

13. März 2012

First-line-Therapie beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinom

Randomisierte, doppelblinde Phase-II-Studie zum Vergleich von Gemcitabin und Cisplatin in Kombination mit OGX-427 oder Placebo bei fortgeschrittenem Transitionalzellkarzinom der Blase - OGX-427 - AB 39/11 der AUO.

In der Therapie des fortgeschrittenen Harnblasenkarzinoms stellt der Einsatz von Gemcitabin und Cisplatin als Kombinationschemotherapie nach wie vor die Standardtherapie dar. Um diesen Therapiestandard zu verbessern, sind neue Therapieformen von Interesse, die das Ansprechen auf die Standardtherapie verbessern und/oder einen zusätzlichen Therapieeffekt versprechen.

Erhöhtes Vorkommen von Hsp27, das in etlichen Tumorarten, darunter auch dem Blasenkarzinom, erhöht vorhanden ist, hat maßgeblichen Einfluss auf das Krankheitsgeschehen, z.B. durch Apoptosehemmung, vermehrte Zytoprotektion und die Entwicklung von Therapieresistenzen. OGX-427 hemmt gezielt die Hsp27-Entwicklung und kann somit über die Reduktion von Hsp27 Apoptose erhöhen, Tumorwachstum hemmen und die Zellsensitivität gegenüber Chemotherapie stimulieren.

Die vorliegende Studie prüft deshalb Effektivität und Sicherheit einer Kombination von Gemcitabin und Cisplatin mit OGX-427 in zwei Dosierungen (600 mg und 1000 mg) im Vergleich zur Kombination von Gemcitabin und Cisplatin mit Placebo. Ein- und Ausschlusskriterien der Studie sind in Tabelle 1 dargestellt.

0

Tab. 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie.

Das Therapieschema besteht aus einem Arm, in dem die Patienten drei Startdosen Placebo und anschließend wöchentlich Placebo plus Chemotherapie erhalten. Im zweiten Arm werden drei Startdosen OGX-427 von 600 mg, gefolgt von wöchentlichen OGX-427-Gaben von 600 mg plus Chemotherapie verabreicht. Im dritten Arm erhalten die Patienten drei Startdosen OGX-427 von 1000 mg und anschließend wöchentlich OGX-427 von 1000 mg plus Chemotherapie. Verabreicht werden sechs Therapiezyklen á 21 Tagen, danach folgt eine Maintenance-Therapie mit dem Prüfpräparat (OGX-427 oder Placebo). In 6-wöchigen Abständen findet ein Follow-up statt, um das Auftreten einer Progression zu erfassen. Danach erfolgt ein 3-monatliches Follow-up bis zum Versterben der Patienten.

Hauptziel der Studie ist dabei das Gesamtüberleben der Patienten; Nebenziele sind Sicherheit und Verträglichkeit der Therapien, Evaluierung der optimalen Dosis für die OGX-427-Gabe

basierend auf Sicherheit und Wirksamkeit und dem Vergleich von Ansprechraten (ORR, DCR, Dauer des Ansprechens, PFS).

Für diese randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, internationale Phase-II-Studie werden insgesamt 180 Patienten benötigt, die in einer stratifizierten 1:1:1-Randomisierung einem der drei Therapiearme zugeteilt werden. Weltweit nehmen 46 Studienzentren an der Studie teil, davon 8 in Deutschland. In diesen 8 Zentren (siehe Auflistung rechts) sollen von Spätherbst 2011 bis Februar 2013 ca. 33 Patienten eingeschlossen werden. Patientenzuweisungen werden von den Zentren gerne angenommen.

Dresden:

Prof. Dr. Manfred P. Wirth, Tel.: 0351/458-24 47

E-Mail: manfred.wirth@mailbox.tu-dresden.de

Frankfurt:

Dr. S. Wedel, Tel.: 069/63 01-5121

E-Mail: Steffen.Wedel@kgu.de

Hannover:

PD Dr. Axel Merseburger, Tel.: 0511/532-66 73

E-Mail: Merseburger.Axel@mh-hannover.de

Heidelberg:

Dr. B. Hadaschik, Tel.: 06221/56 36 454

E-Mail: hadaschik@gmail.com

Homburg/Saar:

Prof. Dr. J. Kamradt, Tel.: 06841/162-48 54

E-Mail: joern.kamradt@uks.eu

Jena:

Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Tel.: 03641/93-52 06

E-Mail: marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de

Magdeburg:

Prof. Dr. Martin Schostak, Tel.: 0391/67-15 036

E-Mail: martin.schostak@med.ovgu.de

München:

PD Dr. M. Retz, Tel.: 089/4140-5320 oder -2522

E-Mail: Margitta.Retz@lrz.tu-muenchen.de

Frau Heidrun Rexer

MeckEvidence

Seestr. 11

17252 Schwarz

Email: AUO@MeckEvidence.de

Quelle: