



Arbeitsgemeinschaft  
Urologische Onkologie

AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

„First-in-human“-Studie mit dem Antikörper CC-3 beim CRPC beim Peniskarzinom

„First-in-human“-Study with Antibody CC-3 in penile carcinoma

## **Erste Studie im Menschen zur Untersuchung der Sicherheit, Verträglichkeit und Einschätzung der Wirksamkeit des bi-spezifischen CD276xCD3-Antikörpers CC-3 bei Patienten mit solidem Tumor (CoRe\_CC3) – Study PE 04/25 der AUO**

## **FIH trial to evaluate the safety, tolerability and preliminary efficacy of the bispecific CD276xCD3 antibody CC-3 in patients with solid cancer (CoRe\_CC3) – Study PE 04/25 of AUO**

### **Korrespondierender Autor**

H. Rexer<sup>1</sup>, Prof. Dr. C.-H. Ohlmann<sup>2</sup>, Prof. Dr. J. Walz<sup>3</sup>, PD Dr. D-L. Dräger<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>Pressestelle der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

<sup>3</sup>Universitätsklinik Tübingen, KKE Translationale Immunologie, Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen

<sup>4</sup>Studiengruppe Peniskarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Für Patienten mit metastasiertem Peniskarzinom empfehlen die aktuellen Leitlinien primär eine Kombinationstherapie aus Cisplatin, Paclitaxel und Ifosfamid oder 5-FU, sofern die Patienten in Bezug auf ihre Komorbiditäten hierfür geeignet sind (Empfehlungen 7.52–7.54). Alternativ kann eine Kombination aus Cisplatin und 5-Fluoruracil eingesetzt werden (Empfehlung 7.55). Für die Zweitlinientherapie existiert bislang keine etablierte Standardbehandlung (Statement 7.57); Paclitaxel als Monotherapie kann erwogen werden (Kann-Empfehlung 7.58). Die Immuntherapie mit Checkpoint Inhibitoren in Kombination mit Chemotherapie hat in Studien vielversprechende Ansprecharten ergeben, allerdings ist diese Therapiekombination noch nicht zugelassen. Insgesamt besteht somit ein erheblicher ungedeckter Bedarf an wirksamen Therapieoptionen für diese Patientengruppe.

Der bispezifische Antikörper CD266xCD3 (CC-3) stellt einen neuartigen immuntherapeutischen Ansatz dar. CC-3 verfügt über zwei funktionelle Bindungsdomänen, die es ermöglichen, Tumorzellen einerseits und über CD3 T-Zellen andererseits simultan zu binden. Durch diese räumliche Nähe werden T-Zellen gezielt aktiviert und zur zellulären Zytotoxizität gegenüber den Tumorzellen befähigt. Zusätzlich bindet CC-3 an die tumorassoziierten Blutgefäße und entfaltet damit eine duale antitumorale Wirkung sowohl auf Tumorzellen als auch auf die Tumor-Angiogenese.

CC-3 wird in der vorliegenden Studie erstmals beim Menschen untersucht. Es handelt sich um eine nationale, offene, einarmige Phase-I-Studie, in der mehrere solide Tumorentitäten eingeschlossen werden, darunter kolorektale Karzinome, Mammakarzinome, Sarkome sowie das metastasierte Peniskarzinom. Im Folgenden wird ausschließlich auf die Subkohorte der Patienten mit Peniskarzinom eingegangen.

Eingeschlossen werden Patienten mit histologisch gesichertem fortgeschrittenem Peniskarzinom, die mindestens eine vorherige systemische Kombinationstherapie mit einem Taxan und einem Platin erhalten haben. Neo- oder adjuvante Therapien werden berücksichtigt, sofern es innerhalb von 12 Monaten nach Therapieabschluss zu einem Rezidiv gekommen ist.

Primäre Endpunkte der Dosisescalationsphase sind die Bestimmung der maximal tolerierten Dosis (MTD) von CC-3 sowie die umfassende Charakterisierung des Sicherheitsprofils. In der anschließenden Dosisexpansionsphase sollen erste Hinweise auf die klinische Wirksamkeit der Substanz gewonnen werden. In beiden Studienteilen erfolgt zudem die Festlegung der empfohlenen Phase-II-Dosis.

Zu den sekundären Endpunkten zählen die objektive Tumoransprechrage gemäß RECIST 1.1, die Krankheitskontrollrate (komplette Remission, partielle Remission oder stabile Erkrankung), die Langzeit- und produktspezifische Sicherheit, pharmakokinetische Parameter, das progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben sowie der Einfluss der Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

In Deutschland sollen insgesamt 3–5 Patienten mit Peniskarzinom an derzeit zwei Studienzentren rekrutiert werden (Abbildung 1). Die Kontaktdaten zur Patientenzuweisung sind Tabelle 1 zu entnehmen. Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für die Vorauswahl geeigneter Patienten sind in Tabelle 2 dargestellt. Abbildung 2 zeigt den aktuellen Stand der Rekrutierung in Deutschland.

Sponsor der Studie ist die Universität Tübingen. Lead Principal Investigator (LPIG) für Deutschland ist Prof. Dr. Juliane Walz (Universität Tübingen). Die Studie ist unter der

Nummer NCT05999396 bei [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) sowie unter der EUCT-Nummer 2022-503084-15-00 registriert.

**Tabelle 1: Kontaktdaten zu teilnehmenden Zentren:**

Ort	Kontaktdaten
Berlin	Prof. Dr. Sebastian Ochsenreither, Tel.: 030/450-56 46 73, Email: <a href="mailto:Sebastian.ochsenreither@charite.de">Sebastian.ochsenreither@charite.de</a>
Freiburg	Prof. Dr. Heiko Becker, Tel.: 0761/270-32 888, Email: <a href="mailto:heiko.becker@uniklinik-freiburg.de">heiko.becker@uniklinik-freiburg.de</a>
Tübingen	Prof. Dr. Juliane Walz, Tel.: 07071/29-82834, Email: <a href="mailto:kkti@med.uni-tuebingen.de">kkti@med.uni-tuebingen.de</a>

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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Patienten mit histologisch nachgewiesenem solidem Tumor einer der folgenden Entitäten, der metastasiert ist: Hier Peniskarzinom (PSC) (Zu beachten: Patienten mit PSC können auch eingeschlossen werden, wenn sie inoperabel sind und die unten genannten Einschlusskriterien zur systemischen Therapie erfüllen)</li> <li>■ Nachweis eines Fortschreitens der Erkrankung (Tumormarker und/oder radiologische Untersuchungen)</li> <li>■ Die Patienten sollten die verfügbaren Standardtherapien (wie u.a. im Folgenden gelistet) erhalten haben (oder nicht für sie in Frage kommen): Für PSC: Patienten haben mindestens eine Therapie erhalten bestehend aus einer Kombination eines Taxan und Platin (z.B. paclitaxel, ifosfamide and cisplatin oder docetaxel, cisplatin und fluorouracil) (Die (neo)adjuvante Behandlung zählt nicht als eine Therapielinie, es sei denn, die Patienten erleiden innerhalb von 12 Monaten nach der (neo)adjuvanten Therapie ein Wiederauftreten der Krankheit.)</li> <li>■ Mindestens eine messbare Läsion, die zu Beginn der Behandlung mittels CT oder MRT genau beurteilt werden kann und die für eine wiederholte Beurteilung gemäß RECIST 1.1 geeignet ist.</li> <li>■ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Leistungsstatus <math>\leq 2</math></li> <li>■ Alter des Patienten <math>\geq 18</math> Jahre, keine Obergrenze</li> <li>■ Angemessene Knochenmark-, Nieren- und Leberfunktion, definiert durch Labortests innerhalb von 14 Tagen vor der Studienbehandlung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Andere bösartige Erkrankungen, die innerhalb des letzten Jahres behandelt wurden, mit Ausnahmen</li> <li>■ Aktuelle oder frühere Behandlung innerhalb von 30 Tagen in einer anderen interventionellen klinischen Studie mit einem Prüfpräparat gegen Krebs</li> <li>■ Anhaltende Toxizität (<math>\geq</math> Grad 2 nach Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] Version 5.0) durch eine vorangegangene Krebstherapie, außer Alopezie und Neurotoxizität (<math>\leq 2</math> Grad).</li> <li>■ Klinische Anzeichen einer aktiven Infektion (<math>&gt;</math> Grad 2 gemäß CTCAE Version 5.0)</li> <li>■ Bekannte zerebrale/meningeale Manifestation des CRC</li> <li>■ Vorgeschichte einer HIV-Infektion</li> <li>■ Viral aktive oder chronische Hepatitis (HBV oder HCV)</li> <li>■ Aktuell bestehende Autoimmunerkrankung</li> <li>■ Vorgeschichte einer relevanten ZNS-Pathologie oder aktuelle relevante ZNS-Pathologie (z. B. Krampfanfall, Parese, Aphasie, zerebrovaskuläre Ischämie/ Hämorrhagie, schwere Hirnverletzungen, Demenz, Parkinson-Krankheit, Kleinhirnerkrankung, hirnorganisches Syndrom, Psychose, Koordinations- oder Bewegungsstörung)</li> <li>■ Therapeutische Antikoagulationstherapie</li> <li>■ Größere chirurgische Eingriffe innerhalb von 4 Wochen vor Beginn der Studienbehandlung.</li> <li>■ Herzinsuffizienz NYHA III/IV</li> <li>■ Schwere obstruktive oder restriktive Ventilationsstörung</li> </ul>

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

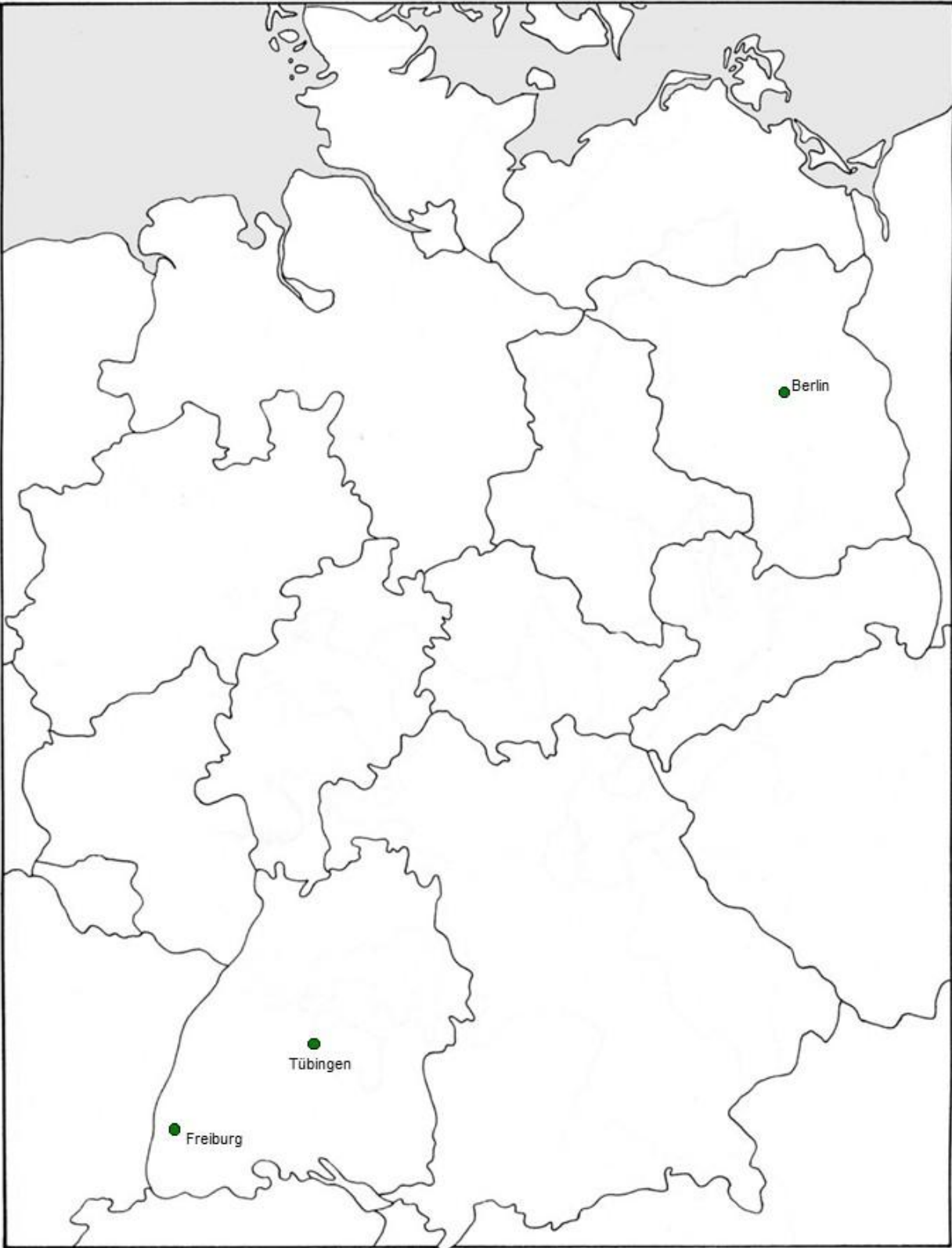


Abbildung 2: Bisheriger Rekrutierungsverlauf in Deutschland Stand I/26

