



Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Erstlinientherapie beim Urothelkarzinom
des oberen Harntrakts

First Line Therapy in urothelial cancer of
the upper urinary tract

Multizentrische Zulassungsstudie der Phase 3 zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit der vaskulären photodynamischen Therapie mit TOOKAD (Padeliporfin) bei der Behandlung von niedriggradigen Urothelkarzinomen des oberen Harntrakts (ENLIGHTED) – Studie AB 106/25 der AUO

Multicenter Phase 3 Pivotal Study to Evaluate the Safety and Efficacy of TOOKAD (Padeliporfin) Vascular Targeted Photodynamic Therapy in the Treatment of Low Grade Upper Tract Urothelial Cancer (ENLIGHTED) – Study AB 106/25 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. Carsten-Henning Ohlmann², Prof. Dr. Steffen Rausch³, Prof. Dr. Angelika Borkowetz⁴

¹AUO Geschäftsstelle, Oswald-Zobel-Str. 34, 76332 Bad Herrenalb, AUO@MeckEvidence.de

²Pressesprecher der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

³Prof. Dr. Steffen Rausch, Klinik für Urologie, Universität Tübingen, Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen

⁴Organgruppe Prostatakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Das Urothelkarzinom des oberen Harntrakts (upper tract urothelial carcinoma; UTUC)) wird chirurgisch durch eine Nephroureterektomie oder eine Ureterteilresektion behandelt. Bei kleinen oder low-grade Tumoren kann jedoch auch eine lokale Lasertherapie erwogen werden. Die Rezidivrate innerhalb 2 Jahren nach Operation bei diesen Tumoren ist jedoch recht hoch, so dass hier noch Forschungsbedarf für effektive Therapien besteht. Hier setzt die vorliegende Studie an.

Patienten mit einem low grade Urothelkarzinom des oberen Harntrakts (LG-UTUC) werden in einer Induktions- und einer Erhaltungstherapiephase behandelt und anschließend über 48 Monate in einer Langzeit-Beobachtungsphase nachgesorgt. Die jeweilige Dauer wird auf das Ansprechen der Patienten angepasst. Die Patienten können einen Primärtumor oder ein Tumorrezidiv aufweisen.

In der Induktionsphase erhalten die Patienten eine photodynamische Therapie (VTP) mit Padeliporfin. Die vollständige Remission (CR) wird nach 28 Tagen, also zur Folgevisite endoskopisch nachgewiesen. Bei Nicht-Erreichen der CR kann eine erneute VTP mit Padeliporfin verabreicht werden. Insgesamt können in der Induktionsphase bis zu drei Behandlungen mit dem Wirkstoff vorgenommen werden. Der Behandlungserfolg der Induktionsphase wird 28 Tage nach der letzten VTP-Therapie bewertet, dabei gelten das Fehlen eines sichtbaren Tumors bei der Endoskopie, eine negative Urinzytologie bei instrumenteller Entnahme und das Fehlen von Tumoranzeichen bei einer Biopsie als Behandlungserfolg. Bei fehlendem Erfolg der Therapie wird die Behandlung für den Patienten abgebrochen und kann einer anderen Therapie zugeführt werden. Hier wird der Patient bis zu 12 Monate weiter nachbeobachtet.

Patienten, die nach der Induktionsphase eine komplette Remission erreichen, treten in die Erhaltungsphase ein. Diese erstreckt sich über einen Zeitraum von 12 Monaten und umfasst regelmäßige Kontrolluntersuchungen zur Bewertung von Sicherheit und Dauer des Ansprechens. Patienten ohne Anzeichen eines Tumorrezidivs erhalten in dieser Phase keine weitere Behandlung und verbleiben in der Nachbeobachtung. Treten Anzeichen eines behandelbaren Tumorrezidivs auf, erfolgt alle drei Monate eine erneute VTP-Erhaltungstherapie. Patienten mit einem nicht behandelbaren Tumorrezidiv erhalten in der Erhaltungsphase keine weitere VTP-Therapie.

Patienten, die die Erhaltungsphase abgeschlossen haben, werden 18 und 24 Monate und dann jährlich bis zu maximal 5 Jahre nach Abschluss der Induktionstherapie nachbeobachtet.

Primärer Endpunkt der Studie ist die komplette Remission nach Induktion, d. h. das Fehlen sichtbaren Tumors in der Endoskopie, kein Nachweis in der Biopsie (falls möglich) und eine negative Urinzytologie bei instrumenteller Entnahme. Als sekundäre Endpunkte werden ausgewertet: Die Dauer des Ansprechens (DOR), partielle Remissionen (PR), die endoskopische Resektabilität, die Nierenfunktion zu bestimmten Zeitpunkten, die Rate von Organverlust der Niere und die pathologische Bewertung des Ansprechens bei Patienten, welche nach Therapie eine Nephrektomie erhielten.

In diese internationale Studie sollen insgesamt 100 Patienten mit low grade Urothelkarzinom des oberen Harntraktes eingebracht werden, in Deutschland erfolgt die Rekrutierung aktuell an einem Studienzentrum (siehe Abbildung 1). Das Zentrum nimmt sehr gerne Patientenzuweisungen an, Kontaktdaten können Tabelle 1 entnommen werden. Für eine Vorauswahl geeigneter Patienten finden sich die Ein- und Ausschlusskriterien in Tabelle 2. Abbildung 2 zeigt die bisherige Rekrutierung in Deutschland.

Der deutsche Sponsorvertreter der Studie ist das Steba Biotech S. A., 14A Rue des Bains, L-1212 Luxembourg. Die Studie ist unter der Nummer NCT04620239 bei clinicaltrials.gov sowie mit Nummer 2024-512322-28-00 bei EUCT registriert.

Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontakt Daten
Tübingen	Prof. Dr. Steffen Rausch, Tel.: 07071/29-86 111, Email: Steffen.Rausch@med.uni-tuebingen.de

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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
- Neues oder rezidivierendes low grade Urothelkarzinom des oberen Harntrakts (LG-UTUC) - Bis zu zwei durch Biopsie nachgewiesene low grade Tumorerläsionen, wobei der größte Tumor (Indextumor) einen Durchmesser zwischen 5 mm und 15 mm (endoskopisch gemessen) hat und sich in den Nierenkelchen, im Nierenbecken oder im Harnleiter der ipsilateralen Niere befindet. In der Zytologie sind keine hochgradigen Zellen zu finden. (Der Harnleiter kann an einer Harnleiterstelle mit nicht mehr als 20 mm zusammenhängender Harnleiterlänge betroffen sein.) - Karnofsky Performance Status $\geq$ 50 % - Ausreichende Organfunktion	- Aktuelles hochgradiges oder muskel-invasives ($>pT1$) Urothelkarzinom der Blase - Carcinoma in situ (CIS) aktuell oder früher im oberen Harntrakt - Invasives Urothelkarzinom T2 oder höher in den letzten 2 Jahren - Teilnahme an einer anderen klinischen Studie mit einem Prüfpräparat innerhalb eines Monats vor Studienbeginn - BCG- oder lokale Chemotherapie (einschließlich VEGF-zielgerichteter Therapie) im oberen Harntrakt innerhalb 2 Monaten vor Aufnahme - Systemische Chemotherapie (einschließlich VEGF-zielgerichteter Therapie) innerhalb von 2 Monaten vor der Aufnahme in die Studie. - Patienten mit lichtempfindlichen Hauterkrankungen oder Porphyrrie

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

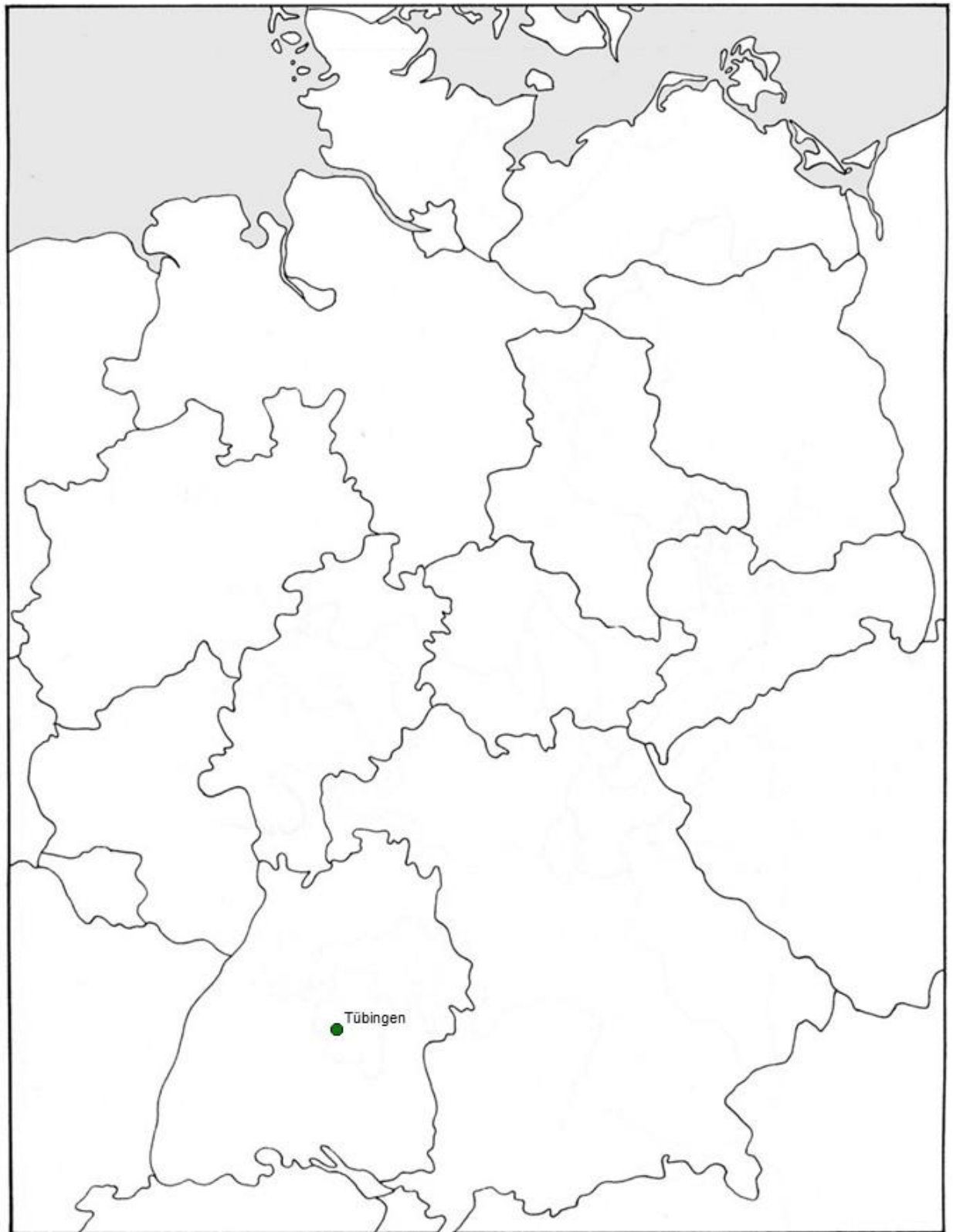


Abbildung 2: Bisherige Rekrutierung in Deutschland (Stand III/25)

