



AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Prävention eines Hörverlusts bei Cisplatin-Therapie des Hodentumors

Prevention of Hearing Loss in Cisplatin-Therapy of Germ Cell Tumor

Arbeitsgemeinschaft  
Urologische Onkologie

## **Multizentrische, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Split-Body-Studie zur otoprotektiven Wirkung des Kv7.4-Activators ACOU085 bei Cisplatin-induzierter Ototoxizität (PROHEAR) – Studie AH 22/25 der AUO**

## **ACOU085 for Hearing Loss Prevention in Testicular Cancer Patients Receiving Cisplatin (PROHEAR)– Study AH 22/25 of AUO**

### **Korrespondierender Autor**

H. Rexer<sup>1</sup>, PD Dr. S. Becker<sup>2</sup>, Dr. M. Hubatsch<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Lead PI Germany (LPIG), Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Elfriede-Aulhorn-Str. 5, 72076 Tübingen

<sup>3</sup>Organgruppe Prostatakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Als Standardtherapie beim Hodentumor wird seit den späten 1970iger Jahren eine Cisplatin-haltige Chemotherapie verabreicht. Leider schädigt Cisplatin die äußeren Haarzellen in der Chochlea, so dass es typischerweise zu einem Hörverlust der betroffenen Patienten kommen kann, der nicht reversibel ist.

Die vorliegende Studie prüft einen Ansatz mit ACOU085 die Schädigung der Haarzellen und den daraus resultierenden Hörverlust zu verhindern. ACOU085, auch als Bimokalner (INN) bekannt, ist ein kleines Wirkstoffmolekül, das ein spezifisches molekulares Ziel der äußeren Haarzellen moduliert und dadurch möglicherweise die Schädigung der äußeren Haarzellen durch Cisplatin verhindern kann. In präklinischen Modellen hat ACOU085 diesbezüglich vielversprechende Hinweise zur möglichen Reduktion eines Hörverlusts ergeben.

Besonders ist in dieser Studie, dass die Patienten als ihre eigene Kontrolle dienen (Split-Body-Studiendesign) – sie erhalten randomisiert und doppelblind auf einem Ohr den Wirkstoff ACOU085 und auf der kontralateralen Seite ein Placebo. Hierdurch haben auch alle Patienten die Chance auf

einen geringeren Hörverlust, da sie auf jeden Fall auf einem Ohr mit dem Wirkstoff behandelt werden. ACOU085 wird in einer thermoreversiblen Formulierung lokal als transtympanale Injektion verabreicht. Durch die lokale Gabe der ACOU085 Formulierung ist das Risiko einer Arzneimittelinteraktion mit der Chemotherapie praktisch ausgeschlossen.

Zunächst werden die Patienten doppelblind randomisiert, d. h. weder Arzt noch Patient wissen, auf welchem Ohr der Wirkstoff bzw. das Placebo verabreicht werden. Dann erhalten die Patienten – parallel zur verabreichten Cisplatin-haltigen Chemotherapie – in 3wöchigen Zyklen jeweils 0-48 Stunden vor Beginn der Cisplatininfusion eine transtympanale Injektion in jedes Ohr. Nach drei Zyklen erfolgt eine Zwischenanalyse mit Hörtests die auch vor Therapiebeginn durchgeführt wurden. 12 Wochen nach der Zwischenanalyse erfolgt die Abschlussuntersuchung der Patienten.

Hauptziel dieser Präventionsstudie ist die Rate an Patienten, die in mindestens zwei Frequenzen wenigstens einen Hörunterschied von  $\geq 10$  dB in der Reintonaudiometrie-Luftleitung im Vergleich Baseline und nach drei Zyklen Chemotherapie erreichen. Als sekundäre Ziele werden die Otoakustischen Emissionen (DPOAE), die Reintonaudiometrie-Knochenleitung sowie die Oldenburger und der Freiburger Sprachverständlichkeitstests zum Hörvermögen ausgewertet.

In diese nationale Studie sollen insgesamt 40 Patienten in 13 Zentren eingebracht werden (siehe Abbildung 1). Für Patientenzuweisungen sind die Kontaktdaten zu den teilnehmenden Zentren Tabelle 1 zu entnehmen. Die Studie ist in den Zentren meist in den Kliniken für Hals-, Nasen- und Ohrenerkrankungen angesiedelt, es wird jeweils jedoch eng mit der Klinik für Urologie bzw. Onkologie kooperiert. Für eine Vorauswahl geeigneter Patienten finden sich die Ein- und Ausschlusskriterien in Tabelle 2. Die bisherige Rekrutierung kann Abbildung 1 entnommen werden.

Sponsor der Studie ist die Acousia Therapeutics GmbH, Sindelfinger Str. 3, 72070 Tübingen. Die Studie ist unter der Nummer NCT06521190 bei [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) registriert.

**Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren**

Ort	Kontaktdaten
<b>Dresden</b>	Keine Freigabe zur Nennung der Kontaktdaten vorhanden
<b>Essen</b>	Keine Freigabe zur Nennung der Kontaktdaten vorhanden
<b>Frankfurt</b>	Keine Freigabe zur Nennung der Kontaktdaten vorhanden
<b>Hamburg</b>	Prof. Dr. Mark Praetorius, Tel.: 040/74 10-52 360, Email: <a href="mailto:m.praetorius@uke.de">m.praetorius@uke.de</a>
<b>Jena</b>	Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius, Tel.: 03641/9-32 93 93 Email: HNO-Studienbuero@med.uni-jena.de
<b>Kiel</b>	Prof. Dr. Susanne Wiegand, Tel.: 0431/500-21 701, Email: <a href="mailto:sekretariat-kiel@uksh.de">sekretariat-kiel@uksh.de</a>
<b>Mannheim</b>	Prof. Dr. Angela Schell, Tel.: 0621/38 33-965, Email: <a href="mailto:Angela.Schell@umm.de">Angela.Schell@umm.de</a>
<b>Marburg</b>	Keine Freigabe zur Nennung der Kontaktdaten vorhanden
<b>München</b>	Prof. Dr. Marcus Hentrich, Tel.: 089/13 03-43 72, Email: <a href="mailto:marcus.hentrich@swmbrk.de">marcus.hentrich@swmbrk.de</a>
<b>München</b>	Prof. Dr. Barbara Wollenberg, Tel.:089/41 40-23 90, Email: <a href="mailto:studienzentrum@mri.tum.de">studienzentrum@mri.tum.de</a>
<b>Regensburg</b>	PD Dr. Sebastian Rösch, Tel.: 0941/94 49-410, Email: <a href="mailto:sebastian.roesch@ukr.de">sebastian.roesch@ukr.de</a>

<b>Tübingen</b>	PD Dr. Sven Becker, Tel.: 07071/29-88 088, Email: sven.becker@med.uni-tuebingen.de
<b>Würzburg</b>	Keine Freigabe zur Nennung der Kontaktdaten vorhanden

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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alter 18 – 45 Jahre</li> <li>- Diagnose eines Hodentumors</li> <li>- Indikation zur Cisplatinhaltigen Therapie (<math>\geq 300 \text{ mg/m}^2</math>)</li> <li>- Normales Hörvermögen auf beiden Ohren</li> <li>- Normale DPOAE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genetische Prädisposition für Hörverluste</li> <li>- Mittelohr-Pathologien</li> <li>- Zustand nach otologischen Operationen</li> <li>- Einnahme anderer ototoxischer Wirkstoffe</li> <li>- Bestrahlung der Chochlea (&gt; 35 Gy)</li> <li>- Schwere Begleiterkrankungen</li> </ul>

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

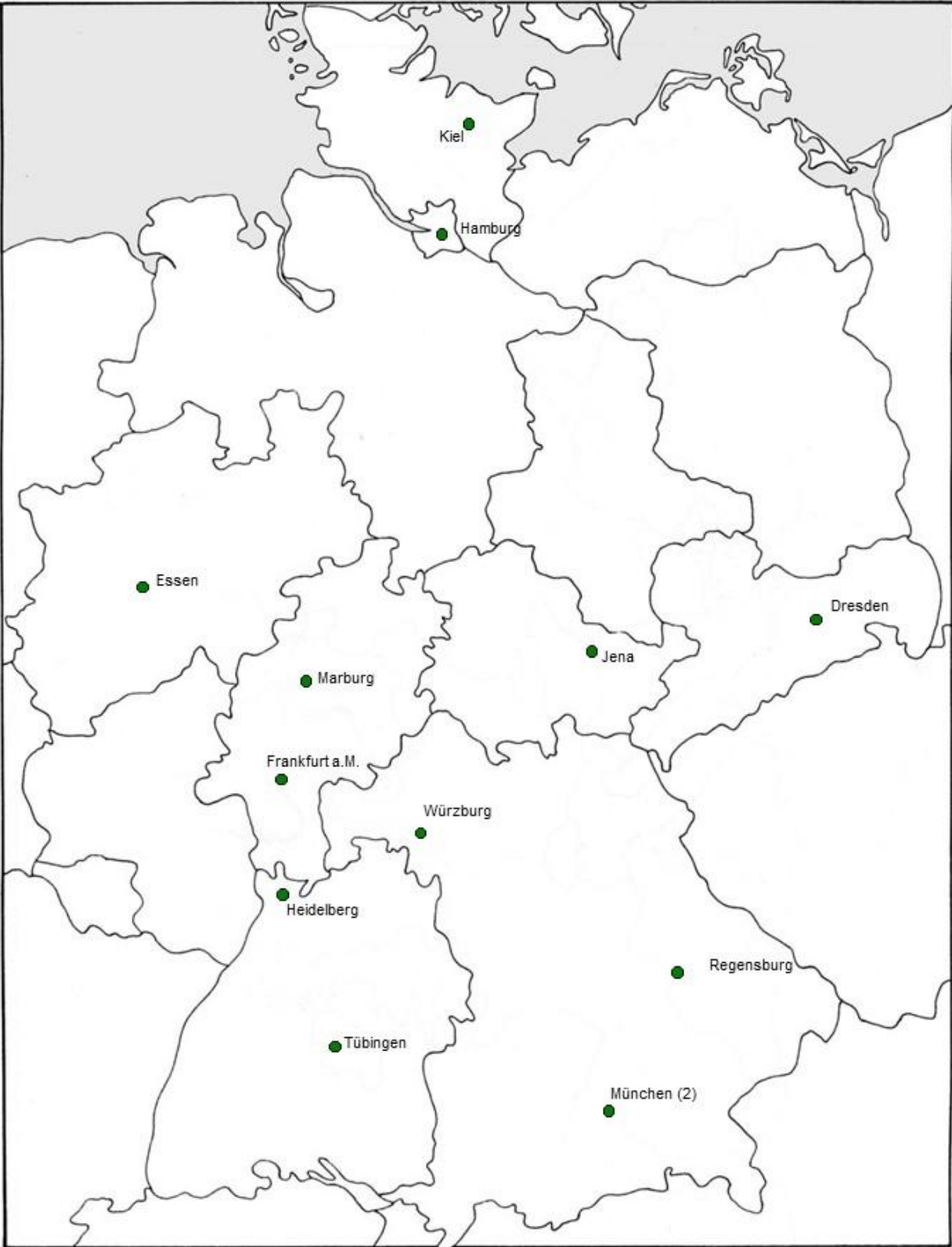


Abbildung 2: Bisherige Rekrutierung in die Studie

