

*H. Rexer, AUO Geschäftsstelle, Seestr. 11, 17252 Schwarz, AUO@MeckEvidence.de, Prof. Dr. P. Hammerer, Pressesprecher der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin.*

15. Oktober 2019

---

## Aktuelle Studien zu urologischen Tumoren mit Unterstützung der AUO

**Bereits seit Gründung der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. in den 1990er Jahren war eine Hauptaufgabe die Förderung von Studien in der Uro-Onkologie. Hierfür unternimmt die AUO verschiedene Anstrengungen, um die Durchführung von qualitativ hochwertigen Studien im Indikationsgebiet zu fördern und zu beschleunigen. So bietet die AUO schon seit vielen Jahren einen GCP-Kurs für Prüfärzte und Study Nurses an. Außerdem unterzieht die AUO ihr eingereichte Studienprotokolle und entwürfe einer Kurzbegutachtung. Bei einem positiven Ergebnis wird die Studie durch die AUO aktiv gefördert. Hierzu zählt die Publikation von Studienvorstellungen in einschlägigen Medien genauso wie die Präsentation der Studien im AUO-eigenen Newsletter. Die Studien sind auf der AUO-Homepage hinterlegt und werden in ihrer aktiven Phase in Bezug auf die Rekrutierung durch die AUO begleitet. Aus den somit gewonnenen Zahlen kann die AUO für künftig neu eingereichte Studien gezielte Zentren-Empfehlungen abgeben, sodass es den Sponsoren der Studien leichter fällt, für ihre Studie Studienzentren zu finden. Alle Maßnahmen der AUO hierbei zielen darauf ab, für eine schnelle Rekrutierung in qualitativ hochwertige Studien zu sorgen und somit für eine bessere medizinische Versorgung der Patienten von morgen auf Grundlage von Evidenz-basierter Medizin einzutreten.**

Wenn Sie sich für eine Teilnahme an der TIM-Studie interessieren oder Patienten in teilnehmende Studienzentren aller genannten Studien überweisen möchten, nehmen Sie bitte Kontakt mit der AUO über die Autorin<sup>1</sup> auf. Besuchen Sie auch die Homepage der AUO, um künftig hinzu kommende Studien zu finden. Und unterstützen Sie die Arbeit der AUO, indem Sie geeignete Patienten den Studien zuführen und/oder Mitglied der AUO werden – wir freuen uns auf Ihre Unterstützung!

Im Folgenden stellen wir Ihnen die Studien vor, die durch die AUO unterstützt werden, es sind dies derzeit 14 Studien zum Harnblasenkarzinom, 6 Studien zum Nierenkarzinom und 8 Studien zum Prostatakarzinom.

Ausführliche Informationen zu den Studien finden Sie mit Hilfe der angegebenen NCT-Nummern unter <https://www.journalonko.de/Studien/liste> und <https://clinicaltrials.gov>.

<sup>1</sup> AUO Geschäftsstelle, Seestr. 11, 17252 Schwarz, AUO@MeckEvidence.de

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

## Indikation: Harnblasenkarzinom

### **AB 37/10 (NIMBUS) DRKS00005651**

Behandlung des high-grade nicht-muskelinvasiven Urothelkarzinoms der Harnblase mit der Standard-Anzahl und Dosierung intravesikaler BCG-Instillationen versus einer reduzierten Anzahl intravesikaler BCG-Instillationen in der Standarddosierung: Eine European Association of Urology Research Foundation randomisierte Phase-III-Studie

*Therapielinie: Sekundärprävention*

*Indikation: BCA: NMIBC high grade*

*Intervention: 9 vs. 15 Zyklen BCG-Instillation*

*Studienziel: Zeit bis Rezidiv*

### **AB 68/18 (LEAP-011) NCT03898180**

A Phase 3, Randomized, Double-blind Study to Compare the Efficacy and Safety of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination with Lenvatinib (E7080/MK-7902) Versus Pembrolizumab and Matching Placebo as First Line Treatment for Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma in Cisplatin-ineligible Participants Whose Tumors Express PD-L1, and in Participants Ineligible for Any Platinum-containing Chemotherapy Regardless of PD-L1 Expression

*Therapielinie: Erstlinie*

*Indikation: BCA: Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Urothelkarzinom, Cisplatin-unfitte Patienten mit PD-L1-Expression und Patienten unfit für jegliche Platin-haltige Therapie*

*Intervention: Pembrolizumab und Lenvatinib vs.*

*Pembrolizumab und Placebo*

*Studienziel: Progressionsfreies Überleben nach RECIST 1.1*

*(10 Zielläsionen gesamt, 5 je Organ, BICR); Gesamtüberleben*

### **AB 70/19 (Keynote-866) NCT03924856**

A Phase 3, Randomized Double Blind Study to Evaluate Perioperative Pembrolizumab (MK-3475) + Neoadjuvant Chemotherapy versus Perioperative Placebo + Neoadjuvant Chemotherapy in Cisplatin-Eligible Participants with Muscle-invasive Bladder Cancer

*Therapielinie: neoadjuvant*

*Indikation: BCA: MIBC*

*Intervention: CTx + Pembrolizumab vs. CTx + Placebo, Studienziel: Pathologische komplette Response (pCR)*

**AB 40/11 (TIM) NCT02106572**

Phase-III-Wirksamkeitsstudie zur intravesikalen Instillation von -Mistel-Extrakt bei oberflächlichem Blasenkarzinom

*Therapielinie: Sekundärprävention*

*Indikation: BCA: NMIBC low grade, intermediate risk*

*Intervention: AbnobaViscum vs. Mitomycin C*

*Studienziel: Zeit bis Rezidiv*

**AB 67/18 (FIGHT-201) NCT02872714**

A Phase 2, Open-Label, Single-Agent, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of INCB054828 in Subjects With Metastatic or Surgically Unresectable Urothelial Carcinoma Harboring FGF/FGFR Alterations  
Therapielinie: mind. Zweitlinie ODER Erstlinie bei Patienten, die aufgrund schlechtem AZ keine Chemotherapie erhalten können und nicht resektabel sind

*Indikation: Metastasiertes oder nicht resektables Urothelkarzinom mit FGF(R)-Alterationen nach Therapieversagen zumindest einer Therapielinie*

*Intervention: INCB054828-Monotherapie*

*Studienziel: Objektive Response Rate (ORR)*

**AB 64/18 (Keynote-676) NCT03711032**

A Phase 3, Randomized, Comparator-Controlled Clinical Trial to Study the Efficacy of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination with Bacillus Calmette-Guerin (BCG) in Participants with Intermediate or High Risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer (NMIBC) that is Persistent or Recurrent Following BCG Induction

*Therapielinie: Zweitlinie*

*Indikation: NMIBC intermediate oder high risk (T1, low/high grade Ta und/oder CIS), persistierend oder wiederkehrend nach BCG-Induktion*

*Intervention: Kombination Pembrolizumab + BCG vs. BCG alleine*

*Studienziel: Complete response rate (CRR) bei Patienten mit CIS*

**AB 65/18 (RACE-IT) NCT03529890**

A prospective, single arm, multicenter, phase II-trial to assess safety and efficacy of preoperative RAdiation therapy before radical CystEctomy combined with ImmunoTherapy in locally advanced urothelial carcinoma of the bladder

*Therapielinie: Neoadjuvant*

*Indikation: BCA: Lokal fortgeschrittenes Urothelkarzinom der Blase*

*Intervention: Präoperative Radiotherapie kombiniert mit Immuntherapie*

*Studienziel: Rate der Patienten mit kompletter neoadjuvanter Therapie in Woche 15 (mind. 2 Zyklen Nivolumab und mind. 23 RTx-Fraktionen)*

**AB 58/17 (CheckMate -274) NCT02632409**

A Phase 3 Randomized, Double-blind, Multicenter Study of Adjuvant -Nivolumab versus Placebo in Subjects with High Risk Invasive -Urothelial Carcinoma

*Therapielinie: Adjuvant*

*Indikation: BCA: Invasives high risk Urothelkarzinom nach radikaler R0-Resektion*

*Intervention: Nivolumab vs. Placebo für max. 1 Jahr*

*Studienziel: DFS*

**AB 57/17 (TITAN TCC) NCT03219775**

A phase II single arm clinical trial of a Tailored ImmunoTherapy -Approach with Nivolumab in subjects with metastatic or advanced Transitional Cell Carcinoma (TCC)

Therapielinie: Erst-, Zweit-, Drittlinie

*Indikation: BCA: Un- oder Platin-basiert vorbehandeltes metas-tasiertes oder fortgeschrittenes, nicht resektables TCC*

*Intervention: Induktionsmonotherapie mit Nivolumab (4 Z./8 W), dann: A) bei PR/CR Nivolumab-Maintenance; bei SD/PD 2 Z. Nivolumab+Ipilimumab, gefolgt von Nivolumab-Maintenance bei Response, sonst 2 Z. Nivolumab+Ipilimumab*

*Studienziel: ORR bei 1st- bzw. 2nd+3rd-Line-Patienten*

**AB 71/19 (Keynote-905) NCT03924895**

A Phase 3 Randomized Study of Cystectomy plus Perioperative Pembrolizumab versus Cystectomy Alone in Cisplatin-ineligible Participants with Muscle-invasive Bladder Cancer

*Therapielinie: adjuvant*

*Indikation: BCA: MIBC*

*Intervention: ZE +/- Pembrolizumab*

*Studienziel: Pathologische komplette Response (pCR)*

**AB 59/17 (CheckMate -901) NCT03036098**

A Phase 3, Open-label, Randomized Study of Nivolumab Combined with Ipilimumab versus Standard of Care Chemotherapy in Participants with Previously Untreated Unresectable or Metastatic Urothelial Cancer

Therapielinie: Erstlinie

*Indikation: BCA: Unbehandeltes nicht-resektables oder metas-tasiertes Urothelkarzinom*

*Intervention: Nivolumab+Ipilimumab vs.*

*Standardchemotherapie*

*Studienziel: OS und PFS (RECIST 1.1)*

**AB 66/18 (CabUC) NCT04066595**

Cabozantinib in patients with locally advanced or metastatic urothelial cell carcinoma and disease progression on platinum based systemic therapy (2nd line, cohort 1) and disease progression on 2nd line chemotherapy and/or checkpoint inhibitors (3rd or 4th line, cohort 2)

*Therapielinie: Zweit-, Dritt- oder Viertlinie*

*Indikation: BCA: lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Urothelkarzinom mit Progression nach Vortherapie (Cisplatin, CTx und/oder Checkpoint-Inh.)*

*Intervention: Cabozantinib-Monotherapie*

*Studienziel: Response Rate (ORR)*

**AB 72/19 (CheckMate -078) NCT03661320**

A Phase 3, Randomized Study of Neoadjuvant Chemotherapy alone versus Neoadjuvant Chemotherapy plus Nivolumab or Nivolumab and BMS-986205, Followed by Continued Post-Surgery Therapy with Nivolumab or Nivolumab and BMS-986205 in Participants with Muscle-Invasive Bladder Cancer

*Therapielinie: neoadjuvant*

*Indikation: Muskelinvasives BCA*

*Intervention: Mono-Chemotherapie vs. Chemotherapie plus Nivolumab oder Nivolumab + BMS-986205 gefolgt von adjuvanter Therapie mit Nivolumab oder Nivolumab + BMS-986205*

*Studienziel: pCR-Rate, EFS*

**Indikation: Nierenkarzinom**

**AN 41/16 (Suniforecast) NCT03075423**

A Phase 2, Randomized, Open-Label Study of Nivolumab Combined with Ipilimumab Versus Sunitinib Monotherapy in Subjects with Previously Untreated and Advanced (unresectable or metastatic) non-clear Cell Renal Cell Carcinoma

*Therapielinie: Erstlinie*

*Indikation: NCA: Unresectables/metastasiertes Non-clear cell Nierenzellkarzinom*

*Intervention: Nivolumab+Ipilimumab vs. Sunitinib*

*Studienziel: OS nach 12 Monaten*

**AN 43/17 (NIS NORA) NCT03455452**

A NATIONAL, PROSPECTIVE, NON-INTERVENTIONAL STUDY (NIS) OF NIVOLUMAB (BMS-936558) IN PATIENTS WITH ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA AFTER PRIOR THERAPY

*Therapielinie: Zweitlinie*

*Indikation: NCA: Fortgeschrittenes NZK*

*Intervention: Nivolumab gemäß Zulassung*

*Studienziel: OS über 5 Jahre*

**AN 45/17 (Keynote-564) NCT03142334**

A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial of Pembrolizumab (MK-3475) as Monotherapy in the Adjuvant Treatment of Renal Cell Carcinoma Post -Nephrectomy

*Therapielinie: Adjuvant*

*Indikation: NCA: NZK nach Nephrektomie*

*Intervention: Pembrolizumab Monotherapie vs. Placebo*

*Studienziel: Disease Free survival by investigator opinion*

**AN 44/17 (CheckMate -914) NCT03138512**

A Phase 3 Randomized Study Comparing Nivolumab and Ipilimumab Combination vs. Placebo in Participants with Localized Renal Cell -Carcinoma Who Underwent Radical or Partial Nephrectomy and Who Are at High Risk of Relapse

*Therapielinie: Adjuvant*

*Indikation: NCA: Lokales NZK nach Nephrektomie mit hohem Relapse-Risiko*

*Intervention: Nivolumab+Ipilimumab vs. Placebo*

*Studienziel: Disease Free Survival per blinded independent central review*

**AN 49/18 (PREPARE) NCT03013946**

A phase III study testing the role of PROactive coaching on PATient REported outcome in advanced or metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib

*Therapielinie: Zweitlinie*

*Indikation: NCA: Fortgeschrittenes oder metastasiertes NZK; Indikation zur Sunitinib-Therapie*

*Intervention: SoC+Therapiebegleitendes Coaching der Patienten vs. SoC*

*Studienziel: Einfluss eines 24-wöchigen Coachings auf Patienten-berichtetes Outcome bei Standardtherapie mit Sunitinib*

**AN 48/18 (CaboCHECK) BfArM (NIS 7235), PEI (NIS457)**

Cabozantinib in adult patients with advanced renal cell carcinoma following prior systemic check point inhibition therapy: a retrospective, non-interventional study

*Therapielinie: Zweitlinie*

*Indikation: NCA: Fortgeschrittenes NZK*

*Intervention: Retrospektive Bewertung der Safety einer Therapie von Cabozantinib nach Vortherapie mit Nivolumab oder Nivolumab kombiniert mit Ipilimumab*

*Studienziel: Safety der Cabozantinib-Therapie*

**Indikation: Prostatakarzinom**

**AP 102/18 (HERO) NCT03085095**

HERO: A Multinational Phase 3 Randomized, Open-label, Parallel Group Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Relugolix in Men with Advanced Prostate Cancer

*Therapielinie: Erstlinie*

*Indikation: Hormon-sensitives PCA, Indikation zu mind. 1-jähriger Androgendeprivation*

*Intervention: Relugolix vs. Leuprolidazetat*

*Studienziel: Absenkung des Testosteronspiegels auf Kastrationslevel*

**AP 99/18 (TRITON2) NCT02952534**

A Multicenter, Open-label Phase 2 Study of Rucaparib in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Associated with Homologous Recombination Deficiency

*Therapielinie: Drittlinie*

*Indikation: mCRPC in Assoziation mit tHRD (BRCA1/2- ATM oder andere HRR-Gen-Mutationen) nach AR-targeted TH (1-2) Versagen und einer Taxan-basierten CTX*

*Intervention: Rucaparib-Monotherapie*

*Studienziel: Response Rate*

### **AP 94/16 (Keynote-365) NCT02861573**

#### Phase Ib/II Trial of Pembrolizumab (MK-3475) Combination Therapies in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC)

*Therapielinie: Erstlinie nach CRPC in Kohorte B+C, in Kohorte A Second Line nach CRPC*

*Indikation: mCRPC*

*Intervention:*

*Kohorte A: Pembrolizumab 200 mg i.v. 3-wöchig + Olaparib 400 mg oral 2x täglich,*

*Kohorte B: Pembrolizumab 200 mg i.v. + Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> 3-wöchig + Prednison 5 mg oral 2x täglich*

*Kohorte C: Pembrolizumab 200 mg i.v. 3-wöchig + Enzalutamid 160 mg oral täglich*

*Kohorte D: Pembrolizumab 200 mg i.v. 3-wöchig + Abirateron 100 mg QD + Prednison 5 mg BID*

*Studienziel: Safety und Tolerability in den Kohorten*

### **AP 101/18 (CABASTY) NCT02961257**

Randomized multicenter, phase III trial evaluating the safety of 2 schedules of cabazitaxel (bi-weekly versus tri-weekly) plus prednisone in elderly men ( $\geq 70$  years) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) previously treated with a docetaxel-containing regimen

*Therapielinie: Zweitlinie*

*Indikation: mCRPC älterer Patienten ( $\geq 70$ )*

*Intervention: Therapieschemata der Kombinationstherapie aus Cabazitaxel und Prednison – 2-wöchige vs. 3-wöchige Gabe*

*Studienziel: Inzidenz von  $\geq$  Grad 3-Neutropenien (Tag 7+14) und/oder Neutropenischen Komplikationen in den Therapieschemata*

### **AP 98/18 (PROPOSe) NCT03565289**

#### PRospective Prostate biOmarker Study

*Therapielinie: Diagnostik*

*Indikation: Indikation zur Prostata-Biopsie bei V. a. PCA*

*Intervention: Blutentnahmen für Glycoprotein-Bestimmungen und Abgleich mit Biopsieergebnis*

*Studienziel: Korrelation des Glycoproteinpanels mit dem histologischen Nachweis von PCA sowie mit der Diagnose relevanten (Gleason Score  $\geq 7$ ) PCA*



**AP 100/18 (TRITON3) NCT02975934**

A Multicenter, Randomized, Open-label Phase 3 Study of Rucaparib versus Physician's Choice of Therapy for Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Associated with Homologous Recombination Deficiency

*Therapielinie: Zweitlinie*

*Indikation: mCRPC in Assoziation mit BRCA1/2 oder ATM-Gen-Mutation VOR Chemotherapie nach AR-targeted Versagen*

*Intervention: Rucaparib vs. Docetaxel oder AR-Agent (Abi oder Enza, je nach Vortherapie) gewählt durch Prüfer*

*Studienziel: rPFS*

**AP 77/13 (SEAL-2) NCT01555086**

Prospektiv randomisierte Studie zum Vergleich einer ausgedehnten mit einer eingeschränkten pelvinen Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie

*Therapielinie: Operativ*

*Indikation: PCA intermediate/high risk vor PE*

*Intervention: Eingeschränkte vs. ausgedehnte LA bei PE*

*Studienziel: OS*

**AP 103/18 (CheckMate -9KD) NCT03338790**

A Phase 2 Study of Nivolumab in Combination with Either Rucaparib, Docetaxel, or Enzalutamide in Men with Castration-resistant Metastatic Prostate Cancer (CheckMate 9KD: CHECKpoint pathway and nivoluMab clinical Trial Evaluation 9KD)

*Therapielinie: Erst- und Zweitlinie*

*Indikation: PCA: mCRPC*

*Intervention: Nivolumab kombiniert mit Rucaparib, Docetaxel oder Enzalutamid*

*Studienziel: ORR per PCWG3 bei HRD-positiven und bei allen Patienten*