

Studientitel, Nr., Akronym	DURTRE-RAD Eine zweiarmige, randomisierte Phase 2 Studie zur Untersuchung der Machbarkeit und Effektivität einer Therapie mit Durvalumab, einem PD-L1 Inhibitor plus Tremelimumab, einem CTLA-4 Inhibitor in Kombination mit Radiotherapie und einer Therapie mit Durvalumab in Kombination mit Radiotherapie als Erstlinientherapie für Patienten mit nicht resektablen, lokal fortgeschrittenen, HPV negativen Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals Bereichs. - Ein Vergleich mit einer historischen Kontrollgruppe –	
Leiter der Klinischen Prüfung	Prof. Dr. Med. Ulrich Keilholz, Charité Universitätsmedizin Berlin	
Prüfarzt	Dr. Konrad Klinghammer, Charité Universitätsmedizin Berlin	
Kontakt Studienzentrale	Anschrift	Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik III, Onkologische Studienzentrale, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin
	Tel.	030-450 513 470 Fax 030-450 751 3944
Kontakt Cancer-Hotline	Tel.: ++49 30 450 564 222	Email: cccc@charite.de
Studienziel	<p>Das Primärziel ist die Untersuchung der Machbarkeit und Effektivität (in Bezug auf Behandlungsabbruch aufgrund von Toxizitäten und in Bezug auf das 1 Jahres-progressionsfreienÜberlebens) der Therapie mit einem PDL1- Inhibitor plus einem CTLA-4 Inhibitor in Kombination mit Strahlentherapie und der Therapie mit einem PDL1-Inhibitor in Kombination mit Strahlentherapie als Erstlinientherapie für Patienten mit nicht resektablen lokal fortgeschrittenen HPV negativen Plattenepithelkarzinomen im Kopf- und Halsbereich in dieser Untergruppe mit schlechter Prognose.</p> <p>Die Sekundärziele sind die Untersuchung der Vorteile der Hinzunahme eines CTLA-4 Inhibitors und/oder eines PDL1-Inhibitors in Bezug auf das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben und die Überprüfung dieses Ansatzes in Bezug auf Sicherheit, chronische Toxizitäten und Lebensqualität.</p>	
Behandlung	Patienten werden im Verhältnis 1:1 randomisiert Patienten in Arm 1 erhalten 1500mg Durvalumab als Einzeldosis an Tag 1 verabreicht, 14 Tage vor Beginn der Strahlentherapie. Die Strahlentherapie mit 35 Fraktionen 7 Wochen lang (verabreicht als tägliche Fraktion mit 2 Gy, 5 Tage die Woche über 7 Wochen) startet an Tag 14. In Woche 5, 9 ,13 und 17 erhalten die Patienten Durvalumab	

	<p>(1500mg) und Tremelimumab (75mg) bis zu 4-mal alle 4 Wochen und dann 1500mg Durvalumab alle 4 Wochen mit Beginn der 21. Woche bis zum Therapieende nach 12 Monaten (insgesamt 9-mal Einzelgaben von Durvalumab, inklusive der initialen Gabe an Tag1).</p> <p>Patienten in Arm 2 erhalten alle 4 Wochen Durvalumab (1500mg) bis zum Therapieende nach 12 Monaten (bis zu insgesamt 13 Gaben). Die Strahlentherapie mit 35 Fraktionen 7 Wochen lang (verabreicht als tägliche Fraktion mit 2 Gy, 5 Tage die Woche über 7 Wochen) startet an Tag 14.</p>
<p>Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?</p>	<p>Nicht operable lokal fortgeschrittene HPV negative Plattenepithelkarzinome im Kopf- und Halsbereich</p>
<p>Wichtigste Einschlusskriterien</p>	<ul style="list-style-type: none"> · Patienten mit lokal fortgeschrittenen histopathologisch bestätigten Plattenepithelkarzinomen im Kopf- und Halsbereich, die nicht für eine primäre operative Behandlung geeignet sind · Patienten, die für eine Strahlentherapie vorgesehen sind · Keine Fernmetastasen (M0) · Tumorgewebe für die zentrale Testung ist verfügbar/ Patienten mit HPV/p16 negativ Erkrankung ($\leq 70\%$ positiv gefärbte Zellen) durch zentrale Testung festgestellt · Adäquate normale Organ- und Knochenmarksfunktion · Messbarer Tumor gemäß RECIST · Patienten können voraussichtlich die Behandlung komplett durchlaufen · Alter > 18 bei Studieneinschluss · Weibliche Patienten müssen entweder nicht mehr gebärfähig sein oder einen negativen Schwangerschaftstest zu Beginn der Studienteilnahme haben und einverstanden sein, effektive Verhütungsmethoden anzuwenden wie im Protokoll beschrieben · Nichtsterilisierte Männer, die mit einer Partnerin im gebärfähigen Alter sexuell aktiv sind, müssen bereit sein, angemessene Verhütungsmessungen wie im Abschnitt 6.5.4 des Protokolls beschrieben anzuwenden