



Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Individualisierte Adjuvante Therapie mit
einem mRNA-Präparat beim
Nierenzellkarzinom

English: Individualized adjuvant therapy
with a mRNA-substance in renal cell
carcinoma

Eine randomisierte, doppelblinde klinische Studie der Phase II zu V940 (mRNA-4157) plus Pembrolizumab (MK-3475) im Vergleich zu Placebo plus Pembrolizumab in der adjuvanten Behandlung von Teilnehmern mit Nierenzellkarzinom (AN 63/23 of AUO, INTERpath- 004)

Englischer Titel:

A Phase 2, Randomized, Double-blind, Clinical Study of V940 (mRNA-4157) Plus Pembrolizumab (MK-3475) Versus Placebo Plus Pembrolizumab in the Adjuvant Treatment of Participants With Renal Cell Carcinoma (AN 63/23 of AUO, INTERpath -004)

H. Rexer¹, Prof. Dr. J. Bedke²

¹ AUO-Geschäftsstelle, Seestr. 11, 17252 Schwarz, AUO@MeckEvidence.de

² Organgruppe Nierenzellkarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) in der Deutschen Krebsgesellschaft, Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin

Durch krebsspezifische Mutationen entstehen Neoantigene, die in Bezug auf den Tumor eines Patienten überwiegend einzigartig sind. Es erscheint deshalb vielversprechend, diese Neoantigene mit einer INT (Individualisierte Neoantigene Therapie) zu behandeln. Eine solche INT-Therapie liegt mit dem Wirkstoff V940, einem mikro-RNA, vor. In der vorliegenden Studie soll die Wirksamkeit des Wirkstoffs in der adjuvanten Therapie von Nierenzellkarzinom-Patienten geprüft werden.

Hierfür werden die Patienten 1:1 in zwei Behandlungsgruppen randomisiert. In Arm A erhalten die Patienten eine Kombinationstherapie aus 400 mg Pembrolizumab (alle 6 Wochen i. v. für 9 Zyklen) und 1 mg V940 (9 Gaben i. m. alle 3 Wochen). In Arm B wird Pembrolizumab wie in Arm A gegeben und anstatt des V940 ein Placebo im gleichen Schema.

Primäres Ziel der Studie ist das krankheitsfreie Überleben (DFS). Als sekundäre Ziele werden die Zeit bis zur Fernmetastasierung (DMFS), das Gesamtüberleben (OS) sowie Sicherheit und Verträglichkeit der Therapien ausgewertet..

In diese internationale, doppelblinde Studie sollen 272 Patienten rekrutiert werden, es nehmen insgesamt 6 Zentren in Deutschland teil (Abbildung 1). Für Patientenzuweisungen nehmen Sie bitte

direkt Kontakt mit einem nahegelegenen Zentrum auf (Kontaktdaten siehe Tabelle 1). Tabelle 2 enthält eine Auswahl der Einschluss- und Ausschlusskriterien, anhand derer die prinzipielle Eignung der Patienten für den Studieneinschluss festgestellt werden kann.

Sponsor der Studie ist die Merck Sharp & Dohme LLC, 126 East Lincoln Avenue, P.O. Box 2000, Rahway, NJ 07065, USA. Die Studie ist unter der Nummer NCT06307431 bei clinicaltrials.gov registriert.

Tabelle 1: Kontaktdaten für Patientenüberweisungen

Ort	Kontaktdaten
Berlin	PD Dr. Maria de Santis, Tel.: 030/84 45-25 75 Email: maria.de-santis@charite.de
Dresden	Dr. Elena Abbate, Tel.: 0351/458-458-44 25, Email: Elena.Abbate@uniklinikum-dresden.de
Hamburg	Prof. Dr. Christian Wülfing, Tel.: 040/18 18 81-16 60, Email: c.wuelfing@asklepios.com
Jena	Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Tel.: 03641/93-52 06, Email: marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de
München	Prof. Dr. med. Margitta Retz, Tel.: 089/41 40-55 34, Email: margitta.retz@tum.de
Stuttgart	Prof. Dr. Jens Bedke , Tel.: 0711/278-54 564, Email: j.bedke@klinikum-stuttgart.de

Tabelle 2: Studieneinschluss- und ausschlusskriterien (Auswahl):

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
- Histologisch oder zytologisch bestätigtes Nierenzellkarzinom, klarzellig oder papillär ohne vorherige systemische oder Strahlentherapie - Risikogruppe intermediate-high, high oder M1 NED gemäß nachfolgender Definition: ■ Intermediate-high: PT2 Gr4, N0M0 oder pT3 Gr3/4, N0M0 ■ High: pT4, N0M0 oder pT jedes Stadium N1M0 ■ M1 NED: Patienten, die neben dem primären Nierentumor eine isolierte solide Weichteilmetastase aufweisen, die komplett reseziert werden kann (entweder synchron mit Nephrektomie oder metachron innerhalb 2 Jahren seit Nephrektomie) - Komplette Resektion des Primärtumors (partielle oder radikale Nephrektomie) und komplette Resektion der Metastase für Patienten der M1 NED-Patienten - ECOG 0-1	- Große chirurgische Eingriffe innerhalb 4 Wochen vor Randomisierung (Nephrektomie und Metastasektomie sind zulässig) - Residualer Thrombus in vena renalis oder vena cava nach Nephrektomie - Vorherige systemische Antikrebstherapie inklusive Prüfmedikamenten innerhalb von 4 Wochen vor Randomisierung - Vorherige Strahlentherapie innerhalb 2 Wochen vor Studientherapie oder Vorliegen von Strahlentherapie-bedingten Toxizitäten, die einer Kortikosteroidtherapie bedürfen - Krankheitsgeschichte von Gehirn- oder Knochenmetastasen

Abb. 1: Teilnehmende Studienzentren

