

## Urothelkarzinom- Erstlinientherapie

---

Protokoll-Nr. L00070 IN 213 P1

**Randomisierte Phase-II Studie zur Untersuchung der Kombination von Vinflunin mit Gemcitabin und Vinflunin mit Carboplatin im Cisplatin-ungeeigneten Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom (Jasint1)**

### Information für Ärzte

#### Zielsetzung

- Progressionsfreies Überleben (PFS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Dauer des Therapieansprechens und Dauer der Krankheitskontrolle
- Zeit bis zum Behandlungsversagen (TTF)
- Untersuchung des Sicherheitsprofils der Behandlung

#### Einschlusskriterien:

- Alter 18-80 Jahre
- Histologisch bestätigte Diagnose eines lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, überwiegend vom Urothel ausgehenden Karzinoms (Harnblase, Niere, Nierenbecken oder Ureter)
- Vorliegen folgender Krankheitsbedingungen:  
Ungeeignet für eine Cisplatin-basierte Therapie aufgrund des Vorliegens mindestens einer der folgenden beiden medizinischen Bedingungen:
  1. Berechnete Kreatinin-Clearance (Cockroft-Gault) <60ml/min
  2. Kongestive Herzinsuffizienz Stadium II-III nach Klassifikation der New York Heart Association
- „Messbare“ Erkrankung mit Vorliegen mindestens einer uni-dimensional messbaren Läsion nach RECIST-Leitlinie (Version 1.1)
- ECOG 0-1
- Geschätzte Lebenserwartung  $\geq$  12 Wochen

- Patienten ohne vorherige systemische Antitumor-Therapie, es sei denn diese wurde in neoadjuvanter oder adjuvanter Intention zur Behandlung des Urothelkarzinoms durchgeführt und der Zeitraum zwischen der letzten Dosis der Chemotherapie und dem dokumentierten Rezidiv beträgt  $\geq 6$  Monate (vorhergehende intravesikale Chemotherapie ist erlaubt)
- Adäquate Knochenmarks-/ und Leberfunktion:
  1. Absolute Neutrophilen-Zahl  $\geq 2.000 \text{ mm}^3$  ( $\geq 2.0 \times 10^9/l$ )
  2. Hämoglobin  $\geq 10\text{g/dl}$
  3. Thrombozyten  $\geq 100.000 /\text{mm}^3$
  4. Gesamtbilirubin  $\leq 1,5$  x obere Grenze des Normbereichs
  5. Transaminasen  $\leq 2,5$  x obere Grenze des Normbereichs
- Gebärfähige Frauen müssen während der 2 Monate vor Beginn der Studientherapie, während der gesamten Studienperiode und bis 3 Monate nach der letzten Dosis der Studientherapie eine medizinisch akzeptierte Verhütungsmethode anwenden, um eine Schwangerschaft zu vermeiden; gebärfähige Frauen müssen innerhalb 72 Stunden vor dem Start der Studientherapie einen negativen Schwangerschaftstest aufweisen
- Zeugungsfähige Männer müssen, wenn deren Partnerin gebärfähig ist, während der gesamten Studienperiode und bis 6 Monate nach der letzten Dosis der Studientherapie eine wirksame Verhütungsmethode anwenden

**Ausschlusskriterien:**

- ECOG Performance Status  $\geq 2$
- Bekannte Hirnmetastasen oder bekannte leptomeningeale Beteiligung
- Periphere Neuropathie Grad  $\geq 2$  gemäß National Cancer Institute Common Terminology Criteria
- Vorhergehende Strahlentherapie, die  $\geq 30\%$  des Knochenmarks betraf oder die  $< 30$  Tagen beendet wurde oder nach der bislang keine vollständige Genesung von Toxizitäten eingetreten ist
- Sonstige schwerwiegende Erkrankungen oder Gesundheitszustände einschließlic:
  1. Infektionen, die eine systemische anti-infektive Therapie benötigen

2. Jeglicher unkontrollierbarer medizinischer Zustand, z.B. Patienten mit instabiler Angina, Patienten mit Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate oder Patienten mit unkontrolliertem Diabetes
- Patienten, die innerhalb der letzten 30 Tage vor Randomisierung irgendeine andere Prüfmedikation oder Anti-Tumor-Therapie erhalten haben
  - Andere maligne Erkrankungen; Ausnahmen: adäquat behandeltes Basalzellkarzinom der Haut, in-situ-Karzinom der Zervix oder jeder andere Tumor mit krankheitsfreiem Intervall von  $\geq 5$  Jahren
  - Inadäquate Nierenfunktion: Kreatinin-Clearance (Cockcroft-Gault)  $< 30$  ml/min
  - Patienten, die eine Behandlung mit Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir, Amprenavir, Indinavir, Rifampicin oder mit Phenytoin benötigen
  - Jegliche begleitende chronisch-systemische Immuntherapie oder frühere Organ-Allotransplantation
  - Signifikante EKG-Veränderungen, die für ein hohes Risiko des Auftretens akuter klinischer Ereignisse sprechen

**Studienablauf:**

