



AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

Erhaltungstherapie beim lokal
fortgeschrittenen oder metastasierten
Urothelkarzinom

English: Maintenance therapy in locally
advanced or metastatic urothelial cancer

Multizentrische, randomisierte, offene Parallelarm-Umbrella-Studie JAVELIN Bladder Medley der Phase II zu Avelumab (MSB0010718C) in Kombination mit Sacituzumab Govitecan, M6223 und NKTR-255 als Erhaltungstherapie bei Teilnehmern mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, deren Erkrankung unter einer platinhaltigen Erstlinien(1L)-Chemotherapie nicht fortgeschritten ist. – JAVELIN Bladder Medley – AB 88/23 of AUO

Englischer Titel:

A Phase II, Multicenter, Randomized, Open Label, Parallel-Arm, Umbrella Study of Avelumab (MSB0010718C) in Combination with Other Anti-Tumor Agents as a Maintenance Treatment in Participants with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma Whose Disease Did Not Progress with First Line Platinum-Containing Chemotherapy – JAVELIN Bladder Medley – AB 88/23 of AUO AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer*, Dr. S. Banek**, Prof. Dr. A. Merseburger***

* AUO Geschäftsstelle, Seestr. 11, 17252 Schwarz

** Lead PI Germany (LPIG), Klinik für Urologie & Kinderurologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt/Main

*** Organgruppensprecher der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Zur Therapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms ist eine platinbasierte Erstlinien-Chemotherapie der leitlinienkonforme Therapieansatz. Nach Abschluss der Erstlinientherapie (4-6 Zyklen, platin-basiert) ist eine Erhaltungstherapie mit Avelumab möglich und in Europa zugelassen.

In diesem Indikationsgebiet prüft die vorliegende Studie verschiedene Regime der Erhaltungstherapie. Dazu werden die Patienten 1:2:2:2 in vier Behandlungsarme A-D offen randomisiert.

In Arm A wird Avelumab 800 mg iv alle 2 Wochen verabreicht, gemäß der bereits zugelassenen Therapie.

In Arm B erhalten die Patienten ebenfalls Avelumab wie in Arm A, jedoch zusätzlich Sacituzumab Govitecan 10 mg/kg iv an den Tagen 1 und 8 eines 3 wöchigen Zyklus

In Arm C wird ebenfalls Avelumab wie in Arm A gegeben, dazu noch M6223 (anti-TIGIT) 1.600 mg iv alle zwei Wochen

In Arm D werden die Patienten mit Avelumab wie in Arm A und NKTR-255 (IL-15 Agonist) 3 µg/kg iv alle 4 Wochen behandelt.

In allen Armen wird die Therapie fortgeführt bis zum Auftreten einer Progression. Nach Abschluss der Therapie schließt sich eine Nachbeobachtungsphase für Toxizitäten von 90 Tagen und ein Langzeit-Follow-Up alle 12 Wochen an.

Hauptziel der Studie sind das progressionsfreie Überleben (PFS) in den verschiedenen Regimes der Erhaltungstherapie sowie Sicherheit und Verträglichkeit der Regime. Als sekundäre Studienziel werden das Gesamtüberleben (OS), das objektive Ansprechen (RR) und die objektive Ansprehdauer (DOR) sowie die Auswirkungen auf erkrankungsbezogene körperliche Symptome untersucht. Dabei werden die drei Kombinationsarme jeweils mit dem Avelumab-Monoarm (Arm A) verglichen.

In diese internationale Studie sollen insgesamt ca. 252 Patienten eingeschlossen werden, davon ca. 14 in Deutschland. Abbildung 1 zeigt die teilnehmenden 7 Zentren in Deutschland. Für Patientenzuweisungen suchen Sie bitte Kontakt zu einem nahegelegenen teilnehmenden Zentrum, die Kontaktdaten hierfür finden sich in Tabelle 1. In Tabelle 2 sind für die Vorauswahl geeigneter Patienten die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien gelistet. Abbildung 2 zeigt den bisherigen Rekrutierungsverlauf in Deutschland.

Lead PI Germany (LPIG) der Studie ist Dr. Severine Banek; ihre Aufgaben liegen in der medizinischen Durchführung der Studie, der Abwägung von Nutzen-Risiko der Studie, Umsetzung des Prüfplans in ärztlichen Belangen und sie ist Ansprechpartner für Ethikkommissionen und Behörden in Deutschland. Sponsor der Studie ist die Merck Healthcare Germany GmbH, Weiterstadt. Die Studie ist unter der Nummer NCT05327530 bei clinicaltrials.gov registriert.

Tabelle 1: Kontaktdaten zu teilnehmenden Studienzentren:

Ort	Kontaktdaten
Essen	Prof. Dr. Viktor Grünwald, Tel.: 0201/723-34 49, Email: viktor.gruenwald@uk-essen.de
Frankfurt/M	Dr. Severine Banek, Tel.: 069/76 01-, Email: Severine.Banek@kgu.de
Halle	Freigabe zur Nennung der Kontaktdaten noch nicht erteilt
Mönchengladbach	Freigabe zur Nennung der Kontaktdaten noch nicht erteilt
Münster	Dr. Katrin Schlack, Tel.: 0251/83-57 417, Email: Katrin.Schlack@ukmuenster.de
Tübingen	Prof. Dr. Steffen Rausch, Tel.: 07071/29-86 111, Email: Steffen.Rausch@med.uni-tuebingen.de
Würzburg	Dr. Anna Seitz, Tel.: 0931/20 13-20 01, Email: urologie@ukw.de

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

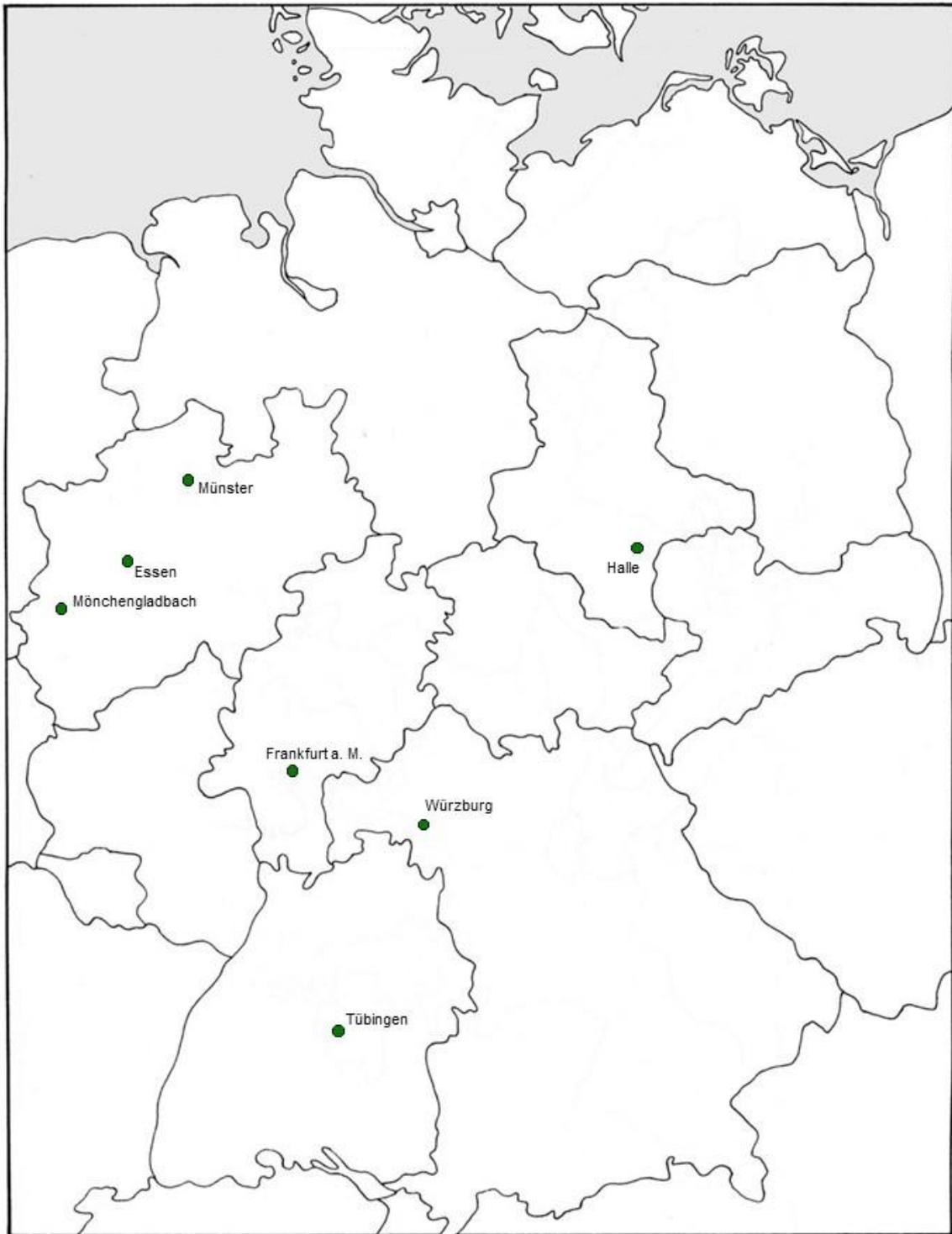


Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie (Auswahl):

Einschlusskriterien*	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">• Alter \geq 18 Jahre bei Unterzeichnung der Patienteninformation und Einwilligungserklärung.• Vorliegen von:<ol style="list-style-type: none">a. Histologisch bestätigtes, nicht resezierbares lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Urothelkarzinom.	<ul style="list-style-type: none">• Aktuelle signifikante Erregungsleitungsanomalien, u. a. Verlängerung der frequenzkorrigierten QT-Zeit (QTcF, berechnet mit der Fridericia-Formel) um $>$ 450 ms im Dreifachen 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) oder eingeschränkte kardiovaskuläre Funktion.

<p>Sowohl transitionalzellige als auch gemischt transitional-/nicht transitionalzellige Histologien sind zulässig; als vorherrschende Histologie muss jedoch das Transitionalzellkarzinom vorliegen.</p> <p>b. Dokumentiertes Erkrankungsstadium IIIA/IIIB mit N1–N3 oder Stadium IV (gemäß der TNM-Klassifikation [Tumor, Nodus, Metastasen] des American Joint Committee on Cancer/der International Union for Cancer Control, 8. Ausgabe) zu Beginn der 1L-Chemotherapie.</p> <ul style="list-style-type: none"> Die frühere 1L-Chemotherapie muss mindestens vier und maximal sechs Zyklen mit Gemcitabin + Cisplatin und/oder Gemcitabin + Carboplatin umfassen. 	<ul style="list-style-type: none"> Frühere adjuvante oder neoadjuvante systemische Therapie innerhalb von 12 Monaten vor der Randomisierung. Frühere Immuntherapie mit IL-2, IL-15, Interferon-alpha (IFN-α) oder Programmed-Death-1 (PD-1)-, PD-L1-, PD-L2-, CD137- oder Cytotoxic T Cell Lymphocyte-4(CTLA-4)-Antikörpern (u. a. Ipilimumab), TROP2-Antikörpern, anderen Antikörpern oder Medikamenten, die speziell auf die T-Zell-Costimulations- oder Immuncheck-point-Signalwege abzielen, oder einem der Prüfmedikamente, die in Kombination mit Avelumab angewendet werden.
--	---

Abbildung 2: Bisheriger Rekrutierungsverlauf in Deutschland

