



AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

Perioperative Therapie beim Hochrisiko-
Prostatakarzinom mit Indikation zur
radikalen Prostatektomie

Perioperative Therapy in High-Risk
Prostate Cancer with Indication to radical
Prostatectomy

Randomisierte, doppelblinde Phase-3-Studie zu Apalutamid bei Patienten mit lokalem oder lokal fortgeschrittenem Hochrisiko-Prostatakarzinom, die für eine radikale Prostatektomie vorgesehen sind (PROTEUS) – Studie AP 112/21 der AUO

A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Phase 3 Study of Apalutamide in Subjects with High-risk, Localized or Locally Advanced Prostate Cancer Who are Candidates for Radical Prostatectomy (PROTEUS) – Study AP 112/21 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. P. Hammerer², Prof. Dr. P. Graefen³, AUO

¹AUO Geschäftsstelle, Seestr. 11, 17252 Schwarz, AUO@MeckEvidence.de

²Leiter der klinischen Prüfung (LKP), Klinikum Braunschweig, Klinik für Urologie und Uroonkologie, Salzdahlumer Str. 90, 38126 Braunschweig

³Organgruppe Prostatakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Für Patienten mit einem lokalen Hochrisiko- oder einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom stellt die radikale Prostatektomie eine leitlinienkonforme Behandlung dar. Daten zum Nutzen einer neoadjuvanten oder adjuvanten medikamentösen Therapie sind kontrovers. Die vorgestellte Studie untersucht deshalb in dieser Situation den Einsatz eines perioperativen neoadjuvanten und adjuvanten Therapieansatzes.

Dazu werden die Patienten 1:1 in zwei Therapiearme randomisiert. In beiden Armen wird eine neoadjuvante Therapie über 6 Zyklen gefolgt von der radikalen Prostatektomie verabreicht. Dann folgen 6 Zyklen adjuvante Therapie. Dabei erhalten die Patienten im Prüfarm je Zyklus eine Androgene Deprivationstherapie (ADT) in Kombination mit Apalutamid, während im Kontrollarm ADT mit einem Placebo verabreicht wird. Während der adjuvanten Therapiephase kann durch Entscheidung des Prüfers zusätzlich auch eine Radiatio verordnet

werden sofern aufgrund der histologischen Ergebnisse eine Indikation hierzu gesehen wird. Nach Abschluss der Therapiephase folgt eine Nachbeobachtung alle 3 Monate bis zum biochemischen Progress (PSA).

Die primären Endpunkte sind die Rate pathologischer kompletter Remissionen (pCR), bewertet durch ein unabhängiges Board sowie das metastasenfreie Überleben (MFS). Zu den sekundären Endpunkten gehören die Zeit bis zur PSA-Progression (PSAFS), das progressionsfreie Überleben (PFS) sowie das Sicherheitsprofil der Behandlungen.

In der doppel-blinden, randomisierten Multicenterstudie sollen ca. 1.500 Patienten eingeschlossen; Es nehmen 12 deutsche Zentren teil (siehe Abbildung 1). Die Zentren nehmen gerne Patientenzuweisungen entgegen, Kontaktdaten hierfür finden sich in Tabelle 1. Tabelle 2 enthält eine Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien zur Studie.

Leiter der klinischen Studie (LKP) in Deutschland ist Prof. Dr. P. Hammerer; seine Aufgaben liegen in der medizinischen Durchführung der Studie, der Abwägung von Nutzen-Risiko der Studie, Umsetzung des Prüfplans in ärztlichen Belangen in Deutschland. Er ist Ansprechpartner für Ethikkommission und Behörden und mit zuständig für die abschließende ärztliche Bewertung der Ergebnisse. Sponsor der Studie ist die Janssen-Cilag GmbH, Neuss. Die Studie ist unter der Nummer NCT03767244 bei clinicaltrials.gov registriert.

Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontaktdaten
Aachen	Dr. Julius van Essen, Tel.: 0241/80-89 375, Email: jvanessen@ukaachen.de
Braunschweig	Prof. Dr. Peter Hammerer, Tel.: 0531/595-24 92, Email: p.hammerer@klinikum-braunschweig.de
Eisleben	Dr. Ralf Eckert, Tel.: 03475/25 00 59, Email: r.eckert@onlinemed.de
Essen	Dr. Jan-Philipp Radtke, Tel.: 0201/723-32 11, Email: janphilipp.radtke@uk-essen.de
Frankfurt	Dr. Severine Banek, Tel.: 069/63 01-80 072, Email: Severine.Banek@kgu.de
Gronau	Prof. Dr. Matthias Oelke, Tel.: 02562/915-21 00, Email: matthias.oelke@st-antoniус-gronau.de
Hamburg	Prof. Dr. Thomas Steuber, Tel.: 040/74 105-13 38, Email: steuber@uke.de
Homburg	Prof. Dr. Michael Stöckle, Tel.: 06841/1624702, Email: michael.stoockle@uks.eu
Köln	Prof. Dr. Axel Heidenreich, Tel.: 0221/47882108, Email: axel.heidenreich@uk-koeln.de
Lübeck	Prof. Dr. Axel Merseburger, Tel.: 0451/500-43 601, Email: axel.merseburger@uksh.de
Straubing	Prof. Dr. Matthias May, Tel. 09421/710-17 01., Email: info-urologie@klinikum-straubing.de
Wilhelmshaven	Dr. G. Rodemer, Tel. 04421/95 600-0, Email rodemer@onko-uro.de

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

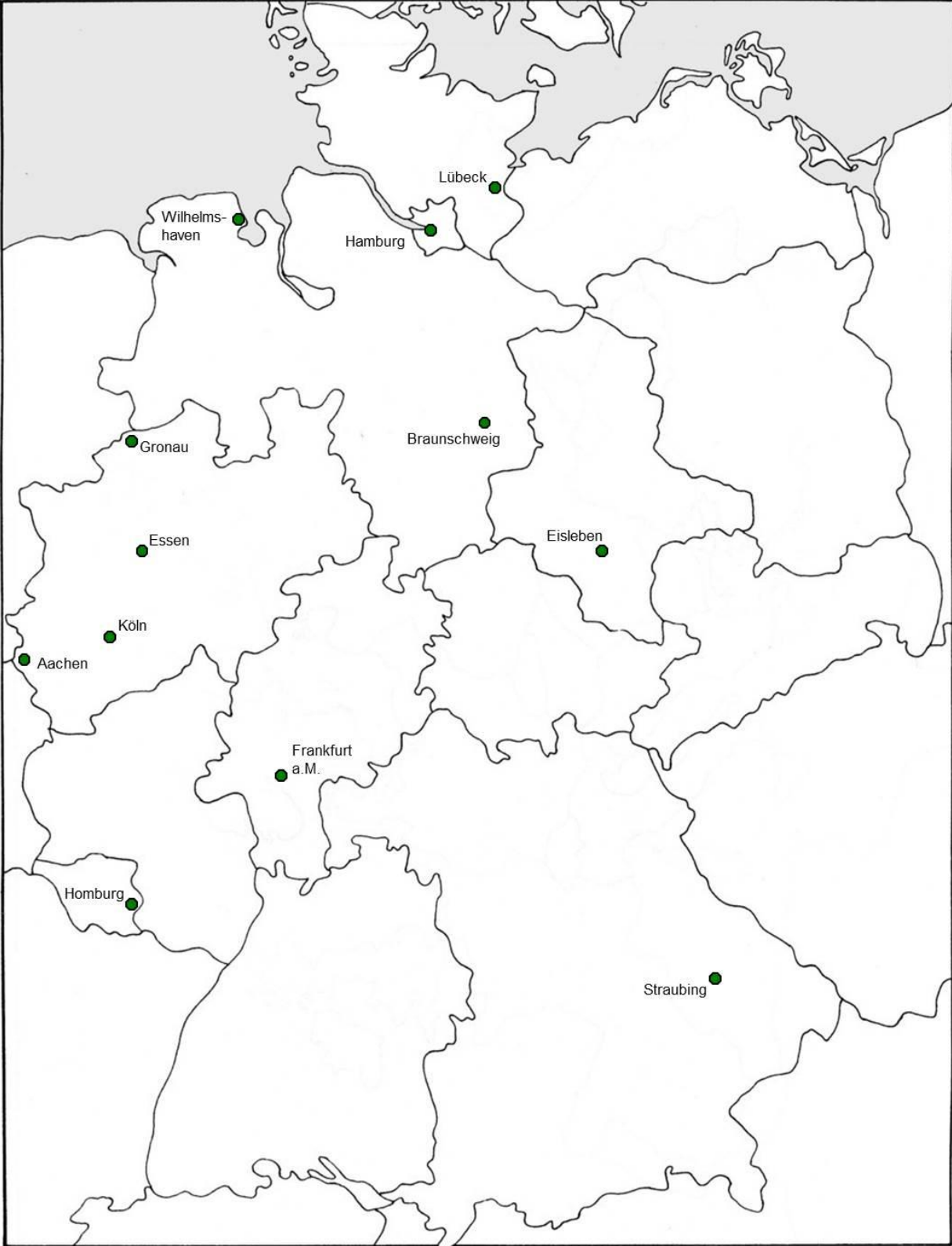


Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie (Auswahl):

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">- Histologisch gesichertes Adenokarzinom der Prostata- Hochrisiko-Erkrankung (Gleason $\geq 4+3$) und wenigstens eines aus weiteren 4 Kriterien- Geeignet für radikale Prostatektomie (RPLND)- ECOG 0 oder 1- Adäquate Organfunktion- Geeignet für eine ca. einjährige ADT	<ul style="list-style-type: none">- Fernmetastasierung in der Bildgebung- Vorherige Gabe von Androgenrezeptorantagonisten oder GnRH-Analoga- Bilaterale Orchiektomie- Vorherige systemische oder lokale Therapie des Prostatakarzinoms inkl. pelvine Radiatio