

## Erstlinientherapie beim unbehandelten nicht resektablen oder metastasierten Urothelkarzinom: Eine offene, randomisierte, Phase-III Studie zu Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab oder mit Standardchemotherapie gegenüber Standard-Chemotherapie bei Patienten mit bisher unbehandeltem inoperablen oder metastasierten Urothelkarzinom (CheckMate-901) – AB 59/17 der AUO



### Studienhintergrund

Leiter der klinischen Gesamtstudie (LKP) in Deutschland ist Prof. Dr. Cornelius Waller; seine Aufgaben liegen in der medizinischen Durchführung der Studie, der

Abwägung von Nutzen-Risiko der Studie, Umsetzung des Prüfplans in ärztlichen Belangen in Deutschland. Er ist Ansprechpartner für Ethikkommission und Behörden und mit zuständig für die abschließende ärztliche Bewertung der Ergebnisse. Sponsor der Studie ist die Bristol-Myers-Squibb GmbH & Co. KGaA, München. Die Studie ist unter der Nummer NCT03036098 bei clinicaltrials.gov registriert.

### Studieninhalt

Für Patienten mit einem inoperablen oder metastasierten Blasenkarzinom stellt derzeit eine platinbasierte Chemokombinationstherapie (z. B. Gem/CIS) den Standard dar. Patienten, welche für eine cisplatinhaltige Chemotherapie ungeeignet sind, werden üblicherweise mit einer Kombination aus Gemcitabin und Carboplatin behandelt.

Die vorliegende Studie prüft in diesem Setting eine Therapiealternative mit den Checkpoint-Inhibitoren Nivolumab und Ipilimumab. Dafür werden die Patienten in vier unterschiedliche Behandlungsarme randomisiert. Die Studiengruppe wird nach den folgenden Kriterien stratifiziert: PD-L1-Status, Cisplatin-Fähigkeit und Vorliegen von Lebermetastasen. In Arm A erhalten die Patienten 4 Mal alle drei Wochen eine Kombinationstherapie aus Nivolumab 1 mg/kg und Ipilimumab

3 mg/kg. Anschließend wird die Therapie mit Nivolumab 480 mg alle 4 Wochen fortgeführt. In Arm B wird alle 3 Wochen über 6 Zyklen eine platinhaltige Chemotherapie verabreicht. In Arm C erhalten die Patienten über 6 Zyklen alle drei Wochen 360 mg Nivolumab in Kombination mit einer Chemotherapie bestehend aus Gemcitabin+Cisplatin sowie eine anschließende Therapie aus 480 mg Nivolumab alle 4 Wochen. In Arm D wird eine Gemcitabin-Cisplatin-basierte Therapie als Standard of Care-Therapie über 6 Zyklen alle 3 Wochen verabreicht. In die Arme A und B können Patienten eingeschlossen werden, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie in Frage kommen, während Patienten, die diese Kombination erhalten können in alle Studienarme A–D eingebracht werden können. Es folgt eine Nachbeobachtungsphase in 3-Monats-Intervallen bis zum Versterben bzw. Studienende.

Primäre Endpunkte der Studie sind das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS) für Cisplatinungeeignete Patienten; Sekundäre Endpunkte sind Gesamtüberleben (OS), progressionsfreies Überleben (PFS) und gesundheitsbezogene Lebensqualität für alle Patienten.

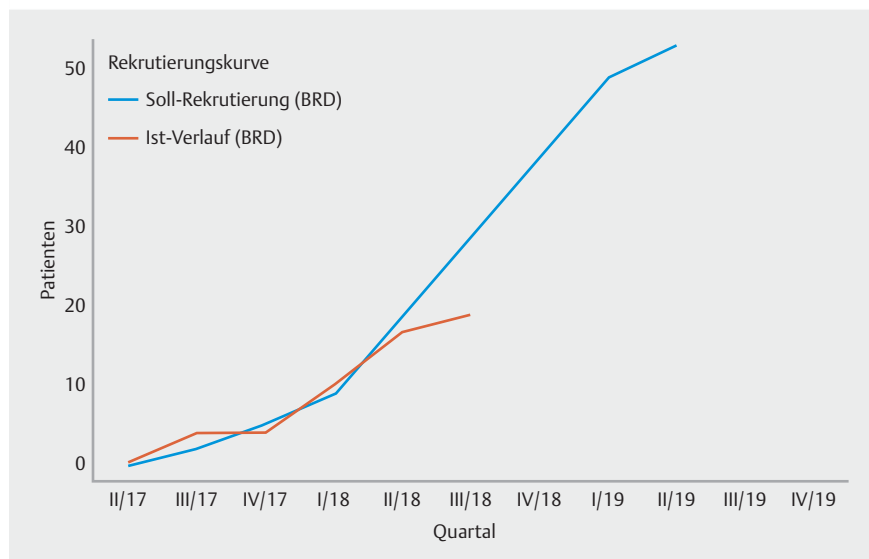
In die Studie sollen in einem Zeitraum von 2 Jahren weltweit ca. 1360 Patienten eingeschlossen werden, davon geplant ca. 53 Patienten in Deutschland. Den

► Tab. 1 Teilnehmende Studienzentren.

Ort	Kontaktdaten
Baden	Dr. Tammo Bartnick, Tel.: 0041 + 56/486–27 62, tammo.bartnick@ksb.ch
Chur	PD Dr. Richard Cathomas, Tel.: 0041 + 81/256-68 85, richard.cathomas@ksgr.ch
Dresden	Prof. Dr. Manfred Wirth, Tel.: 0351/45-24 47, manfred.wirth@uniklinikum-dresden.de
Essen	Prof. Dr. Martin Schuler, Tel.: 0201/723-20 00, martin.schuler@uk-essen.de
Freiburg	Prof. Dr. Cornelius Waller, Tel.: 0761/270-34 220, cornelius.waller@uniklinik-freiburg.de
Hamburg	Prof. Dr. Christian Wülfing, Tel.: 040/18 18 81-16 60, c.wuelfing@asklepios.com
Hannover	PD Dr. Florian Imkamp, Tel.: 0511/532-0, imkamp.florian@mh-hannover.de
Jena	Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Tel. 03641/9-32 99 01, marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de
Nürnberg	Dr. Marinela Augustin, Tel.: 0911/398-77 46, marinela.augustin@klinikum-nuernberg.de
Tübingen	Prof. Dr. Jens Bedke, Tel.: 07071/29-80 349, jens.bedke@med.uni-tuebingen.de
Weiden	Prof. Dr. Theodor Klotz, Tel.: 0961/30 33 302, theodor.klotz@kliniken-nordoberpfalz.ag
Würzburg	Prof. Dr. Hubert Kübler, Tel.: 0931/201-32 001, Kuebler_H@ukw.de

► **Tab.2** Ein- und Ausschlusskriterien der Studie (Auswahl).

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Metastasiertes oder inoperables Urothelkarzinom</li> <li>▪ Mindestens eine messbare Läsion nach RECIST-Kriterien</li> <li>▪ Keine vorherige systemische Chemotherapie mit Ausnahmen:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Intravesikale Therapie &gt; 4 Wochen vor Start der Studienbehandlung</li> <li>– Neoadjuvante Chemotherapie, Radiatio oder adjuvante Platinhaltige Chemotherapie nach radikaler Zystektomie mit Rezidiv ≥ 12 Monate nach Therapieende</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Erkrankung ist für kurative lokale Therapie geeignet</li> <li>▪ Aktive Gehirn- oder leptomeningeale Metastasen</li> <li>▪ Aktive bekannte oder vermutete Autoimmunerkrankung</li> <li>▪ ECOG-PS ≥ 2</li> <li>▪ Vortherapie mit Anti-PD-1-, Anti-PD-L1-, Anti-PD-L2-, Anti-CD137- oder Anti-CTLA-4-Antikörpern oder Medikamenten, die speziell gegen die T-Zell-Kostimulation oder die Checkpoint-Signalwege gerichtet sind</li> </ul>



► **Abb.1** Bisheriger Rekrutierungsverlauf.

teilnehmenden Zentren (► **Abb.1**) können geeignete potentielle Studienpatienten zugewiesen werden, Kontaktdaten hierzu finden sich in ► **Tab.1**. Die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien sind ► **Tab.2** zu entnehmen. ► **Abb.1** zeigt den bisherigen Rekrutierungsverlauf.

#### Autorinnen/Autoren

**H. Rexer<sup>1</sup>, M. Retz<sup>2</sup>, C. Waller<sup>3</sup>**

- 1 AUO Geschäftsstelle, Seestr. 11, 17252 Schwarz
- 2 Organgruppensprecher der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin
- 3 Leiter der klinischen Prüfung (LKP), Uniklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin I, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg

#### Korrespondenzadresse

**H. Rexer**

AUO Geschäftsstelle, Seestr. 11,  
17252 Schwarz  
AUO@MeckEvidence.de

#### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0790-9608>  
Akt Urol 2019; 50: 20–21  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York  
ISSN 0001-7868