



Arbeitsgemeinschaft  
Urologische Onkologie

AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Erstlinien-Erhaltungstherapie beim nicht muskelinvasiven Hochrisiko-Blasenkarzinom (HR NMIBC)

Firstline Maintenance Therapy in high-risk non-muscle invasive bladder cancer (HR NMIBC)

**Eine offene, randomisierte Phase 2 Studie mit V940 in Kombination mit BCG im Vergleich zu BCG Monotherapie bei Teilnehmern mit nicht muskelinvasivem Hochrisiko-Blasenkarzinom (HR NMIBC) (INTERpath-011) – Studie AB 97/25 der AUO**

**A Phase 2 Open-label Randomized Study of V940 in Combination with BCG Versus BCG Monotherapy in Participants with High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer (HR NMIBC) (INTERpath-011)– Study AB 97/25 of AUO**

#### Korrespondierender Autor

H. Rexer<sup>1</sup>, Prof. Dr. C.-H. Ohlmann<sup>2</sup>, Prof. Dr. M. Retz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>AUO Geschäftsstelle, Schwabstichstr. 13, 75305 Dennach, 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>Organgruppe Prostatakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Für Patienten mit einem Hochrisiko – nicht muskelinvasiven Blasenkarzinom (HR NMIBC) stellen die transurethrale Resektion der Blase (TUR-B) mit anschließender BCG-Instillation den derzeitigen Standard in der Therapie dar. Dabei ist trotz der BCG-Erhaltungstherapie eine hohe Rückfallquote mit bis zu 50 % innerhalb 3 Jahren auffällig. In dieser Situation setzt die vorliegende Studie an, indem sie den Einsatz von V940 in zwei Kohorten überprüft.

V940 (auch mRNA-4157) induziert eine gezielte Immunantwort der T-Zellen aufgrund bestimmter Proteine, welche in den Krebszellen enthalten sind. Damit sollten eine Verbesserung des

Therapieergebnisses mit BCG ermöglicht werden. Aber auch die Monotherapie von V940 soll geprüft werden.

Dazu werden BCG-naive Patienten mit einem HR-NMIBC (HG Ta, T1 +/- CIS) in Kohorte A in zwei Arme im Verhältnis 1:1 randomisiert. Im Arm 1 erhalten die Patienten eine Kombinationstherapie aus 9\*V940 in 3-wöchentlichen Zyklen und BCG (TICE BCG) Erhaltungstherapie über anderthalb Jahre. In Arm 2 wird BCG als Monotherapie über eineinhalb Jahre verabreicht.

In der Kohorte B mit Patienten mit einem papillären NMIBC +/- CIS wird V940 als Monotherapie in 3-wöchentlichen Zyklen 9 mal verabreicht. Diese Patienten dürfen BCG-naiv sein oder eine inadäquate BCG-Therapie erhalten haben.

Hauptziel der Studie ist in der Kohorte A das Event-freie Überleben (EFS), in der Kohorte B die Rate kompletter Remissionen (CRR). Als sekundäre Ziele werden in der Kohorte A das EFS nach 12 und 24 Monaten, das Rezidiv-freie Überleben (RFS), Krankheitsspezifisches Überleben (DSS), Gesamtüberleben (OS), OS nach 12 und 24 Monaten, komplette Ansprechrate (CRR), Dauer des Ansprechens (DOR) und die Zeit bis zur Zystektomie (TTZE) ausgewertet. In Kohorte B sind die sekundären Studienziele die komplette Ansprechrate (CRR) nach 6 und 12 Monaten, DOR, das Rezidiv-freie Überleben (RFS), Krankheitsspezifisches Überleben (DSS), Gesamtüberleben (OS) und die Zeit bis zur Zystektomie (TTZE).

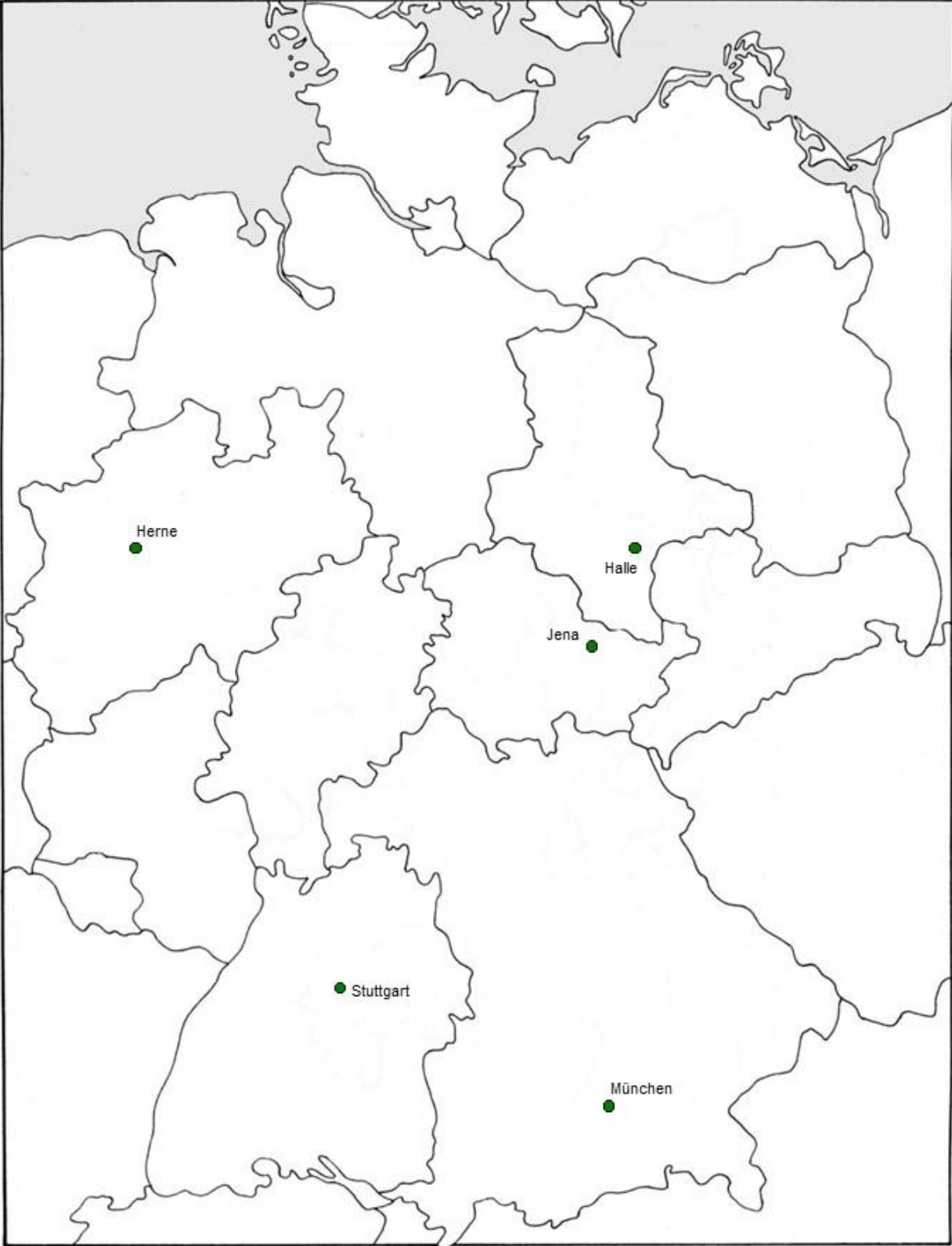
In diese internationale Studie sollen insgesamt 308 Patienten eingebracht werden. Es nehmen 5 Zentren in Deutschland an der Studie teil (siehe Abbildung 1), die gerne Patientenzuweisungen annehmen. Kontaktdaten zu einem nahe gelegenen Studienzentrum können Tabelle 1 entnommen werden. Für eine Vorauswahl geeigneter Patienten finden sich die Ein- und Ausschlusskriterien in Tabelle 2.

Sponsor der klinischen Prüfung ist Merck Sharp & Dohme LLC, ein Tochterunternehmen der Merck & Co., Inc., N. J., USA, vertreten durch: MSD Sharp & Dohme GmbH, Levelingstr. 4a, 81673 München. Die Studie wird in Kooperation mit Moderna Texas Inc. durchgeführt und ist unter der Nummer NCT06833073 bei [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) registriert.

**Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren**

Ort	Kontaktdaten
Halle	Prof. Dr. Georgios Gakis, Tel.: 0345/557-14 46, Email: <a href="mailto:direktor.urologie@uk-halle.de">direktor.urologie@uk-halle.de</a>
Herne	Dr. med. Florian Roghmann, Tel.: 02323/49 92 301, Email: <a href="mailto:florian.roghmann@marienhospital-herne.de">florian.roghmann@marienhospital-herne.de</a>
Jena	Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Tel.: 03641/93-52 06, Email: <a href="mailto:marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de">marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de</a>
München	Dr. Jozefina Casuscelli, Tel.: 089/44 00-73 526, Email: <a href="mailto:jozefina.casuscelli@med.uni-muenchen.de">jozefina.casuscelli@med.uni-muenchen.de</a>
Stuttgart	Prof. Dr. Jens Bedke, Tel.: 0711/278-54 564, Email: <a href="mailto:j.bedke@klinikum-stuttgart.de">j.bedke@klinikum-stuttgart.de</a>

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland



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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"><li>- BICR-bestätigtes histologisches Hochrisiko nicht muskelinvasives Blasenkarzinom (HR NMIBC)</li><li>- Kohorte A: HG Ta, T1 +/- CIS</li><li>- Letzte TUR-B innerhalb 12 Wochen vor Randomisation</li><li>- Kohorte A: BCG-naive</li><li>- Kohorte B: BCG-naive oder unvollständige BCG-Therapie und Wiederauftreten des HR NMIBC innerhalb 2 Jahren seit letzter BCG-Gabe.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Vorheriges oder zeitgleiches lokal fortgeschrittenes Karzinom (z. B. T2-4) oder metastasiertes Urothelkarzinom</li><li>- Zeitgleiches extravasikales nicht muskelinvasives Urothelkarzinom (z. B. Urethra, Ureter, Nierenbecken)</li><li>- Zweitmalignom, das in den letzten 3 Jahren behandlungsbedürftig war (mit Ausnahmen)</li><li>- Z. n. Myokardinfarkt in den letzten 6 Monaten vor Studienaufnahme</li><li>- Systemische Krebstherapie inkl. Studienmedikation innerhalb 4 Wochen vor Studienaufnahme</li><li>- Lebendimpfung innerhalb 30 Tagen vor Studienaufnahme</li><li>- Vorherige Therapie mit Antikrebs-Vakzinen</li><li>- Autoimmunerkrankungen, die einer systemischen Behandlung innerhalb der letzten 2 Jahre bedurften</li></ul>