



AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

„First-in-human“-Studie mit dem Antikörper CC-1 beim CRPC

Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

„First-in-human“-Study with Antibody CC-1 in CRPC

First-in-human“-Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit und vorläufigen Wirksamkeit des bispezifischen PSMAxCD3-Antikörpers CC-1 bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom (PSMAxCD3) – Study AP 156/25 der AUO

First in Human Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Preliminary Efficacy of the Bispecific PSMAxCD3 Antibody CC-1 in Patients with Castration Resistant Prostate Carcinoma (PSMAxCD3) – Study AP 156/25 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. C.-H. Ohlmann², Prof. Dr. H. Salih³, Prof. Dr. J. Casuscelli⁴

¹AUO Geschäftsstelle, Schwabstichstr. 13, 75305 Dennach, AUO@MeckEvidence.de

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

³Universitätsklinik Tübingen, KKE Translationale Immunologie, Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen

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

Nach Versagen einer Drittlinientherapie beim kastrationsresistenten, metastasierten Prostatakarzinom sind die leitlinienbasierten therapeutischen Optionen limitiert. Patienten mit einer solchen fortgeschrittenen Erkrankung haben eine schlechte Prognose. In dieser Situation werden dringend neue Behandlungsoptionen benötigt, weshalb in der vorliegenden Studie die Erstanwendung des bispezifischen Antikörpers (bsAb) CC-1 beim Menschen geprüft werden soll.

Bei CC-1 handelt es sich um einen PSMAxCD3 bsAb, der mit seinen beiden Bindungsstellen sowohl an die Tumorzellen als auch an die T-Zellen bindet. Durch diese unmittelbare Anbindung der T-Zellen

an die Tumorzellen können die T-Zellen die Tumorzellen erkennen, werden aktiviert und töten die Tumorzelle gezielt ab.

CC-1 wird in dieser Studie erstmals in der Situation nach Versagen einer Drittlinientherapie angewandt. Dabei werden sowohl die intravenöse Gabe (iv) als auch die subkutane Verabreichung (sc) untersucht.

In der Kohorte zur iv-Gabe wurden plangemäß 28 Patienten behandelt. Diese Kohorte ist bereits geschlossen.

In der Kohorte zur sc-Gabe sollen mindestens 27 Patienten behandelt werden, 13-48 Patienten in der Dosisescalation und 14 zusätzliche Patienten in der Dosisexpansionsphase, die Gesamtzahl der Kohorte ist abhängig von den in der Eskalationsphase auftretenden DLTs.

Der primäre Endpunkt der Dosisescalationsphase ist die Bestimmung der maximal tolerierten CC-1 Dosis (MTD) sowie die Charakterisierung des Sicherheitsprofils unter präemptiver Tocilizumab-Gabe (IL6R-Blockade). In der Dosisexpansionsphase ist das primäre Studienziel die Definition der empfohlenen Dosis von CC-1 für Phase 2 unter präemptiver Tocilizumab-Gabe. Sekundäre Ziele sind die präliminäre Untersuchung des Ansprechens von CC1 beim CRPC, die Untersuchung der Langzeitsicherheit und CC-1-spezifischen Sicherheit, die Untersuchung des Behandlungsergebnisses, die Identifikation möglicher Biomarker im Rahmen der Studie sowie die Pharmakokinetik von CC-1. Alle Endpunkte werden für die intravenöse wie auch für die subkutane Gabe ausgewertet.

In diese nationale, offene, einarmige Studie können insgesamt bis zu 95 Patienten in zwei Zentren eingebracht werden (Abbildung 1). Die Kontaktdaten für Patientenzuweisungen sind Tabelle 1 zu entnehmen. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Vorauswahl geeigneter Patienten befinden sich in Tabelle 2. Abbildung 2 zeigt die bisherige Rekrutierung in Deutschland.

Sponsor der Studie ist die Universität Tübingen. Lead-PI Germany (LPIG) ist Prof. Dr. Helmut Salih von der Universität Tübingen. Die Studie ist unter der Nummer NCT04104607 clinicaltrials.gov und bei EUCT mit 2024-512894-29-00 registriert.

Tabelle 1: Kontaktdaten zu teilnehmenden Zentren:

Ort	Kontaktdaten
Berlin	Prof. Dr. Sebastian Ochsenreither, Tel.: 030/450-56 46 73, Email: Sebastian.ochsenreither@charite.de
Tübingen	Prof. Dr. Helmut Salih, Tel.: 07071/29-83 275, Email: helmut.salih@med.uni-tuebingen.de

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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
■ Fähigkeit, den Studienablauf zu verstehen und über die gesamte Studiendauer hinweg zu befolgen, inklusive notwendiger diagnostischer Untersuchungen, klinischer Visiten und Therapie ■ Prostata-Karzinom nach Drittlinien-Therapie ■ Lebenserwartung >3 Monate ■ Mindestens eine messbare Läsion im Ausgangs-CT oder MRT, welche sich zur Verlaufskontrolle eignet. ■ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status ≤ 2 ■ Patienten ≥ 18, keine obere Altersbegrenzung ■ Sexuelle aktive Männer mit Frauen im gebärfähigen Alter müssen zustimmen eine effektive Kontrazeption mit mindestens zwei Verhütungsmethoden anzuwenden. ■ PSMA Positivität im PSMA-PET ■ Ausreichende Knochenmarksreserve, sowie renale und hepatische Funktion definiert durch ausgewählte Laboruntersuchungen innerhalb von 14 Tagen vor Studientherapiebeginn	■ Vorangegangene Krebserkrankungen sofern der Patient nicht ≥ 5 Jahre rezidivfrei gewesen ist mit Ausnahmen ■ Andauernde Behandlung mit einem Prüfpräparat oder Behandlung mit einem Prüfpräparat innerhalb von 30 Tagen vor dem Screening ■ Anhaltende Toxizität ($\geq$Grade 2 nach Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] version 5.0) durch eine vorangegangene Therapie, außer Alopezie und Neurotoxizität (Grad 1 und 2) ■ Klinische Hinweise für eine aktive Infektion ($>$Grade 2 nach CTCAE version 5.0) ■ HIV Infektion oder angeborene/erworbenne Immunschwäche ■ Chronische oder aktive Hepatitis B/C (HBV oder HCV) ■ Bekannte Autoimmunerkrankung ■ Vorgeschichte einer relevanten ZNS-Pathologie oder aktuell manifeste ZNS-Pathologie ■ Therapeutische Antikoagulation ■ Ausgedehnte Operation 4 Wochen vor Studienstart. Die Patienten müssen sich vollständig von einer zu vorigen Operation erholt haben. ■ Systemische Chemotherapie oder Bestrahlung innerhalb von zwei Wochen vor Studientherapiestart.

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

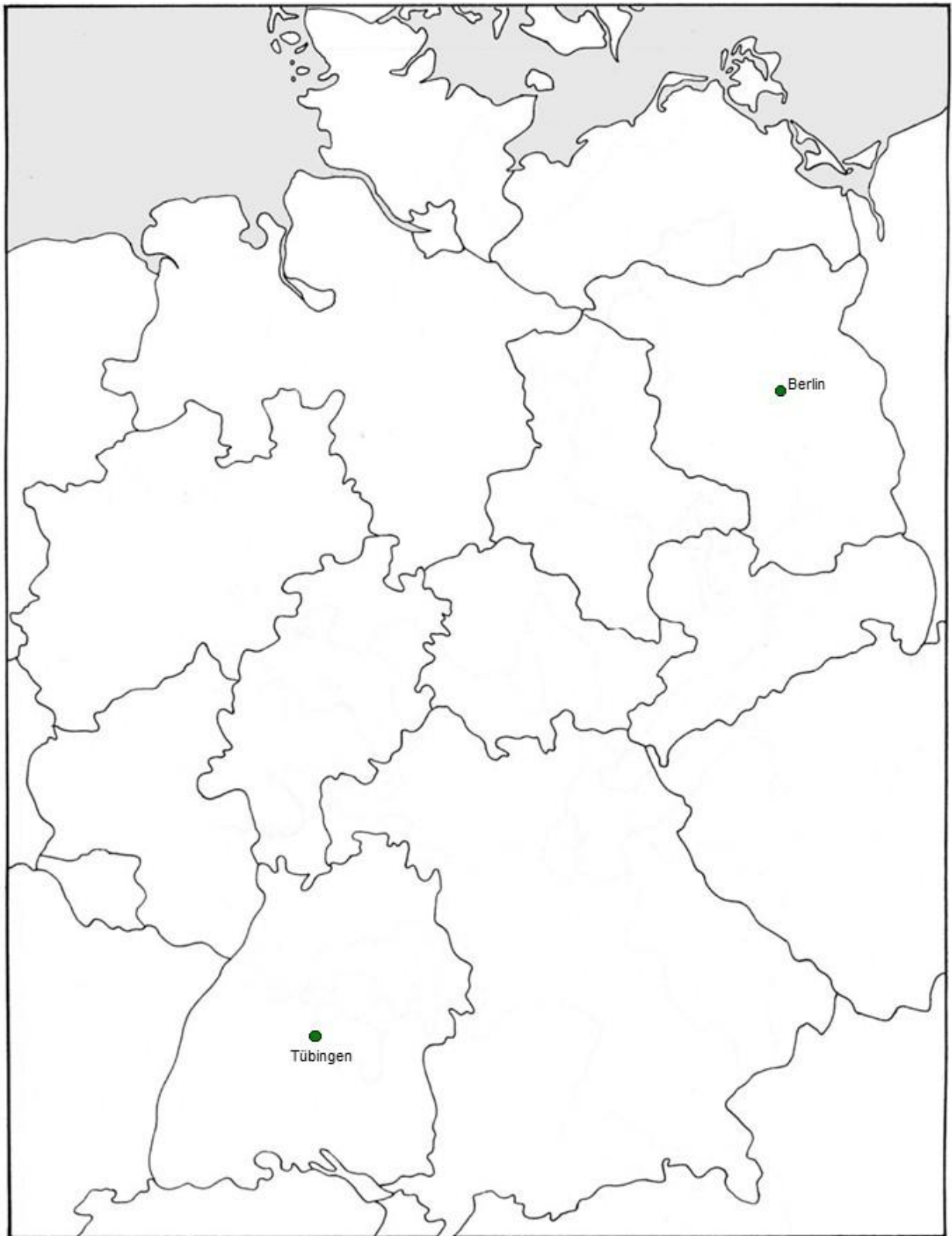


Abbildung 2: Bisheriger Rekrutierungsverlauf in Deutschland (Stand I/26)

