

Studientitel, Nr., Akronym	Eine Multicenter-Studie der Phase II für Lurbinectedin (PM01183) bei ausgewählten, fortgeschrittenen, soliden Tumoren PM1183-B-005-14	
Leiter der Klinischen Prüfung	Prof. Dr. Med. Ulrich Keilholz, Charité Universitätsmedizin Berlin	
Prüfarzt	Prof. Dr. Med. Ulrich Keilholz, 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>Primärziele: Bemessung der Antitumor-Aktivität von Lurbinectedin (PM01183) bezogen auf die allgemeine Ansprechrate (Overall Response Rate, ORR), gemäß RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, v.1.1.) bei folgenden fortgeschrittenen, soliden Tumoren: kleinzelliger Lungenkrebs (SCLC), Kopf-Hals-Karzinom (H & N), neuroendokrine Tumore (NETs), Karzinom der Gallenwege, Endometriumkarzinom, BRCA-1/2- assoziiertes metastatisches Mammakarzinom, Karzinom unbekannter Primärstelle, Keimzellentumore (GCTs) und Tumore der Ewing-Sarkom-Familie (EFTs).</p>	
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Bereits behandelte Patienten mit den folgenden fortgeschrittenen, soliden Tumoren: SCLC, H&N, NETs, Karzinom der Gallenwege, Endometriumkarzinom, BRCA-1/2- assoziiertes metastatisches Mammakarzinom, Karzinom unbekannter Primärstelle, GCTs und EFTs.	
Wichtigste Einschlusskriterien	<p>1) Alter \geq 18 Jahre. 2) freiwillig vor jedwedem Eingriff im Rahmen der klinischen Prüfung vom Patienten unterzeichnete Einwilligungserklärung. 3) durch pathologischen Befund untermauerte Diagnose einer oder mehrere der folgenden Malignome:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Kleinzelliger Lungenkrebs (SCLC). b. Kopf-Hals-Karzinom (H & N) Karzinome der Speicheldrüsen sind ausgeschlossen. c. Neuroendokrine Tumore (NETs), Grad 2 und Grad 3 gemäß der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO). d. Karzinom der Gallenwege. e. Endometriumkarzinom. f. BRCA-1/2-assoziertes metastatisches Mammakarzinom g. Karzinom Primärstelle. h. Keimzellentumor (GCT), außer unreife Teratome oder Teratome mit maligner Transformation. i. Tumore der Ewing-Sarkom-Familie (EFTs). 	

	<p>4) Vorherige Behandlung. Die Patienten müssen folgendes erhalten haben:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. SCLC: eine vorherige Behandlungslinie mit Chemotherapie. b. H&N: eine oder zwei vorherige Behandlungslinien mit Chemotherapie. c. NETs: eine oder zwei vorherige Behandlungslinien mit Chemotherapie. Nicht mehr als drei vorherige Behandlungslinien mit Hormonen oder Biologika. d. Karzinom der Gallenwege: eine oder zwei vorherige Behandlungslinien mit Chemotherapie. e. Endometriumkarzinom: eine vorherige Behandlungslinie mit Chemotherapie. f. BRCA-1/2-assoziiertes metastatisches Mammakarzinom: mindestens eine, höchstens drei vorherige Linien mit Chemotherapie. g. Karzinom unbekannter Primärstelle: eine oder zwei vorherige Behandlungslinien mit Chemotherapie. h. GCTs: keine Beschränkung der vorherigen Therapie Protokoll Synopsis 6.0 – 08. März 2017 Seite 7 von 26 (Patienten mit keiner anderen klinischen Therapieoption). i. EFTs: nicht mehr als zwei vorherige Behandlungslinien mit Chemotherapie bei Metastasen/Rezidiv. <p>5) Messbare Krankheit nach Definition von RECIST v.1.1 sowie dokumentierte Progression vor Einschluss in die klinische Prüfung.</p> <p>6) ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)-Performance-Status (PS) ≤ 2.</p> <p>7) Adäquate Funktion der Hauptorgane:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Hämoglobin ≥ 9 g/dl, vorherige Transfusion roter Blutkörperchen (RBC) ist bei klinischer Indikation erlaubt; absolute Neutrophilenanzahl (ANC) $\geq 2, \times 10^9/l$ sowie Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9/l$. b. Alanin-Aminotransferase (ALT), sowie Aspartat-Aminotransferase (AST) $\leq 3,0 \times$ oberer Normalwert (ULN). c. Gesamtbilirubin $\leq 1,5 \times$ ULN oder direktes Bilirubin \leq ULN d. Albumin ≥ 3 g/dl. e. Serum-Kreatinin $\leq 1,5 \times$ ULN oder Kreatinin-Clearance ≥ 30 ml/min. f. Kreatin-Phosphokinase (CPK) $\leq 2,5 \times$ ULN. <p>8) Auswaschzeiten vor Tag 1 von Zyklus 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Mindestens drei Wochen seit der letzten Chemotherapie (sechs Wochen, wenn die Therapie Nitroharnstoffe oder systemisches Mitomycin-C enthalten hat). b. Mindestens vier Wochen seit der letzten Therapie mit monoklonalen Antikörpern (MAb) oder seit der letzten
--	---

	<p>Radiotherapie (RT) > 30 Gray (Gy). c. Mindestens zwei Wochen seit der letzten biologischen/in Erprobung befindliche Therapie (außer MAbs) oder palliativer RT (≤ 10 Fraktionen oder ≤ 30 Gy Gesamtdosis).</p> <p>9) Toxizitätsgrad ≤ 1 aufgrund einer vorherigen Krebstherapie gemäß den National Cancer Institute Common Terminology Criteria für unerwünschte Ereignisse (NCI-CTCAE, v. 4). Grad 2 ist im Falle von Alopezie und/oder peripherer sensorischer Neuropathie zulässig.</p> <p>10) Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss vor Einschluss in die Studie eine Schwangerschaft durch entsprechenden Test ausgeschlossen werden. Fruchtbare Frauen müssen sich bereit erklären, während des Behandlungszeitraums und mindestens drei Monate nach Ende der Behandlung eine medizinisch anerkannte Empfängnisverhütungsmethode Protokoll Synopsis 6.0 – 08. März 2017 Seite 8 von 26 anzuwenden. Fruchtbare Männer müssen sich bereit erklären, für die Dauer der klinischen Prüfung sowie für die Dauer von vier Monaten nach der letzten Infusion auf das Zeugen eines Kindes sowie auf das Spenden von Sperma zu verzichten.</p>
--	--