

## Deutsche Version

### Uveamelanom, first line

Randomisierte, multizentrische, zweiarmige, unverblindete Phase III Studie zum Vergleich einer adjuvanten Vakzinierung mit autologer Tumor-RNA beladenen Dendritischen Zellen versus Beobachtung bei Patienten mit reseziertem Monosomie 3 positivem Uveamelanom.

### Sponsor:

Universitätsklinikum Erlangen

### Status der Studie:

Offen seit 06/2014

### Eudract:

2007-007847-28

### Clinical trials gov:

NCT01983748

### Synopse:

#### Studienziele:

Primäres Ziel: Verlängertes Überleben durch Verhinderung oder Verzögerung von Metastasenbildung.

Primärer Endpunkt: Beurteilung des tumorfreien Überlebens von Patienten mittels Auswertung von bildgebenden Verfahren im Abstand von 3 Monaten.

Sekundäres Ziel: 1. Verlängerung des Gesamtüberlebens. 2. Aufbau einer Immunantwort bei Patienten im Arm A. 3. Sicherheit der Impfung.

Sekundärer Endpunkt: Nachbeobachtung von Patienten bis zum Tod, Beurteilung der Immunantwort (Patient in Arm A), Bewertung von Nebenwirkungen und Lebensqualität.

#### Behandlungsplan:

Arm A: Studienmedikation: Patienten in Arm A erhalten 8 Impfungen mit autologen, reifen, aus Monozyten hergestellten Dendritischen Zellen beladen mit autologer Tumor RNA (20 Mio. DC pro Impfung) über einen Zeitraum von 2 Jahren; die Impfung wird intravenös verabreicht, der Impfung schließt sich ein Jahr Beobachtung an (Durchuntersuchung alle 3 Monate).

Arm B: Kontrollgruppe: Patienten mit Arm B erhalten die Standardtherapie (nur Beobachtung mittels Durchuntersuchung alle 3 Monate).

Weitere Nachbeobachtung der Patienten bis zu 3 Jahre.

#### Einschlusskriterien:

- Patienten mit Uveamelanom, die positiv auf Monosomie 3 des Tumors getestet wurden (T2, T3, T4).
- Keine Metastasierung.
- WHO Status 0,1-2.
- Mindestalter 18 Jahre bis 75 Jahre.
- Negativer Schwangerschaftstest.
- Unterschriebene Einverständniserklärung.

#### Ausschlusskriterien:

- Vorhandensein von Metastasen.

- Schwerwiegende Nebenerkrankungen.
- Positiver Test auf HIV-1, HIV-2, HTLV-1, HBV oder HCV.
- Autoimmunerkrankungen.
- Bestrahlung oder Entfernung der Milz.
- Organtransplantation.
- Schwangerschaft, Stillzeit.
- Psychische Erkrankungen.
- Vakzine kann nicht freigegeben werden.

Finanzierung: Deutsche Krebshilfe

Studienzentren:

- Hautklinik Universitätsklinikum Erlangen
- Augenklinik Universitätsklinikum Erlangen
- Augenklinik Universitätsklinikum Essen
- Augenklinik Universitätsklinikum Hamburg/Eppendorf
- Augenklinik Universitätsklinikum Homburg/Saar
- Augenklinik Universitätsklinikum Köln
- Augenklinik Universitätsklinikum Lübeck
- Augenklinik Universitätsklinikum München
- Augenklinik Universitätsklinikum Tübingen
- Augenklinik Universitätsklinikum Würzburg

### **Englische Version:**

#### Uveal Melanoma, first line

Randomised, multicenter, open-label Phase III Study to evaluate the adjuvant Vaccination with tumor RNA-loaded autologous dendritic cells versus observation of patients with resected monosomy 3 uveal melanoma.

#### Sponsor:

University Clinic Erlangen

#### Status of the study:

Open since 06/2014

#### Eudract:

2007-007847-28

#### Clinical trials gov:

NCT01983748

#### Synopsis:

Objectives:

Primary Objective: To prolong disease free survival (DFS) by prevention or delay of melanoma metastases.

Primary endpoint: Assess how long disease free survival of patient lasts by performing imaging based evaluations every 3 month or earlier in case of symptoms.

Secondary Objective: 1. To prolong overall survival (OS). 2. To induce anti- tumor immune response in the experimental intervention arm (arm A). 3. Safty of vaccine.

Secondary Endpoint: Follow up of patients until death. Assess anti-tumor response in trial arm A. Assessment of side effects, quality of life.

Trial arms:

Arm A: Experimental intervention: Patients in arm A receive 8 vaccinations over a period of 2 years consisting of autologous, mature, monocyte-derived Dendritic Cells loaded with autologous tumor RNA (20 mio DC per vaccination); cells are given via intravenous infusions; vaccination are followed by a 1 year observation (staging every 3 months).

Arm B: Control: Patients in arm B receive standard care (observation only with staging every 3 months).

Inclusion Criteria:

- Resected uveal melanoma (T2, T3, T4) displaying monosomy 3.
- No evidence for metastases.
- WHO performance status of 0,1 or 2.
- Age  $\geq$  18 and  $\neq$  75.
- Negative pregnancy test.
- Signed informed consent.

Exclusion Criteria:

- Evidence of metastases.
- Major serious illness.
- Evidence for HIV-1, HIV-2, HTVL-1, HBV or HCV infection.
- Autoimmune diseases.
- Splenectomy or radiation therapy of the spleen.
- Organ allografts.
- Pregnancy, lactation.
- Organic brain syndrome.
- Vaccine cannot be released.

Funding: Deutsche Krebshilfe

Study Centers:

- Hautklinik Universitätsklinikum Erlangen
- Augenklinik Universitätsklinikum Erlangen
- Augenklinik Universitätsklinikum Essen
- Augenklinik Universitätsklinikum Hamburg/Eppendorf
- Augenklinik Universitätsklinikum Homburg/Saar
- Augenklinik Universitätsklinikum Köln
- Augenklinik Universitätsklinikum Lübeck
- Augenklinik Universitätsklinikum München
- Augenklinik Universitätsklinikum Tübingen
- Augenklinik Universitätsklinikum Würzburg