

Studientitel, Nr., Akronym	Eine offene Phase-I-Studie mit steigenden Mehrfachdosen zur Prüfung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und biologischen sowie klinischen Aktivität von MSB0011359C bei Patienten mit metastatischen oder lokal fortgeschrittenen soliden Tumoren und Erweiterung auf ausgewählte Indikationen EMR 200647-001	
Leiter der Klinischen Prüfung	Herr Dr. Sebastian Ochsenreither	
Prüfarzt	Herr Dr. Sebastian Ochsenreither	
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	Die primäre Zielsetzung im Dosisescalationsteil der Studie ist die Bestimmung der Sicherheit, Verträglichkeit und maximal verträglichen Dosis (maximum-tolerated dose, MTD) von MSB0011359C bei Patienten mit metastatischen oder lokal fortgeschrittenen soliden Tumoren.	
Behandlung	Die aktuelle Studie umfasst eine Standard-Dosisescalation im „3 + 3“-Kohortendesign, für die je nach Auftreten von dosislimitierenden Toxizitäten (dose-limiting toxicity, DLT) pro Dosisstufe 3 bis 6 Patienten aufgenommen werden. Daran schließt sich eine konsekutive Erweiterungsstudie im Parallelgruppendesign für ausgewählte Indikationen solider Tumoren an. Kohorten von 3 Patienten mit metastatischen oder lokal fortgeschrittenen soliden Tumoren, für die es entweder keine wirksame Standardtherapie gibt oder bei denen eine solche fehlgeschlagen ist, erhalten MSB0011359C in steigenden Dosisstufen. Die Anfangsdosis MSB0011359C beträgt 1 mg/kg; die höchste vorgesehene Dosis im Dosisescalationsteil beträgt 20 mg/kg, diese kann aber auf der Basis von Sicherheitsdaten der Studie erweitert werden. Dosisbereich und Zeitplan für diese Studie wurden anhand von Sicherheitsüberlegungen, präklinischen PK-/Pharmakodynamik(PharmDyn)-Modellierungen sowie Erfahrungen mit dem Vorgänger-Antikörper Avelumab, der sich derzeit in der klinischen Entwicklung befindet, festgelegt	

Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patienten mit metastatischen oder lokal fortgeschrittenen soliden Tumoren und Erweiterung auf ausgewählte Indikationen
Wichtigste Einschlusskriterien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fähigkeit, das Ziel der Studie zu verstehen, eine Patienteninformation und Einwilligungserklärung zu datieren und zu unterschreiben sowie alle Maßnahmen zu befolgen 2. Männliche oder weibliche Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren 3. Histologisch oder zytologisch gesicherte metastatische oder lokal fortgeschrittene solide Tumoren, für die es keine wirksame Standardtherapie gibt oder bei denen eine solche fehlgeschlagen ist 4. Lebenserwartung nach Einschätzung des Prüfarztes ≥ 12 Wochen 5. ECOG-Leistungsstatus von 0 bis 1 bei Aufnahme in die Studie (ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group) 6. Vorliegen einer evaluierbaren oder messbaren Erkrankung bei Baseline 7. Ausreichende hämatologische Funktion, definiert durch Leukozytenzahl (LZ) $\geq 3 \times 10^9/l$ mit absoluter Neutrophilenzahl (ANZ) $\geq 1,5 \times 10^9/l$, Lymphozytenzahl $\geq 0,5 \times 10^9/l$, Thrombozytenzahl $\geq 120 \times 10^9/l$ und Hämoglobin ≥ 9 g/dl 8. Ausreichende Leberfunktion, definiert durch einen Gesamtbilirubinspiegel von $\leq 1,5$ x obere Normgrenze (ONG), Aspartat-Aminotransferase-Spiegel (AST) von $\leq 2,5$ x ONG und Alanin-Aminotransferase-Spiegel (ALT) von $\leq 2,5$ x ONG 9. Ausreichende Nierenfunktion, definiert durch eine geschätzte Kreatinin-Clearance > 50ml/min nach der Cockcroft-Gault-Formel oder anhand der aus dem 24-Stunden-Sammelurin ermittelten Kreatinin-Clearance