

27. April 2020

---

## Studies of Special Interest im April

In dieser Ausgabe: **MP0274-CP101 - Anti-HER2-Antikörper bei soliden HER2+ Tumoren und ISO-CC-007.**

### **MP0274-CP101: Anti-HER2-Antikörper bei soliden HER2+ Tumoren**

Bei MP0274-CP101 handelt es sich um eine einarmige, multizentrische, offene Phase-I-Dosiseskalationsstudie mit dem „biparatomic Designed Ankyrin Repeat Protein“ – DARPin® (MP0274). DARPins sind künstliche Proteine, die zur Erkennung und Bindung von Antigenen befähigt sind. Sie sind strukturell von Ankyrin-Proteinen abgeleitet und bestehen aus mehreren Repeat-Motiven dieser Proteine. DARPins mit insgesamt 4 Repeat-Motiven und einer Molekülmasse von etwa 14 kDa sind etwa 10x leichter als ein Antikörper vom IgG-Typ. MP0274 ist gegen den humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) gerichtet und zeigt präklinisch vielversprechende Daten bei der Behandlung HER2+ solider Tumoren. Für eine Behandlung kommen Patienten mit HER2+ solidem Tumor und einem ECOG-Performance-Status 0-2 nach Versagen des Standards in Frage. Gängige Anti-HER2-Vortherapien mit z.B. Trastuzumab, Lapatinib oder Pertuzumab sind erlaubt. Vor geplanter Dosierung der Studienmedikation muss allerdings bis zum Dosierungstag eine Pause von 4 Wochen zu Chemotherapie, Trastuzumab oder Trastuzumab Emtansin oder anderen Biologika bestehen, zu Pertuzumab bedarf es einer Pause von 12 Wochen, bei Lapatinib von nur 7 Tagen und bei Vortherapien mit Nitrosoharnstoffen oder Mitomycin C sind 6 Wochen Therapiepause bis zur first-dose erforderlich. Eine kumulative Doxorubicin-Dosis von  $\geq 360 \text{ mg/m}^2$  sowie eine kumulative Epirubicin-Dosis von  $\geq 720 \text{ mg/m}^2$  sind ein Ausschlusskriterium. Die Therapie erfolgt intravenös alle 3 Wochen im Verlauf einer Stunde, solange kein Progress oder inakzeptable Toxizitäten auftreten.

[Details zur Studie auf www.med4u.org/14787](http://www.med4u.org/14787) (NCT03084926)

### **ISO-CC-007**

In der multizentrischen, randomisierten Phase-IIb/III-Studie ISO-CC-007 erfolgt der randomisierte Vergleich der Wirksamkeit von Arfolitixorin gegenüber Leucovorin in Kombination mit 5-Fluorouracil (5-FU), Oxaliplatin und Bevacizumab nach modifiziertem FOLFOX-6 (AFROX-Bev vs. mFOLFOX-Bev) bei fortgeschrittenem kolorektalen Karzinom (CRC) in der Erstlinienbehandlung. Derzeit zugelassene Folate müssen metabolisch aktiviert werden. Die metabolische Aktivierung wird genetisch reguliert. Dabei besteht eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Grad der Expression bestimmter Schlüsselgene und der Geschwindigkeit der Aktivierung. Eine erhöhte Gen-expression korreliert hierbei positiv mit dem Therapieerfolg und Überleben von CRC-

Patienten, die mit 5-FU und Folsäure behandelt werden. Es ist jedoch bekannt, dass ca. zwei Drittel der Patienten in die Kategorie der niedrigen Genexpression mit einer schlechteren Prognose fallen. Da Arfolitixorin keine metabolische Aktivierung benötigt, wird angenommen, dass die Verabreichung des Wirkstoffs zu einer hohen und konsistenteren intrazellulären Konzentration des aktiven Thymidylatsynthase-Co-Substrats [6R)-MTHF bei allen Patienten im Vergleich zur Leucovorin-Verabreichung führt. Eingeschlossen werden können CRC-Patienten in der Erstlinie. Es wird erwartet, dass auch bei Patienten mit niedriger folatrelevanter Genexpression ein verbesserter Therapieerfolg erzielt werden kann.

*[Details zur Studie auf www.med4u.org/15259](http://www.med4u.org/15259) (NCT03750786)*