

# MEDIZINISCHE FAKULTÄTUNIVERSITÄTSKLINIKUM MAGDEBURG A. Ö. R.

## KLINIK FÜR UROLOGIE, UROONKOLOGIE, ROBOTERGESTÜTZTE UND FOKALE THERAPIE

### Aktuelle Studien

**STAND: MAI 2025**

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen, liebe Patienten,

in der größten Studienzentrale Mitteldeutschlands prüfen wir gerne jederzeit, ob eine Teilnahme an einer unserer zahlreichen Studien für die Betroffenen von Vorteil sein könnte. Dabei sind viele der aufgeführten Projekte internationale bzw. weltweite onkologische Phase-III-Studien. Insgesamt haben wir derzeit 24 solcher Studien aktiv laufen, und 12 weitere befinden sich in der Vorbereitungsphase.

Wenn Sie interessiert sind, können Sie gerne einen persönlichen Termin in unserer Studienzentrale vereinbaren. Dort werden wir Ihnen alle Unterlagen zur Prüfung überreichen und gemeinsam herausfinden, welche Studie für Sie geeignet sein könnte. Sie erreichen unsere Studienzentrale unter den Telefonnummern +49 391 6724770 oder +49 391 6724775. Unsere Study Nurses Marina Leucke und/oder Simone Nitschke stehen Ihnen gerne zur Verfügung.

### Prostatakrebs

SEAL - Rekrutierung geschlossen - nur Follow up

SEAL Einschlusskriterien

1. Stanzbioptisch gesichertes Prostatakarzinom mit intermediärem oder hohem Risikoprofil (definiert als Gleason-Score 7-10 oder PSA > 10 ng/ml)
2. Laut DRU/TRUS lokal operabler Tumor
3. ASA Status 1, 2 sowie Charlson Comorbidity Score 0-1
4. Negatives Knochenszintigramm (Durchführung leitlinienkonform obligat bei PSA > 20 ng/ml oder Biopsie Gleason 8-10)
5. Unauffälliges CT Abdomen/Becken (Durchführung leitlinienkonform obligat bei PSA > 20 ng/ml oder Biopsie Gleason Score 8-10)
6. Allgemeinzustand nach Karnofsky  $\geq$  80%
7. Alter 18 bis 75 Jahre
8. Schriftliches Einverständnis des Patienten
9. Ausreichende hämatologische, gerinnungsphysiologische und renale Funktionen
10. Compliance des Patienten und geographische Nähe für adäquates FU

SEAL Ausschlusskriterien

1. Manifestes Zweitkarzinom
2. Histologisch oder durch Bildgebung gesicherte Metastasierung
3. Myokardinfarkt oder Apoplex innerhalb der letzten 6 Monate
4. Bestehende schwere kardiovaskuläre (Grad III - IV gemäß NYHA), pulmonale (pO<sub>2</sub> < 60 mmHg), renale, hepatische oder hämatopoetische (z.B. schwere Knochenmarksaplasie) Erkrankungen
5. Schwere aktive oder chronische Infektionen (z.B. pos. HIV-Ak-Test, HBs-Ag-Nachweis im Serum und/oder chronische Hepatitis)
6. Schwere psychiatrische Erkrankungen
7. Vorangegangene Chemotherapie (präoperative antiandrogene Therapie ? 3 Monate ist erlaubt)
8. Vorangegangene pelvine Strahlentherapie
9. Personen, die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind
10. Personen, die in einem Abhängigkeitsverhältnis oder Arbeitsverhältnis zum Sponsor oder Prüfer stehen
11. Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung

#### SEAL Kurzbeschreibung

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

#### HIFU - Anwendungsbeobachtung - offen, aktiv

##### HIFU Kurzbeschreibung

Anwendungsbeobachtung der Therapie mit Hoch Intensivem Fokussierten Ultraschall (HIFU) bei Prostatakrebs

##### HIFU Einschlusskriterien

1. Patienten mit Prostatakarzinom, bei denen eine lokale Therapie eine Verbesserung der Krankheitssituation verspricht.
2. Einverständnis zur freiwilligen Teilnahme an der Anwendungsbeobachtung nach vollständiger Aufklärung über Natur und Zweck der Beobachtung, bestätigt
3. durch Unterschrift auf Aufklärungsdokument

##### HIFU Ausschlusskriterien

1. Akute, unbehandelte Harnwegsinfektion
2. Vorbestehende Harnwegs- oder Rektumfistel
3. Analstenosen, die das Einführen des HIFU-Schallkopfes nicht ermöglichen

#### Darolutamide Roll over

##### Darolutamide Roll over Kurzbeschreibung

Eine offene, einarmige Rollover-Studie zur kontinuierlichen Behandlung mit Darolutamid bei Teilnehmern, die an früheren von Bayer gesponserten Studien teilgenommen haben

##### Darolutamide Roll over Einschlusskriterien

1. Kann eine unterzeichnete Einverständniserklärung gemäß Anhang 1 (Abschnitt 10.1) abgeben.

Dazu gehört auch die Einhaltung der in der aufgeführten Anforderungen und Einschränkungen, Formular zur Einwilligung nach Aufklärung (ICF) und in diesem Protokoll

2. Teilnehmer, die zum Zeitpunkt der Studie an einer von Bayer gesponserten Darolutamid-Feeder-Studie teilgenommen haben, Studienabschluss oder primärer Abschluss, die derzeit Darolutamid erhalten und erhalten, einen klinischen Nutzen aus der Behandlung ziehen.
3. Teilnehmer, die keine der im aufgeführten Kriterien für einen Behandlungsabbruch erfüllt haben, Feeder-Studienprotokoll
4. Bereitschaft, während der Schwangerschaft weiterhin akzeptable Methoden der Empfängnisverhütung anzuwenden Studie.

Darolutamide Roll over Ausschlusskriterien

1. Der Teilnehmer ist nicht in der Lage, die Anforderungen der Studie zu erfüllen.
2. Negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis gemäß Feststellung des Prüfarztes.
3. Erfüllen Sie alle Kriterien für einen Behandlungsabbruch der Feeder-Studie, an der der Teilnehmer teilnimmt, kommen von.

Pro-Fla - aktiv

Pro-Fla Kurzbeschreibung

Fokale Laserablation (FLA) zur fokalen Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms

Pro-Fla Einschlusskriterien

1. Freiwillige schriftliche Einwilligung nach mündlicher Aufklärung zu einer fokalen Behandlung durch FLA
2. Männer im Alter von 18-80 Jahren mit einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren
3. PSA  $\leq$  15ng/ml
4. Klinisch lokal begrenztes Prostatakarzinom
5. Übereinstimmung suspekter mpMRT Areale (PI-RADS Score 3-5) mit Arealen positiver Stanzen
6. Gleasonscore  $\leq$  3 + 4 = 7a, ISUP-Kategorie 1 oder 2
7. Maximale Größe der im MRT sichtbaren Läsion 20mm
8. Maximal ein histologisch gesicherter Karzinomherd
9. Normale anale und rektale Anatomie
10. Mindestabstand des Karzinoms zum Rektum 8 mm
11. Vollnarkose möglich für Patient (ASA Status 1-2)

Pro-Fla Ausschlusskriterien

1. Klinisches Tumorstadium nicht lokal begrenzt
2. Anhalt für Lymphknotenmetastasen, extrakapsuläre Ausbreitung oder Fernmetastasierung in der Bildgebung
3. Mehr als ein histologisch gesicherter Karzinomherd
4. Stanzbioptischer Karzinomnachweis ohne MR-Korrelat im gleichen Sektor

5. MRT-Läsionen PI-RADS 3-5, welche nicht durch eine gezielte Biopsie abgeklärt wurden
6. Bestehende Urethralstenosen
7. Nicht behobene Gerinnungsstörungen
8. Unbehandelte urogenitale Infektionen
9. Kontraindikation gegen Kernspintomographie
10. Teilnahme an einer Therapiestudie zur Prostata innerhalb der letzten 30 Tage
11. Fehlende Einwilligungsfähigkeit
12. Laufende antihormonelle Therapie
13. Antiandrogene / Androgen-Entzugstherapie innerhalb der letzten 6 Monate
14. Laufende, andere onkologische Therapie

Adam - geschlossen, Follow up

Adam Kurzbeschreibung

Eine randomisierte, offene Phase-2-Studie mit adjuvantischem Apalutamid oder Pflegestandard bei Patienten mit hohem Risiko, lokalisiert oder lokal fortgeschrittenen Prostatakrebs nach radikaler Prostatektomie

Adam Einschlusskriterien

1. Unterzeichnete Einwilligungserklärung (ICF)
2. Männer ? 18 Jahre
3. Patienten mit histologisch bestätigtem Adenokarzinom von der Prostata nach radikaler Prostatektomie
4. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Leistungsstatusnote 0 oder 1
5. Ausschluss einer metastasierenden Erkrankung durch Computertomographie (CT)-Scan des Bauches (Magnetresonanztomographie). (MRT des Abdomens ist möglich) und vorheriger Knochenscan radikale Prostatektomie
6. Patienten nach RPE müssen die d'Amico-Kriterien für hoch erfülltes Risiko eines erneuten Auftretens der Erkrankung (T-Stadium und Gleason-Score) bestimmen nach radikaler Prostatektomie), also 1 der Folgendes nach RPE: 1) Gleason-Score  $\geq 8$ , jedes T-Stadium, beliebig anfänglicher PSA (iPSA) oder 2) Gleason-Score 6 oder 7, beliebiger iPSA und  $\geq pT3$  oder 3) iPSA  $>20$  ng/ml, jeder Gleason-Score, jedes T-Stadium.
7. Die Patienten müssen sich von der Radikalerkrankung erholt haben Prostatektomie innerhalb von acht Wochen, um daran teilnehmen zu können
8. Der PSA-Wert muss zuvor unter 0,2 ng/ml gesunken sein Randomisierung
9. Angemessene hämatologische, Leber- und Nierenfunktion
10. Fähigkeit, Studienmedikamententabletten zu schlucken
11. Im Falle einer Apalutamid-Behandlung: Stimmt der Verwendung eines Kondoms zu und eine weitere hochwirksame Methode der Empfängnisverhütung, falls sie Sex mit einer Frau im gebärfähigen Alter haben oder verwenden Sie ein Kondom

## Adam Ausschlusskriterien

1. Jede chronische Erkrankung, die eine höhere Dosis Kortikosteroid als 10 mg Prednison/Prednisolon q.d.erfordert
2. Vorherige zytotoxische Chemotherapie oder biologische Therapie für die Behandlung von Prostatakrebs
3. Vorherige oder aktuelle Behandlung von Prostatakrebs mit Apalutamid, Enzalutamid, Darolutamid oder andere Prüfpräparate, die auf den Androgenrezeptor abzielen
4. Vorherige Therapie mit Sipuleucel-T oder einer anderen Impfung oder Immunogene Therapie zur Behandlung von Prostatakrebs
5. Vorherige Behandlung mit Abirateronacetat oder einem anderen Androgen Syntheseinhibitoren (z. B. Ketoconazol, TAK700, TOK001)
6. Verwendung von 5- $\alpha$ -Reduktase-Inhibitoren (z. B. Dutasterid, Finasterid) ?4 Wochen vor der Randomisierung
7. Vorherige chirurgische Kastration oder medizinische Kastration mit LHRH-Agonisten oder GnRH-Antagonisten
8. Vorherige oder aktuelle Strahlen- oder Radionuklidtherapie (einschließlich Radium-223-Dichlorid) zur Behandlung von Prostatakrebs(adjuvante Bestrahlung des Prostatabettes ohne Beteiligung der regionalen Lymphknotenschablone gemäß der Standardbehandlung bei positiven Operationsrändern (R1) ist zulässig)
9. Vorherige oder aktuelle systemische Behandlung mit einem Azol-Arzneimittel (z. B. Fluconazol, Itraconazol) innerhalb von 4 Wochen nach Zyklus 1, Tag 1
10. Alle Lymphknoten oder Fernmetastasen
11. Vorgeschichte von Anfällen oder Zuständen, die dafür prädisponieren können Krampfanfall (einschließlich, aber nicht beschränkt auf einen früheren Schlaganfall, vorübergehender ischämischer Anfall oder Bewusstlosigkeit ? 1 Jahr zuvor Randomisierung; arteriovenöse Fehlbildung des Gehirns; oder intrakranielle Raumforderungen wie Schwannome und Meningeome, die Ödeme oder Raumforderungen verursachen)
12. Aktuelle oder frühere Behandlung mit Antiepileptika für die Behandlung von Anfällen.
13. Aktive oder symptomatische Virushepatitis oder chronische Leber Krankheit oder HIV
14. Vorgeschichte einer Hypophysen- oder Nebennierenfunktionsstörung
15. Klinisch signifikante Herzerkrankung, nachgewiesen durch Myokardinfarkt oder arterielle thrombotische Ereignisse in letzten 12 Monaten, schwere oder instabile Angina pectoris oder New York, Heart Association (NYHA) Herzkrankheit der Klasse II-IV oder Herzauswurffracionsmessung von <50 % bei Ausgangswert oder klinisch relevante Beckenlymphozele danach radikale Prostatektomie, wie durch klinische Untersuchung beurteilt und/oder Beckenultraschall (falls ein Risiko besteht, können Patienten dies tun)
16. Jeder Zustand, der eine Behandlung mit Digoxin erfordert, Digitoxin und andere Digitalis-Medikamente
17. Langes QT-Syndrom
18. Vorhofflimmern oder andere erforderliche Herzrhythmusstörungen
19. Andere bösartige Erkrankungen mit einer Wahrscheinlichkeit eines erneuten Auftretens von ?30

% innerhalb von 24 Monaten, außer bei nicht-melanozytärem Hautkrebs

20. Jeder Zustand, der nach Ansicht des Ermittlers würde eine Teilnahme an diesem Prozess ausschließen

21. Magen-Darm-Beschwerden, die die Absorption beeinträchtigen

22. Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen seiner Bestandteile, Hilfsstoffe der Studienmedikation

23. Alle psychologischen, kognitiven, familiären, soziologischen oder geografische Lage, die nach Ansicht des Ermittlers beeinträchtigt die Fähigkeit des Patienten, den Patienten zu verstehen

24. Teilnahme an einer anderen interventionellen klinischen Studie während dieser Studie oder innerhalb von 4 Wochen vor Beginn dieser Studie.

CA 209-7DX - geschlossen

CA 209-7DX Kurzbeschreibung

Eine randomisierte, doppelblinde Phase-3-Studie mit Nivolumab oder Placebo in Kombination mit Docetaxel bei Männern mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (CheckMate 7DX: CHECKpoint-Signalweg und klinische Studienbewertung von nivolumab (7DX)

CA 209-7DX Einschlusskriterien

1. Unterzeichnete schriftliche Einverständniserklärung

2. Histologische Bestätigung eines Adenokarzinoms der Prostata ohne kleinzellige Merkmale. Die Diagnose muss in einem Pathologiebericht angegeben und vom Prüfer bestätigt werden

3. Nachweis einer Erkrankung im Stadium IV gemäß der Definition des American Joint Committee on Cancer (AJCC) Kriterien für vorherige Knochen-, CT- und/oder MRT-Untersuchungen

4. ECOG-Leistungsstatus 0-1

5. Laufende Androgendeprivationstherapie (ADT) mit einem Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) analoge oder bilaterale Orchiektomie (d. h. chirurgische oder medizinische Kastration) bestätigt nach Testosteronspiegel  $< 1,73$  nmol/L (50 ng/dL) beim Screening-Besuch.

6. Vorherige Prostatakrebs-Impftherapie, Strahlentherapie, Antiandrogene (z. B. Flutamid), Ketoconazol und Diethylstilbestrol (DES) oder andere Östrogene sind bis zu 28 Tage erlaubt vor Beginn der Studienbehandlung. Hinweis: Bicalutamid oder Nilutamid müssen abgesetzt werden mindestens 6 Wochen vor Beginn der Studienbehandlung.

CA 209-7DX Ausschlusskriterien

1. Frühere bösartige Erkrankung, die innerhalb der letzten 3 Jahre aktiv war, mit Ausnahme von lokal heilbaren Krebsarten offenbar geheilt wurden, wie z. B. Basal- oder Plattenepithelkarzinom der Haut oder oberflächlicher Blasenkrebs Krebs oder Carcinoma in situ der Brust

2. Teilnehmer mit aktiven Hirnmetastasen. Teilnahmeberechtigt sind Teilnehmer mit Hirnmetastasen. Nehmen Sie an dieser Studie teil, wenn Hirnmetastasen behandelt wurden und keine Magnetresonanz vorliegt. Bildgebende Beweise (MRT, sofern keine Kontraindikation vorliegt; in diesem Fall ist ein CT-Scan akzeptabel). Solche Fälle müssen mit dem BMS besprochen werden. Medizinischer Monitor oder Beauftragter. Zuvor bestrahlte Hirnläsionen werden nicht berücksichtigt messbare Krankheit

3. Die Teilnehmer müssen sich von den Folgen einer größeren Operation erholt haben, die einen allgemeinen Eingriff erfordert Narkose oder schwere traumatische Verletzung mindestens 14 Tage vor Beginn der Studienbehandlung.

4. Weniger als 1 Jahr seit Abklingen der Toxizität Grad 2 im Zusammenhang mit einer

beckenspezifischen Therapie (z. B. Strahlenenteritis).

5. Alle Toxizitäten, die auf eine vorherige Krebstherapie zurückzuführen sind, mit Ausnahme von Alopezie und Müdigkeit, müssen berücksichtigt werden vor der Verabreichung der Studienbehandlung auf Grad 1 oder den Ausgangswert abgeklungen sind. Teilnehmer mit Toxizitäten, die auf eine frühere Krebstherapie zurückzuführen sind und von denen nicht erwartet wird, dass sie verschwinden, und zu langanhaltenden Folgeerscheinungen wie peripherer Neuropathie nach platinbasierter Therapie führen, dürfen sich anmelden. Teilnehmer mit peripherer Neuropathie Grad 2 sind ausgeschlossen.

6. Teilnehmer mit einer aktiven, bekannten oder vermuteten Autoimmunerkrankung. Teilnehmer mit Diabetes mellitus Typ I, Hypothyreose, die nur einen Hormonersatz erfordert, Haut-Erkrankungen (wie Vitiligo, Psoriasis oder Alopezie), die keiner systemischen Behandlung bedürfen, oder Bedingungen, von denen nicht zu erwarten ist, dass sie ohne einen externen Auslöser erneut auftreten, sind zur Registrierung zugelassen.

7. Teilnehmer, die innerhalb von 30 Tagen nach der ersten Dosis einen Lebendimpfstoff/attenuierten Impfstoff erhalten haben die Studie.

8. Demenz, veränderter Geisteszustand oder jede psychiatrische Erkrankung, die dies verbieten würde, Verstehen oder Erteilen einer Einverständniserklärung oder Ausfüllen des Fragebogens zur Lebensqualität.

9. Bekannte Vorgeschichte eines positiven Tests auf das humane Immundefizienzvirus (HIV) oder bekannt erworbenes Immunschwächesyndrom (AIDS). HINWEIS: Es muss ein HIV-Test durchgeführt werden an allen Standorten in Deutschland und soweit örtlich vorgeschrieben.

10. Teilnehmer mit schwerwiegenden oder unkontrollierten medizinischen Störungen, die nach Ansicht des Ermittler würde die Fähigkeit des Teilnehmers, eine Protokolltherapie zu erhalten, beeinträchtigen oder verschleiern die Interpretation von UE, wie z. B. einem Zustand, der mit häufigem Durchfall einhergeht.

11. Unkontrollierte interkurrente Erkrankungen, einschließlich, aber nicht beschränkt auf, anhaltende oder aktive Infektion, Vorgeschichte von Herzinsuffizienz, instabiler Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen oder psychiatrische Erkrankungen/soziale Situationen, die die Einhaltung der Studienanforderungen einschränken würden.

12. Teilnehmer mit Superscan auf Technecium-99m-Radionuklid-Knochenscans sind nicht teilnahmeberechtigt für das Studium. Unter Superscan versteht man einen Knochenscan, der eine deutlich erhöhte Knochendichte aufweist, Aufnahme von Radioisotopen im Skelett im Verhältnis zum Weichgewebe in Verbindung mit dem Fehlen einer schwachen Nierenfunktion

13. Jedes positive Testergebnis auf Hepatitis-B-Virus oder Hepatitis-C-Virus, das auf das Vorhandensein von Hepatitis-B-Virus oder Hepatitis-C-Virus hinweist Virus, z. B. Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg, Australien-Antigen) positiv, oder Hepatitis C Antikörper (Anti-HCV) positiv (außer wenn HCV-RNA negativ).

MSD-MK3475-991 - geschlossen, nur noch Follow up

MSD-MK3475-991 Kurzbeschreibung

Eine randomisierte, doppelblinde Phase-3-Studie mit Pembrolizumab (MK-3475) plus Enzalutamid plus ADT im Vergleich zu Placebo plus Enzalutamid plus ADT bei Teilnehmern mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs (mHSPC) (KEYNOTE-991)

MSD-MK3475-991 Einschlusskriterien

1. Hat ein histologisch oder zytologisch bestätigtes Adenokarzinom der Prostata ohne kleinzellige Histologie (falls gemäß den Vorschriften der örtlichen Gesundheitsbehörden akzeptabel). Die Diagnose muss in einem Pathologiebericht angegeben und vom Prüfer bestätigt werden.

2. Hat eine metastasierende Erkrankung, wie vom Prüfer beurteilt und durch BICR (vor der Randomisierung) durch entweder 2 Knochenläsionen oder eine metastasierende Erkrankung auf

Lymphknoten beschränkt ist, sind nicht teilnahmeberechtigt.

3. Nach der Randomisierung muss der Teilnehmer bereit sein, während der Studienbehandlung eine kontinuierliche ADT mit einem LHRH durchgeführt zu haben.
4. Hat einen ECOG-Leistungsstatus von 0 oder 1, der innerhalb von 10 Tagen nach der Randomisierung bewertet wurde.
5. Teilnehmer, die eine Knochenresorptionstherapie (einschließlich, aber nicht beschränkt auf Bisphosphonat oder Denosumab) erhalten, müssen vor der Randomisierung 4 Wochen lang stabile Dosen erhalten haben.
6. Zeigt eine ausreichende Organfunktion gemäß Tabelle 4; Alle Screening-Labore sollten im Zentrallabor innerhalb von 10 Tagen nach der ersten Dosis der Studienintervention durchgeführt werden.
7. Ist männlich, zum Zeitpunkt der Unterzeichnung der Einverständniserklärung 18 Jahre alt.
8. Der Teilnehmer (oder ggf. ein gesetzlich zulässiger Vertreter) gibt eine schriftliche Einverständniserklärung/Zustimmung für die Studie ab.

#### MSD-MK3475-991 Ausschlusskriterien

1. Hat eine bekannte zusätzliche bösartige Erkrankung, die fortschreitet oder in den letzten 3 Jahren eine aktive Behandlung erforderte. Teilnehmer mit Basalzellkarzinom der Haut, Plattenepithelkarzinom der Haut oder Carcinoma in situ, die sich einer potenziell kurativen Therapie unterzogen haben, sind nicht ausgeschlossen.
2. Hat eine aktive Autoimmunerkrankung, die in den letzten 2 Jahren eine systemische Behandlung erforderte ((d. h. unter Verwendung von krankheitsmodifizierenden Mitteln, Kortikosteroiden oder immunsuppressiven Arzneimitteln). Eine Ersatztherapie (z. B. Thyroxin, Insulin oder physiologische Kortikosteroidersatztherapie bei Nebennieren- oder Hypophyseninsuffizienz usw.) gilt nicht als eine Form der systemischen Behandlung.
3. Hat eine Diagnose einer Immunschwäche oder erhält eine chronische systemische Steroidtherapie (in einer Dosierung von mehr als 10 mg Prednison oder einem Äquivalent pro Tag) oder eine andere Form der immunsuppressiven Therapie innerhalb von 7 Tagen vor der ersten Dosis der Studienintervention.
4. Hat eine Vorgeschichte oder aktuelle Hinweise auf eine Erkrankung, Therapie oder Laboranomalie, die die Ergebnisse der Studie verfälschen, die Teilnahme des Teilnehmers für die gesamte Dauer der Studie beeinträchtigen oder nicht im besten Interesse des Teilnehmers liegen könnte nach Meinung des behandelnden Prüfarztes teilnehmen.
5. Hat sich innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung einer größeren Operation einschließlich lokaler Prostataintervention (ausgenommen Prostatabiopsie) unterzogen und sich nicht ausreichend von den Toxizitäten und/oder Komplikationen erholt.
6. Hat eine Magen-Darm-Störung, die die Resorption beeinträchtigt (z. B. Gastrektomie, aktive Magengeschwüererkrankung innerhalb der letzten 3 Monate).
7. Ist nicht in der Lage, Tabletten/Kapseln zu schlucken.
8. Hat eine aktive Infektion (einschließlich Tuberkulose), die eine systemische Therapie erfordert.
9. Hat eine Vorgeschichte von (nichtinfektiöser) Pneumonitis, die Steroide erforderte, oder hat eine aktuelle Pneumonitis
10. Hat bekanntes aktives HIV, Hepatitis-B-Virus (z. B. Hepatitis-B-Oberflächenantigen-reaktiv) oder HCV (z. B. wird HCV-RNA [qualitativ] nachgewiesen). Tests auf Hepatitis B und Hepatitis C sind nicht erforderlich, es sei denn, dies ist durch örtliche Vorschriften vorgeschrieben.



11. Hat ZNS-Metastasen und/oder karzinomatöse Meningitis bekannt oder vermutet.
12. Hat bekannte psychiatrische oder Drogenmissbrauchsstörungen, die die Zusammenarbeit mit den Anforderungen der Studie beeinträchtigen würden.
13. Hat eine Vorgeschichte von Krampfanfällen oder anderen Erkrankungen, die zu Krampfanfällen prädisponieren können (einschließlich, aber nicht beschränkt auf frühere zerebrovaskuläre Unfälle, vorübergehende ischämische Anfälle oder arteriovenöse Malformationen des Gehirns oder intrakranielle Raumforderungen wie Schwannome oder Meningeome, die Ödeme oder Raumforderungen verursachen). Wirkung).
14. Hat innerhalb von 12 Monaten nach dem Screening-Besuch eine Vorgeschichte von Bewusstlosigkeit.
15. Hatte innerhalb von 6 Monaten vor der Randomisierung einen Myokardinfarkt oder eine unkontrollierte Angina pectoris.
16. Hat eine Herzinsuffizienz der Klasse III oder IV der New York Heart Association oder eine Vorgeschichte von Herzinsuffizienz der Klasse III oder IV der New York Heart Association, es sei denn, ein Screening-Echokardiogramm oder ein Multigate-Akquisitionsscan, der innerhalb von 3 Monaten vor dem Randomisierungsdatum durchgeführt wurde, zeigt eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von  $\geq 45\%$ .
17. Hat eine Vorgeschichte klinisch signifikanter ventrikulärer Arrhythmien (z. B. ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Torsades de pointes).
18. Hat in der Vergangenheit einen Mobitz-II-Herzblock zweiten oder dritten Grades ohne permanenten Herzschrittmacher
19. Hat eine Hypotonie, angezeigt durch einen systolischen Blutdruck von  $< 86$  Millimeter Quecksilbersäule (mm Hg) beim Screening-Besuch
20. Hat Bradykardie, angezeigt durch eine Herzfrequenz von  $< 50$  Schlägen pro Minute im Screening-EKG.
21. Hat unkontrollierte Hypertonie, angezeigt durch systolischen Blutdruck  $> 170$  mm Hg oder diastolischen Blutdruck  $> 105$  mm Hg beim Screening-Besuch.
22. Hat eine schwere Überempfindlichkeit (Grad 2:3) gegen Pembrolizumab und/oder einen seiner Hilfsstoffe.
23. Hat eine Überempfindlichkeitsreaktion auf Enzalutamid oder einen seiner Kapselbestandteile, einschließlich Labrasol, Butylhydroxyanisol und Butylhydroxytoluol
24. Hat zuvor eine Pharmakotherapie, Strahlentherapie oder Operation wegen metastasiertem Prostatakrebs erhalten
25. Hat zuvor eine ADT als neoadjuvante/adjuvante Therapie für nicht-metastasierten Prostatakrebs über eine Dauer von  $> 39$  Monaten oder innerhalb von 9 Monaten vor der Randomisierung oder mit Anzeichen einer Krankheitsprogression während der Behandlung mit ADT erhalten.
26. Wurde zuvor mit einem Hormonwirkstoff der nächsten Generation behandelt (z. B. Abirateron, Enzalutamid, Apalutamid, Darolutamid).
27. Hat zuvor eine Therapie mit einem Anti-PD-1-, Anti-PD-L1- oder Anti-PD-L2-Wirkstoff oder mit einem Wirkstoff erhalten, der auf einen anderen stimulierenden oder koinhibitorischen T-Zell-Rezeptor gerichtet ist (z. B. CTLA-4, OX40, CD137).
28. Hat innerhalb von 4 Wochen vor der Randomisierung pflanzliche Produkte verwendet, die möglicherweise eine hormonelle Wirkung gegen Prostatakrebs haben und/oder von denen bekannt ist, dass sie den PSA-Spiegel senken (z. B. Sägepalme).

29. Wurde innerhalb von 4 Wochen vor der Randomisierung mit 5-a-Reduktasehemmern (z. B. Finasterid, Dutasterid), Östrogenen, Cyproteronacetat und/oder Androgenen behandelt.
30. Hat innerhalb von 30 Tagen vor der Randomisierung einen Lebendimpfstoff erhalten.
31. Nimmt derzeit an einer Studie zu einem Prüfpräparat teil oder hat daran teilgenommen oder hat innerhalb von 4 Wochen vor der Randomisierung ein Prüfgerät verwendet.
32. Hat einen „Superscan“-Knochenscan.
33. Hat eine allogene Gewebe-/Organtransplantation gehabt

## Nierenzellkarzinom

### Cabocare - aktiv

#### Cabocare Kurzbeschreibung

Prospektive nicht-interventionelle Studie von cabozantinib bei Patienten mit fortgeschrittener oder metastatischer Nierung, Zellkarzinom unter realen klinischen Einstellungen in der 1. Linie Behandlung

#### Cabocare Einschlusskriterien

1. Einwilligungsfähige Männer oder Frauen ab 18 Jahren.
2. Probanden, die Cabozantinib als Erstlinientherapie bei fortgeschrittener oder metastasierter Nierenerkrankung erhalten Zellkarzinom.
3. Probanden mit der Absicht, gemäß dem aktuellen Stand mit Cabozantinib-Tabletten behandelt zu werden lokale Fachinformation (Deutschland, Österreich); Die Entscheidung muss vor Aufnahme des Studiums getroffen werden.
4. Unterzeichnete schriftliche Einverständniserklärung.

#### Cabocare Ausschlusskriterien

1. Teilnahme an einer Interventionsstudie gleichzeitig und/oder innerhalb von 3 Monaten davor Grundlinie.
2. Frühere Teilnahme an dieser Studie.

### Cabopoint - geschlossen

#### Cabopoint Kurzbeschreibung

Eine Phase II, multizentrische, offene Studie von cabozantinib als 2nd-line-Behandlung bei Problemen mit inresezierbarem, lokalem fortgeschrittenes oder metastatisches Nierenzellkarzinom mit Klarzellen Komponente, deren Fortschritte nach der Erstlinien-Behandlung mit hat Checkpoint-Hemmer

#### Cabopoint Einschlusskriterien

Alle Probanden müssen alle folgenden Kriterien erfüllen, um in die Studie aufgenommen zu werden:

1. Die Probanden müssen vor jeder studienbezogenen Aufnahme eine unterschriebene Einverständniserklärung vorlegen Verfahren;
2. Männliche oder weibliche Probanden müssen am Tag der Einverständniserklärung ? 18 Jahre alt sein unterzeichnet;

3. Bei den Probanden muss eine histologisch bestätigte inoperable, lokal fortgeschrittene (definierte) Erkrankung vorliegen

als Krankheit, die nicht für eine kurative Operation oder Strahlentherapie geeignet ist) oder metastasiertes RCC mit einer klarzelligen Karzinomkomponente;

4. Laut Aussage des Prüfarztes muss bei den Probanden eine radiologische Krankheitsprogression vorliegen Beurteilung, nach Erstlinienbehandlung mit CPI (Ipilimumab plus Nivolumab) (Kohorte A) oder CPI in Kombination mit einer VEGF-zielgerichteten Therapie (Kohorte B);

5. Die Probanden weisen  $\geq 1$  Zielläsion gemäß RECIST 1.1 pro Prüfer auf;

6. Die Probanden sollten den Status 0-1 der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) haben;

7. Probanden mit behandelten Hirnmetastasen sind teilnahmeberechtigt, wenn nachgewiesen wurde, dass Metastasen vorliegen nach Einschätzung des Prüfers stabil sein;

8. Die Probanden müssen über eine ausreichende Organ- und Knochenmarksfunktion verfügen, basierend auf der Erfüllung aller dieser Kriterien

die folgenden Laborkriterien innerhalb von 15 Tagen vor Studienbeginn:

- (a) Absolute Neutrophilenzahl (ANC)  $\geq 1500/\text{mm}^3$  ( $\geq 1,5 \text{ GI/L}$ ).
- (b) Blutplättchen  $\geq 100.000/\text{mm}^3$  ( $\geq 100 \text{ GI/L}$ ).
- (c) Hämoglobin  $\geq 9 \text{ g/dl}$  ( $\geq 90 \text{ g/l}$ ).
- (d) Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST)  $< 3,0 \times$  Obergrenze des Normalwerts (ULN).
- (e) Gesamtbilirubin  $\geq 1,5 \times \text{ULN}$ . Für Patienten mit Morbus Gilbert  $\geq 3 \text{ mg/dL}$  ( $\geq 51,3 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ).
- (f) Nüchtern-Serumtriglyceride  $\geq 2,5 \times \text{ULN}$  und Gesamtcholesterin  $\geq 300 \text{ mg/dl}$  ( $\geq 7,75 \text{ mmol/L}$ ). Lipidsenkende Medikamente sind erlaubt.
- (g) Serumkreatinin  $\geq 2,0 \times \text{ULN}$  oder berechnete Kreatinin-Clearance  $\geq 30 \text{ ml/min}$  ( $\geq 0,5 \text{ ml/s}$ ) unter Verwendung der Cockcroft-Gault-Gleichung
- (h) Urinprotein-Kreatinin-Verhältnis (UPCR)  $\geq 1 \text{ mg/mg}$  ( $\geq 113,2 \text{ mg/mmol}$ ) Kreatinin oder 24-Stunden-Urinprotein  $< 1 \text{ g}$ .

9. Der Proband muss sich auf den Ausgangswert oder  $\geq$  Grad 1 gemäß Common Terminology erholt haben Kriterien für unerwünschte Ereignisse (CTCAE) v5 aufgrund von Toxizitäten im Zusammenhang mit früheren Ereignissen Behandlungen, es sei denn, unerwünschte Ereignisse (UE(s)) sind klinisch nicht signifikant und/oder stabil unter unterstützender Therapie, wie vom Prüfer festgelegt;

10. Die Probanden müssen eine Steroid-Ausschleichphase abgeschlossen haben, wenn bei ihnen/ihr ein immunbedingtes unerwünschtes Ereignis im Zusammenhang mit dem Immun-CPI aufgetreten sein muss;

11. Weibliche Probanden im gebärfähigen Alter (d. h. weniger als oder gleich 2 Jahre nach der Menopause und nicht chirurgisch unfruchtbar) müssen einen negativen Schwangerschaftstest vorlegen 7 Tage vor Beginn der Studienbehandlung. Wenn ein Urintest nicht bestätigt werden kann negativ, ein negativer Serumschwangerschaftstest ist erforderlich;

12. Weibliche Probanden im gebärfähigen Alter (d. h. weniger als oder gleich 2 Jahre nach der Menopause und nicht chirurgisch steril) und ihre Partner müssen der Verwendung in hohem Maße zustimmen wirksame Verhütungsmethoden, die allein oder in Kombination zum Scheitern führen Rate von weniger als 1 % pro Jahr bei konsequenter und korrekter Anwendung) während des Kurses der Studie und für 4 Monate nach der letzten Dosis der Studienbehandlung;

13. Alle männlichen Teilnehmer müssen sich damit einverstanden erklären, auf eine ungeschützte Samenspende zu verzichten, Geschlechtsverkehr mit weiblichen Partnern während der Studie und für 120 Tage danach letzte Dosis der Studienbehandlung;

14. Die Studienteilnehmer müssen bereit und in der Lage sein, die Studienanforderungen zu erfüllen und an der Universität zu bleiben, Sie müssen sich für die erforderliche Dauer jedes Studienbesuchs am Untersuchungsort aufhalten und dazu bereit sein, Rückkehr zur Untersuchungsstelle zur Nachuntersuchung, wie im Abschnitt angegebenen Protokoll.

15. Die Personen müssen sozialversichert sein oder Begünstigte eines solchen Systems sein (gilt nur für französische Fächer).

Cabopoint Ausschlusskriterien

Probanden werden nicht in die Studie einbezogen, wenn der Proband:

1. Unfähigkeit, Tabletten zu schlucken;
  2. Wurde im letzten Jahr mit einem anderen Prüfpräparat (IMP) behandelt 30 Tage vor Studienbeginn;
  3. Wurde zuvor mit Cabozantinib behandelt;
  4. Es besteht eine Kontraindikation für die Magnetresonanztomographie (MRT) oder Kontrastmittel wird für die Kontrasttomographie (CT)-Untersuchung verwendet;
  5. Vorliegen unbehandelter Hirn- oder leptomeningealer Metastasen oder aktueller klinischer oder klinischer Symptome radiologisches Fortschreiten bekannter Hirnmetastasen;
  6. Hat eine Diagnose einer schweren Herz-Kreislauf-Erkrankung:
    - (a) Herzinsuffizienz, Klasse 3 oder 4 der New York Heart Association, instabil Angina pectoris oder schwere Herzrhythmusstörungen;
    - (b) Unkontrollierte Hypertonie, definiert als anhaltender Blutdruck (BP) (>140 mm Hg systolischer oder >90 mm Hg diastolischer Druck) trotz optimalem Druck blutdrucksenkende Behandlung;
    - (c) Schlaganfall (einschließlich transitorischer ischämischer Attacke (TIA)), Myokardinfarkt (MI) oder ein anderes ischämisches Ereignis oder thromboembolisches Ereignis (z. B. tiefe Venenerkrankung). Thrombose, Lungenembolie) innerhalb von 6 Monaten vor dem Screening;
    - (d) Vorgeschichte von Risikofaktoren für Torsades de Pointes (z. B. Long-QT-Syndrom);
  7. Erhält gleichzeitig eine Antikoagulation mit oralen Antikoagulanzen (z. B. Warfarin, direkte Thrombin- und Faktor-Xa-Inhibitoren) oder Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Clopidogrel).
- Hinweis: Niedrig dosiertes Aspirin zum Schutz des Herzens (gemäß den vor Ort geltenden Richtlinien) und niedrig dosiertes Heparin mit niedrigem Molekulargewicht (LMWH) ist zulässig.
8. Hat eine Magen-Darm-Erkrankung (GI), einschließlich solcher, die mit einem hohen Risiko verbunden sind Perforation oder Fistelbildung
    - (a) Tumoren, die in den Magen-Darm-Trakt eindringen, aktive Magengeschwüre, entzündlich Darmerkrankung, Divertikulitis, Cholezystitis, symptomatische Cholangitis oder Blinddarmrentzündung, akute Pankreatitis oder akuter Verschluss der Bauchspeicheldrüse oder der Gallenwege Verstopfung des Ganges oder des Magenausgangs;
    - (b) Abdominalfistel, GI-Perforation, Darmverschluss oder intraabdominal Abszess innerhalb von 6 Monaten vor dem Screening; Hinweis: Eine vollständige Heilung eines intraabdominalen Abszesses muss erfolgt sein vor dem Screening bestätigt.
  9. Stellt ein korrigiertes QT-Intervall (QTc) dar, das nach der Fridericia-Formel berechnet wurde (QTcF) > 500 ms innerhalb eines Monats vor Studienbeginn;

Hinweis: Wenn ein einzelnes Elektrokardiogramm (EKG) einen QTcF mit einem absoluten Wert > zeigt. Nach ca. 500 ms müssen zusätzlich zwei EKGs im Abstand von ca. 3 min durchgeführt werden innerhalb von 30 Minuten nach dem ersten EKG und der Durchschnitt dieser drei aufeinanderfolgenden Ergebnisse. Die Ergebnisse für QTcF werden zur Bestimmung der Eignung

verwendet

10. Weist eine klinisch signifikante Hämaturie, Hämatemesis oder Hämoptyse auf >0,5 Teelöffel (2,5 ml) rotes Blut oder andere schwere Blutungen in der Vorgeschichte (z. B. Lungenblutung) innerhalb von 3 Monaten vor dem Screening;

11. Weist kavitierende Lungenläsion(en) oder eine bekannte endobronchiale Erkrankung auf Manifestation;

12. weist Läsionen auf, die in die großen Lungenblutgefäße eindringen;

13. Bei ihm wurden andere klinisch bedeutsame Erkrankungen diagnostiziert, wie zum Beispiel:

- (a) Schwere nicht heilende Wunde/Geschwür/Knochenbruch;
- (b) Malabsorptionssyndrom;
- (c) Freies Thyroxin 4 (FT4) außerhalb des normalen Laborreferenzbereichs;
- (d) Unkompensierte/symptomatische Hypothyreose;
- (e) mittelschwere bis schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B oder C);
- (f) Notwendigkeit einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse;
- (g) Vorgeschichte einer Organtransplantation;

14. Hat eine voraussichtliche Lebenserwartung von weniger als 3 Monaten;

15. Wurde innerhalb von 4 Wochen vor Studienbeginn bereits operiert. Hinweis: Nach einer größeren Operation muss die vollständige Wundheilung innerhalb eines Monats erfolgt sein, vor der Grundlinie.

16. Hat innerhalb von 2 Wochen eine palliative Strahlentherapie für Knochen oder Strahlenfelder erhalten einschließlich Eingeweide innerhalb von 4 Wochen vor Studienbeginn.

Hinweis: Auflösung/Heilung der Seite Die Effekte müssen vor dem Ausgangswert abgeschlossen sein.

17. Hat innerhalb von 3 Jahren nach dem Screening eine Vorgeschichte einer anderen aktiven bösartigen Erkrankung, mit Ausnahme von lokal heilbare Krebsarten, die scheinbar geheilt wurden, wie z. B. minderwertige Schilddrüsenkrebsarten Karzinom, nicht behandlungsbedürftiger Prostatakrebs (Gleason-Grad ≤6), basaler oder Plattenepithelkarzinom der Haut, oberflächlicher Blasenkrebs, In-situ-Melanom, In-situ Prostata-, Gebärmutterhals- oder Brustkarzinom oder andere behandelte bösartige Erkrankungen mit einer Wahrscheinlichkeit von <5 % Rückfall nach Angaben des Ermittlers;

18. Hat in der Vergangenheit eine Allergie gegen Studienbehandlungsbestandteile oder ähnliche Wirkstoffe chemische Struktur oder ein in der Formulierung verwendeter Hilfsstoff, wie in der Zusammenfassung aufgeführt Dokument über die Merkmale des Produkts (SmPC);

19. Hat die seltene erbliche Galaktoseintoleranz, den Lapp-Laktasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption;

20. Hat eine schwerwiegende medizinische oder psychiatrische Erkrankung, die die Person unfähig macht die Art, den Umfang und die möglichen Konsequenzen der Studie und/oder Präsentationen verstehen eine unkooperative Haltung;

21. Ist schwanger oder stillt. Ein  $\beta$ -humanes Choriongonadotropin (HCG)-Serum Der Schwangerschaftstest wird bei allen weiblichen Probanden bis zu 7 Tage vor Studienbeginn durchgeführt, im gebärfähigen Alter (d. h. weniger als oder gleich 2 Jahre nach der Menopause) und nicht chirurgisch steril);

22. Wahrscheinlich ist während der Studie eine Behandlung mit Arzneimitteln erforderlich, die nicht zugelassen sind das Studienprotokoll;

23. Hat abnormale Ausgangsbefunde, andere Erkrankungen oder Laborwerte

## MSD MK 6482-005 (HIF-2-alpha) - Rekrutierungsende

## MSD MK 6482-005 (HIF-2-alpha) Kurzbeschreibung

Eine offene, randomisierte Phase-3-Studie zu MK-6482 im Vergleich zu Everolimus bei Teilnehmern mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, das nach vorherigen PD 1/L1- und VEGF-zielgerichteten Therapien fortgeschritten ist

## MSD MK 6482-005 (HIF-2-alpha) Einschlusskriterien

1. Hat ein inoperables, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes klarzelliges RCC.
2. Hat eine messbare Krankheit gemäß RECIST 1.1, wie vom örtlichen Standort beurteilt Untersucher/Radiologie. Berücksichtigt werden Läsionen, die sich in einem zuvor bestrahlten Bereich befinden messbar, wenn bei solchen Läsionen ein Fortschreiten nachgewiesen wurde.
3. Hat bei oder nach einer systemischen Behandlung vor Ort ein Fortschreiten der Krankheit erlebt, fortgeschrittenes oder metastasiertes RCC mit PD-1/L1-Checkpoint-Inhibitor und VEGF-TKI in Reihenfolge oder in Kombination.

Der Behandlungsfortschritt mit dem PD-1/L1-Checkpoint-Inhibitor wird durch die Erfüllung ALLER dieser Kriterien definiert die folgenden Kriterien:

- Hat mindestens 2 Dosen eines Anti-PD-1/L1-mAb erhalten
- Hat während oder nach einem Anti-PD-1/L1-mAb eine radiologische Parkinson-Krankheit nachgewiesen

Das Fortschreiten der VEGF-TKI-Behandlung wird durch die Erfüllung der folgenden Kriterien definiert:

Hat während oder nach einer Behandlung mit a eine radiologische Parkinson-Krankheit nachgewiesen VEGF-TKI

4. Hat nicht mehr als 3 vorherige systemische Therapien für lokal fortgeschrittene oder metastasierte Patienten erhalten RCC.
5. Für das zuletzt erhaltene Regime wurde eine radiologische Erkrankung nachgewiesen Fortschreiten. Symbol „Von der Community überprüft“
6. Ist männlich oder weiblich und muss zum Zeitpunkt der Unterzeichnung der Einverständniserklärung mindestens 18 Jahre alt sein Zustimmung.
7. Hat innerhalb von 10 Tagen vor der Randomisierung einen KPS-Wert von mindestens 70 % ermittelt.
8. Männliche Teilnehmer sind teilnahmeberechtigt, wenn sie im Rahmen der Teilnahme Folgendes zustimmen Interventionszeitraum und für mindestens 5 Tage nach der letzten Dosis der Studienintervention:

Vermeiden Sie heterosexuellen Geschlechtsverkehr als bevorzugten und üblichen Lebensstil (langfristig und anhaltend abstinent) und verpflichten sich, weiterhin abstinent zu bleiben oder muss der Verwendung von Verhütungsmitteln zustimmen, es sei denn, es wurde bestätigt, dass sie azoospermisch sind (Vasektomie oder sekundär aus medizinischen Gründen [Anhang 5]), wie unten beschrieben: Stimmen Sie der Verwendung eines Kondoms für den Mann und der Verwendung eines zusätzlichen Verhütungsmittels durch den Partner zu Methode bei Penis-Vaginal-Verkehr mit einem WOCBP, der dies nicht tut, derzeit schwanger. Hinweis: Männer mit einer schwangeren oder stillenden Partnerin müssen, stimmen Sie zu, auf Geschlechtsverkehr zwischen Penis und Vagina zu verzichten oder einen Mann zu benutzen, Kondom während jeder Episode der Penis-Vaginal-Penetration

9. Eine Teilnehmerin ist zur Teilnahme berechtigt, wenn sie nicht schwanger ist oder stillt mindestens eine der folgenden Bedingungen zutrifft: ist kein WOCBP

10. Der Teilnehmer (oder ggf. ein gesetzlich zulässiger Vertreter) legt schriftlich vor Einverständniserklärung zur Studie. Der Teilnehmer kann auch eine Einwilligung zur FBR erteilen. Der Teilnehmer kann jedoch an der Hauptstudie teilnehmen, ohne am FBR teilzunehmen

11. Hat eine ausreichende Organfunktion, wie in Tabelle 1 aufgeführt; Alle Screening-Labortests sollten innerhalb von 10 Tagen vor der Randomisierung durchgeführt werden. Screening-Labortests sollten sein Fasten >8 Stunden. Hinweis: Der Teilnehmer darf keine koloniestimulierenden Faktoren erhalten haben (z. B. G-CSF, GM-CSF oder rekombinantes EPO) oder gepackte Erythrozytentransfusion ?28 Tage vor Hämoglobin-Beurteilung.

MSD MK 6482-005 (HIF-2-alpha) Ausschlusskriterien

1. Ein WOCBP, der innerhalb von 24 Stunden zuvor einen positiven Urin-Schwangerschaftstest hat Randomisierung (siehe Anhang 5). Wenn der Urintest positiv ist oder nicht bestätigt werden kann, wenn das Ergebnis negativ ist, ist ein Serumschwangerschaftstest erforderlich.

2. Hat eine der folgenden Eigenschaften:

- Hypoxie, definiert durch einen Pulsoximeterwert von <92 % in Ruhe, ODER
- Benötigt zeitweise zusätzlichen Sauerstoff ODER
- Benötigt dauerhaft zusätzlichen Sauerstoff.

3. Hat eine bekannte zusätzliche bösartige Erkrankung, die fortschreitet oder eine aktive Behandlung erfordert innerhalb der letzten 3 Jahre.

Hinweis: Teilnehmer mit Basalzellkarzinom der Haut, Plattenepithelkarzinom der Haut oder Karzinom in situ (z. B. Brustkrebs, Gebärmutterhalskrebs in situ), die haben einer möglicherweise kurativen Therapie unterzogen wurden, sind nicht ausgeschlossen.

4. Hat bekannte ZNS-Metastasen und/oder karzinomatöse Meningitis.

Hinweis: Teilnehmer mit vorbehandelten Hirnmetastasen können unter der Voraussetzung teilnehmen, Sie sind mindestens 4 Wochen lang radiologisch stabil (dh ohne Anzeichen einer Progression). (28 Tage) durch wiederholte Bildgebung (wiederholte Bildgebung sollte während der Studie durchgeführt werden). Screening), klinisch stabil und ohne Notwendigkeit einer Steroidbehandlung für mindestens, 14 Tage vor der Randomisierung.

5. Hat eine klinisch signifikante Herzerkrankung, einschließlich instabiler Angina pectoris und akutem Myokard, Infarkt innerhalb von 6 Monaten ab Tag 1 der Verabreichung des Studienmedikaments oder New York Heart, Assoziation Herzinsuffizienz der Klasse III oder IV. Medizinisch kontrollierte Arrhythmie. Eine medikamentenstabile Behandlung ist erlaubt.

6. Hat eine schlecht kontrollierte Hypertonie, definiert als SBP ?150 mm Hg und/oder DBP ?90 mm Hg.

7. Hat eine mittelschwere bis schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B oder C).

8. Erhaltene koloniestimulierende Faktoren (z. B. G-CSF, GM-CSF oder rekombinantes EPO) innerhalb 28 Tage vor der Randomisierung.

9. Hat eine bekannte psychiatrische oder Substanzmissbrauchsstörung, die stören würde Zusammenarbeit mit den Anforderungen des Studiums.

10. Ist nicht in der Lage, oral verabreichte Medikamente zu schlucken oder hat eine Magen-Darm-Störung die Resorption beeinträchtigen (z. B. Gastrektomie, teilweiser Darmverschluss, Malabsorption).

11. Hatte eine bekannte Überempfindlichkeit oder Allergie gegen den pharmazeutischen Wirkstoff oder einen anderen Bestandteil der Studieninterventionsformulierungen (MK-6482 oder Everolimus).

12. Hat zuvor eine Behandlung mit MK-6482 oder einem anderen HIF-2?-Inhibitor erhalten.

13. Hat zuvor eine Behandlung mit Everolimus oder einer anderen spezifischen oder selektiven Behandlung erhalten TORC1/PI3K/AKT-Inhibitor (z. B. Temsirolimus) im fortgeschrittenen Krankheitsstadium.
14. Hat irgendeine Art von niedermolekularem Kinaseinhibitor erhalten (einschließlich Prüfpräparaten). Kinase-Inhibitor) innerhalb von 2 Wochen vor der Randomisierung.
15. Hat irgendeine Art von systemischem Antikrebsantikörper erhalten (einschließlich Prüfpräparaten). Antikörper) innerhalb von 4 Wochen vor der Randomisierung.
16. Hat innerhalb von 2 Wochen vor der Randomisierung eine vorherige Strahlentherapie erhalten. Die Teilnehmer müssen sich von allen strahlenbedingten Toxizitäten erholt haben und keine Kortikosteroide benötigen. Bei palliativer Bestrahlung (?2 Wochen Strahlentherapie) bei Nicht-ZNS-Erkrankungen ist eine einwöchige Auswaschphase erforderlich.
17. Wurde innerhalb von 3 Wochen vor der Randomisierung einer größeren Operation unterzogen. Hinweis: Angemessene Wunde, die Heilung nach einer größeren Operation muss unabhängig von der verstrichenen Zeit klinisch beurteilt werden Berechtigung.
18. Hat innerhalb von 30 Tagen vor der Randomisierung des Studienmedikaments einen Lebendimpfstoff erhalten. Beispiele für Lebendimpfstoffe sind unter anderem die folgenden: Masern, Mumps, Impfung gegen Röteln, Varizellen/Zoster (Windpocken), Gelbfieber, Tollwut, BCG und Typhus. Bei saisonalen Grippeimpfstoffen zur Injektion handelt es sich im Allgemeinen um abgetötete Virusimpfstoffe erlaubt; intranasale Grippeimpfstoffe (z. B. FluMist®/Fluenz Tetra) sind jedoch Lebendimpfstoffe abgeschwächte Impfstoffe und sind nicht erlaubt.

19. Erhält derzeit entweder starke Medikamente (z. B. Itraconazol, Telithromycin, Clarithromycin, Proteasehemmer, verstärkt mit Ritonavir oder Cobicistat, Indinavir, Saquinavir, Nelfinavir, Boceprevir, Telaprevir) oder mäßig (z. B. Ciprofloxacin, Erythromycin, Diltiazem, Fluconazol, Verapamil) Inhibitoren von CYP3A4, die nicht abgesetzt werden können Dauer des Studiums.

Hinweis: Eine aktuelle Liste starker/mäßiger Inhibitoren von CYP3A4 finden Sie unter [dieser Website](#).

20. Erhält derzeit entweder starke Medikamente (Phenobarbital, Enzalutamid, Phenytoin, Rifampicin, Rifabutin, Rifapentin, Carbamazepin, Nevirapin und Johanniskraut) oder mäßig (z. B. Bosentan, Efavirenz, Modafinil) Induktoren von CYP3A4, die nicht abgesetzt werden können

#### Dauer des Studiums

21. Hat eine Vorgeschichte oder aktuelle Hinweise auf eine Erkrankung, Therapie oder Laboranomalie. Dies könnte die Ergebnisse der Studie verfälschen oder die Teilnahme des Teilnehmers beeinträchtigen für die gesamte Dauer der Studie oder ist nicht im besten Interesse des Teilnehmers nach Meinung des behandelnden Prüfarztes teilnehmen.
22. Erhält derzeit ein Medikament, das P-gp hemmt (z. B. Cyclosporin, Elacridar, Ketoconazol, Chinidin, Reserpin, Ritonavir, Tacrolimus, Valspodar, Verapamil, Zosuquidar), das für die Dauer der Studie nicht abgesetzt werden kann
23. Nimmt derzeit an einer Studie zu einem Prüfpräparat teil oder verwendet derzeit ein Untersuchungsgerät
24. Hat eine aktive Infektion, die eine systemische Therapie erfordert.
25. Hat aktive TB.
26. Hat eine Diagnose einer Immunschwäche oder erhält eine chronische systemische Steroidtherapie (Dosierung von mehr als 10 mg Prednisonäquivalent pro Tag) oder eine andere Form von immunsuppressive Therapie innerhalb von 7 Tagen vor der Randomisierung. Ausnahme: Ersatz Eine Kortikosteroidtherapie bei Nebennieren- oder Hypophyseninsuffizienz ist zulässig.



27. Hat eine bekannte Vorgeschichte einer HIV-Infektion.

Hinweis: Ein HIV-Test beim Screening ist nur dann erforderlich, wenn die örtliche Gesundheitsbehörde dies vorschreibt. Länderspezifische Anforderungen finden Sie in Anhang 7.

28. Hat eine bekannte Vorgeschichte von HBV (definiert als HBsAg-reaktiv) oder bekanntem aktivem HCV (definiert). als HCV-RNA [qualitativ] nachgewiesen wird) Infektion.

## Harnblasenkarzinom

MK-3475-866 (Pembrolizumab) - geschlossen

Phase 3, Randomized Double Blind Study to Evaluate Peri-operative Pembrolizumab(MK-3475) + Neoadjuvant Chemotherapy vs. Placebo + Neoadjuvant Chemotherapy in Cisplatin Eligible Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer (MIBC)

MK-3475-905 (Pembrolizumab) - aktiv

Phase 3 Randomized Study of Cystectomy plus Peri-operative Pembrolizumab versus Cystectomy Alone in Cisplatin-ineligible Patients with Muscle-Invasive Bladder Cancer

NIAGARA (Durvalumab) - geschlossen, Follow up

A Phase III, Randomized, Open-Label, Multi-Center, Global Study to Determine the Efficacy and Safety of Durvalumab in Combination with Gemcitabine+Cisplatin for Neoadjuvant Treatment Followed by Durvalumab Alone for Adjuvant Treatment in Patients with Muscle-Invasive Bladder Cancer (NIAGARA)

CRITIC - geschlossen

Cancer of the Urothelium - Is Transurethral resection of bladder cancer Increasing the number of Circulating tumor cells (CTCs) in peripheral blood?

Proof 302 (Infigratinib) - geschlossen

Phase 3, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Infigratinib for the Adjuvant Treatment of Subjects with Invasive Urothelial Carcinoma with Susceptible FGFR3 Genetic Alterations (PROOF 302)

Basilea (Derazantinib, Atezolizumab) - geschlossen

An open-label multi-cohort Phase 1b/2 study of derazantinib and atezolizumab in patients with urothelial cancer expressing activating molecular FGFR aberrations (FIDES-02)

SGN22E-003 - geschlossen

An open-label, randomized, controlled phase 3 study of enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab with or without chemotherapy, versus chemotherapy alone in previously untreated locally advanced or metastatic urothelial cancer

BAY 1163877 / IMP 17403 Rogaratinib - geschlossen

A randomized, open label, multicenter Phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of rogaratinib (BAY 1163877) compared to chemotherapy in patients with FGFR-positive locally advanced or metastatic urothelial carcinoma who have received prior platinum-containing

BMS CA017-078 (Nivolumab) - geschlossen, Follow up

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

BAY 1163877 (oral Pan-FGFR-Inhibitor) in Bladder Cancer - geschlossen

Met. Urothelkarzinom primäre Teilnahme bei Niereninsuffizienz möglich  
Sekundäre Teilnahme nach Platinbasierter Vortherapie

AVENUE - aktiv

Avelumab in real-world treatment of urothelial cancer - The AVENUE NIS

VOLGA - aktiv

A Phase III Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Determine the Efficacy and Safety of Durvalumab in Combination With Tremelimumab and Enfortumab Vedotin or Durvalumab in Combination With Enfortumab Vedotin for Perioperative Treatment in Patients Ineligible for Cisplatin Undergoing Radical Cystectomy for Muscle Invasive Bladder Cancer

IMMU-132-06 - aktiv

Unverblindete Phase-II-Studie zu Sacituzumab Govitecan bei nicht resezierbarem lokal fortgeschrittenem/metastasiertem Urothelkarzinom

## Sonstige Studien

Detour - geschlossen

Studiendesign: Offene prospektive Erfassung der Behandlungsergebnisse mit DeTour®-Harnleitersersatz bei Patienten mit langstreckigen oder anderweitig nicht überwindbaren Harnleiterstrikturen.

Primäres Zielkriterium: Lebensqualität und Morbidität unter den Verfahren.

Hoden - aktiv

MicroRNA-371a-3p als Serum-Biomarker für den frühen Nachweis von Rezidiven bei Patienten mit testikulären Keimzelltumoren

### Kontakt

**Direktor (Komm.) Vertretungsprofessur  
für Urologie, Uroonkologie,  
robotergestützte und fokale Therapie  
Prof. Dr. med. habil. U.-B. Liehr**

**Standort**

Leipziger Straße 44  
D-39120 Magdeburg

**Chefsekretariat**

Frau S. Henke

**Tel.: 0391-67-15036**

**Fax: 0391-67-15094**

[E-Mail senden](#)