ist wichtig zu bedenken, dass **eine einzige Studie uns nicht alle Informationen über die Sicherheit und die mögliche Wirkung eines Medikaments bieten kann**. Es sind viele Teilnehmer in vielen Studien erforderlich, um alles zu verstehen, was wir verstehen müssen. Die Ergebnisse dieser Studien können sich von den Ergebnissen anderer Studien mit denselben Medikamenten unterscheiden. **Dies bedeutet, dass Sie keine medizinischen Entscheidungen nur auf Basis dieser Zusammenfassung treffen sollten. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen betreffend Ihre Behandlung treffen.**

## 9. Sind andere Studien mit diesen Medikamenten geplant?

Derzeit wird in keiner anderen Studie die Anwendung von Atezolizumab in Kombination mit **Idasanutlin**, **LOAd703**, **Etrumadenant und Regorafenib** oder **Regorafenib** für die Behandlung von kolorektalem Karzinom untersucht.

## 10. Wo kann ich weitere Informationen finden?

Mehr Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den folgenden Webseiten:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03555149>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-004566-99>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/crc/a-study-evaluating-the-efficacy-and-safety-of-multiple-immunotherapies.html>

### **An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu diesen Untergruppen oder der grösseren MORPHEUS- Studie zu kolorektalem Karzinom habe?**

Wenn Sie weitere Fragen haben, besuchen Sie die folgende Webseite und füllen Sie das Kontaktformular aus. <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/crc/a-study-evaluating-the-efficacy-and-safety-of-multiple-immunotherapies.html>

### **Wer hat die Untergruppen und die grössere Studie MORPHEUS zu kolorektalem Karzinom organisiert und finanziert?**

Die MORPHEUS-Studie zu kolorektalem Karzinom und diese Untergruppen wurden von F. Hoffmann-La Roche Ltd mit Sitz in Basel, Schweiz, organisiert und finanziert. Die **LOAd703-Gruppe** wurde von Lokon Pharma (Uppsala, Schweden) mitfinanziert und die **Etrumadenant-** und **Regorafenib-Gruppen**

wurden von Arcus Biosciences (Hayward, Kalifornien, USA) mitfinanziert. Das Medikament Regorafenib wurde von F. Hoffmann-La Roche zur Verfügung gestellt oder von den Prüfzentren erworben.

### **Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen**

---

Der vollständige Titel der Studie lautet: «Eine Studie zu mehreren immuntherapiebasierten Behandlungskombinationen bei Teilnehmenden mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (Morpheus – Kolorektales Karzinom)»

Die Studie ist auch als MORPHEUS-CRC bekannt.

- Die Prüfplannummer für diese Studie lautet: CO39612.
- Das ClinicalTrials.gov-Kennzeichen dieser Studie ist: NCT03555149.
- Die EudraCT-Nr. für diese Studie lautet: 2017-004566-99.