H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Zweitlinientherapie des high-risk NMIBC nach BCG-Gabe

Second Line Therapy of High Risk NMIBC After BCG Therapy

Randomisierte, offene, multizentrische klinische Prüfung der Phase-3 zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des intravesikalen Erdafitinib-Verabreichungssystems TAR-210 im Vergleich zur vom Prüfarzt gewählten intravesikalen Chemotherapie bei Patienten mit nicht muskelinvasivem Hochrisiko-Blasenkarzinom und spezifischen FGFR-Genveränderungen, die zuvor eine intravesikale Behandlung mit BCG erhalten hatten (MoonRISe-3) – AB 108/25 der AUO

Englischer Titel:

A Phase 3, Randomized, Open-label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of TAR-210 Erdafitinib Intravesical Delivery System Versus Investigator's Choice of Intravesical Chemotherapy in Participants With High-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer With Susceptible FGFR Alterations Who Had Received Intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) (MoonRISe-3) – AB 108/25 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer*, Prof. Dr. A. Heidenreich **, Prof. Dr. C. Ohlmann***, Prof. Dr. C. Bolenz****

* AUO Geschäftsstelle, Schwabstichstr. 13, 75305 Dennach
** Lead-PI Germany (LPIG), Klinik für Urologie, Uro - Onkologie, Roboter-assistierte und Spezielle Urologische Chirurgie, Universitätsklinikum Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln
*** Pressestelle der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

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

Für Patienten mit einem nicht muskelinvasiven Hochrisiko-Harnblasenkarzinom (HR-NMIBC) stellt die Instillationstherapie mit BCG (Bacillus Calmette-Guérin) derzeit die Standardtherapie dar. Bei Versagen dieser Therapie ist die radikale Zystektomie das leitlinienkonforme Vorgehen. Um dennoch einen Blasenerhalt zu ermöglichen müssen effektivere Zweitlinientherapien etabliert werden. Ein solcher Ansatz wird in der vorliegenden Studie geprüft.

Dazu werden Patienten mit einem HR-NMIBC, die nicht auf eine adäquate BCG-Therapie ansprechen, 1:1 in zwei Studienarme randomisiert. Dabei erfolgt eine Stratifizierung nach T-Status (high risk Ta vs T1), dem bisherigen Ansprechen auf BCG (unresponsive vs experienced vs intolerant) und Wahl der intravesikalen Chemotherapie.

In Arm A werden die Patienten alle 12 Wochen mit TAR-210 über 2 Jahre behandelt. In Arm B erhalten die Patienten eine intravesikale Chemotherapie nach Wahl des Prüfers, welche aus Mitomycin (MMC) oder Gemcitabin besteht. Die Therapie wird als Induktion über 6 Wochen einmal wöchentlich verabreicht, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit vierwöchentlichen Gaben über 1-2 Jahre.

Verabreicht wird der Wirkstoff in Arm A mit dem TAR-210-System, einem Schlauchsystem aus flexiblem Kunststoff, das mit einem Katheter in die Harnblase eingebracht wird, dort in einer brezelähnlichen Konfiguration über 12 Wochen verbleibt und das enthaltene Medikament (500 mg Erdafitinib) kontinuierlich abgibt. (Siehe Abbildung 1)



Abbildung 1: TAR-210

Für die Detektion eines Fortschreitens der Erkrankung werden eine zentral ausgewertete Urinzytologie, Blasenbiopsien sowie bildgebende Verfahren angewandt. Es ist eine Zwischenanalyse vorgesehen. Bei positiven Ergebnissen dieser Analyse können die Patienten aus Arm B, wenn Sie den Crossover-Kriterien entsprechen, in den Prüfarm A wechseln.

Primäres Ziel der Studie ist das krankheitsfreie Überleben (DFS). Als sekundäre Studienziele werden das rezidivfreie Überleben (RFS), die Zeit bis zur nächsten Intervention (TTNI), die Zeit bis zur Krankheitsverschlechterung (TTDW), die Zeit bis Progression (TTP), das Gesamtüberleben (OS) sowie die Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie untersucht.

In die internationale Studie sollen ca. 220 Patienten eingebracht werden, davon ca. 12 in Deutschland. Es nehmen 6 deutsche Zentren teil (s. Abbildung 2), die sich über Patientenzuweisungen freuen. Kontaktdaten hierfür können der Tabelle 1 entnommen werden. Tabelle 2 enthält eine Auswahl von Ein- und Ausschlusskriterien zur Vorauswahl von geeigneten Patienten. Abbildung 3 zeigt den bisherigen Rekrutierungsverlauf der Studie in Deutschland.

Deutscher Sponsorvertreter der Studie ist die Janssen-Cilag GmbH, Neuss. Die Studie ist unter der Nummer NCT06919965 bei clinicaltrials.gov und der EDRA-CT-Nummer 2024-519493-39 registriert.

Abbildung 2: Studienzentren in Deutschland

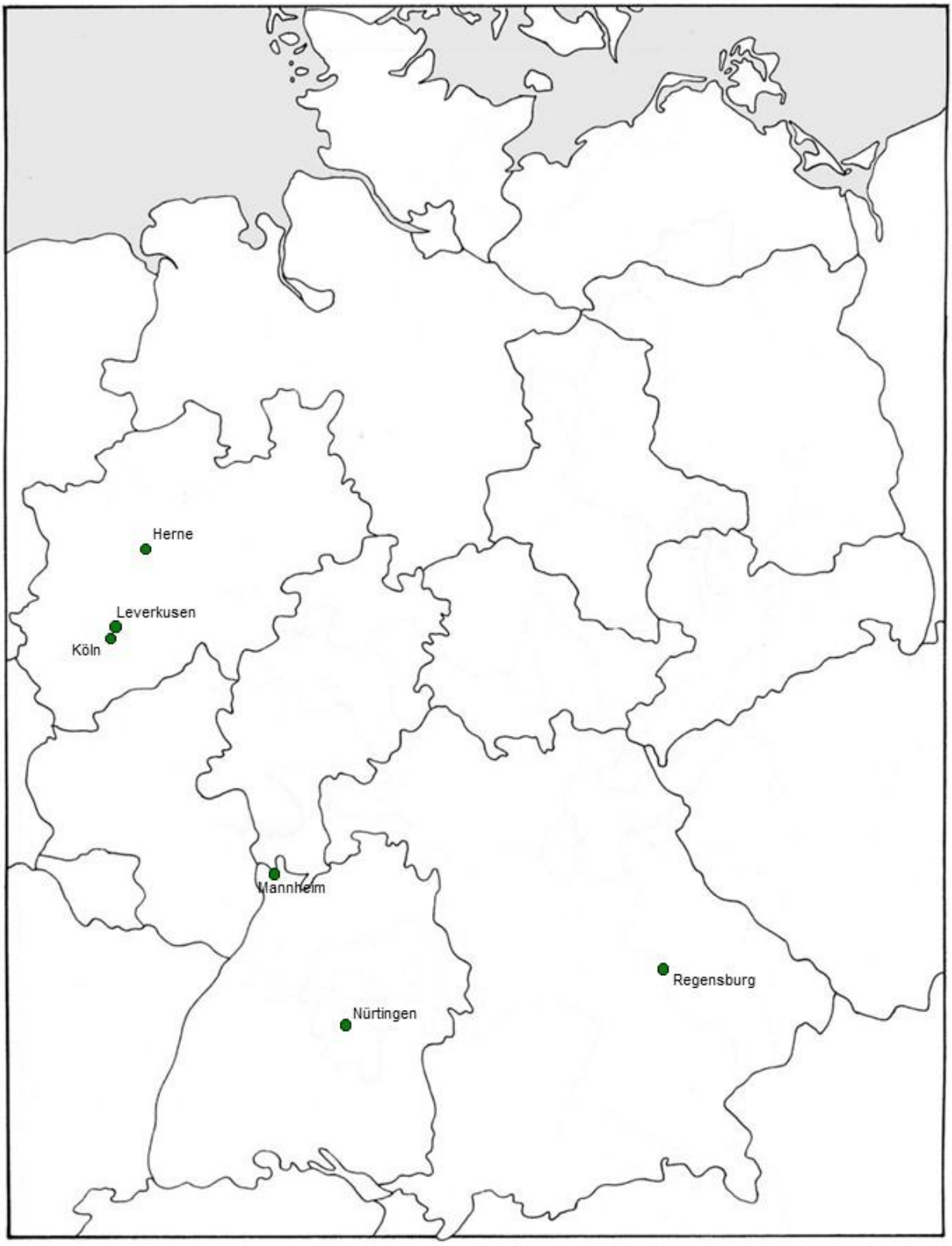

Herne
Leverkusen
Köln
Mannheim
Nürtingen
Regensburg

Tabelle 1: Teilnehmende Zentren in Deutschland:

Ort	Kontaktdaten
Herne	Dr. Florian Roghmann, Tel.: 02323/49 92 301, Email: florian.roghmann@marienhospital-herne.de
Leverkusen	PD Dr. Daniel Porres, Tel.: 0214/13-23 89, Email: urologie@klinikum-lev.de
Köln Uni	Prof. Dr. Axel Heidenreich, Tel.: 0221/47882108, Email: axel.heidenreich@uk-koeln.de
Mannheim	Prof. Dr. Niklas Westhoff, Tel. 0621/383-15 88, Email: niklas.westhoff@umm.de
Nürtingen	Prof. Dr. Tilman Todenhöfer, Tel.: 0170/38 09 223, Email: praxis@studienurologie.de
Regensburg	Dr. Marco Julius Schnabel, Tel. 0941 / 782 3512, mschnabel@csj.de

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

Einschlusskriterien*	Ausschlusskriterien
■ Histologisch bestätigtes NMIBC mit hohem Risiko (HG Ta oder jedes T1, kein CIS) ■ Nachgewiesene FGFR-Mutation oder -fusion ■ Vollständige vorherige Resektion der sichtbaren Erkrankung ■ ECOG 0-2 ■ Vorherige BCG-Therapie mit entweder ■ **BCG-unresponsive:** ○ Adäquate (≥5 von 6 BCG-Dosen) **und entweder** ≥2 von 3 Erhaltungsdosen **oder** ≥2 von 6 Dosen einer zweiten Induktion ○ Mit HG-T1 bei erster Kontrolle nach Induktion oder HG-Ta/T1 innerhalb von 6 Monaten nach letzter BCG. ODER ■ **BCG-expierenced:** ○ Adäquate Induktion (≥5 von 6 BCG-Dosen) mit/ohne Erhaltung ○ Mit HG-Ta/T1 innerhalb von 12 Monaten nach letzter BCG (ohne Kriterien für „unresponsive“). ODER ■ **BCG-intolerant:** ○ Abbruch der Induktion vor ≥5 Dosen aufgrund Toxizität Grad ≥2	• Vorliegen eines CIS-Tumors zu jedem Zeitpunkt zwischen Erstdiagnose und Randomisation • Nachweis eines MIBC • Andere Tumorerkrankungen als die zu behandelnde • Polyuria mit Volumen > 4000 ml/24 h

Abbildung 3: Bisherige Rekrutierung in Deutschland Stand I/26

