



AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

Erst- oder Zweitlinientherapie beim
metastasierten hormonsensitiven
Prostatakarzinom (mCSPC):

Randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Phase-3-Studie zu Niraparib in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison versus Abirateronacetat und Prednison zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem kastrationssensitivem Prostatakarzinom (mCSPC) mit einer schädlichen Keimbahn oder somatischen Genmutation in der homologen Rekombinations-Reparatur (HRR) (Amplitude) – Studie AP 114/21 der AUO

A Phase 3 Randomized, Placebo-controlled, Double-blind Study of Niraparib in Combination with Abiraterone Acetate and Prednisone Versus Abiraterone Acetate and Prednisone for the Treatment of Participants with Deleterious Germline or Somatic Homologous Recombination Repair (HRR) Gene-Mutated Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC) (Amplitude) – Study AP 114/21 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. A. Heidenreich², Prof. Dr. P. Hammerer³, AUO

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

²Leiter der klinischen Studie, Klinik für Urologie, Uro-Onkologie, Roboter-assistierte und Spezielle Urologische Chirurgie, Universitätsklinikum Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln;

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

Für Patienten, die an einem metastasierten Prostatakarzinom erkrankt sind, beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nur ca. 37%. Dabei stellen Lymphknoten- und Knochenmetastasen die häufigste Lokalisation

von Metastasen dar. Für die schlechte Prognose bei Metastasierung spielen Mutationen in der Keimbahn oder der somatischen homologen HRR eine besondere Rolle. In der vorgestellten Studie soll die Wirksamkeit von Niraparib, einem PARP-Inhibitor, der gegen PARP-1 und PARP-2 aktiv ist, in der Kombination mit Abirateron im metastasierten kastrationssensitiven Prostatakarzinom (mCRSPC) untersucht werden.

Patienten mit wenigstens einer Mutation in den entsprechenden HRR Genen werden hierfür, stratifiziert nach Vorliegen einer BRCA2-Mutation vs alle anderen Alterationen, vorheriger Docetaxelgabe (j/n) und Erkrankungsvolumen (niedrig/hoch), 1:1 randomisiert. In Arm A erhalten die Patienten neben Abirateron (1000 mg) mit Prednison (5 mg) zusätzlich 200 mg Niraparib täglich. In Arm B werden nur Abirateron und Prednison in gleicher Dosierung verabreicht.

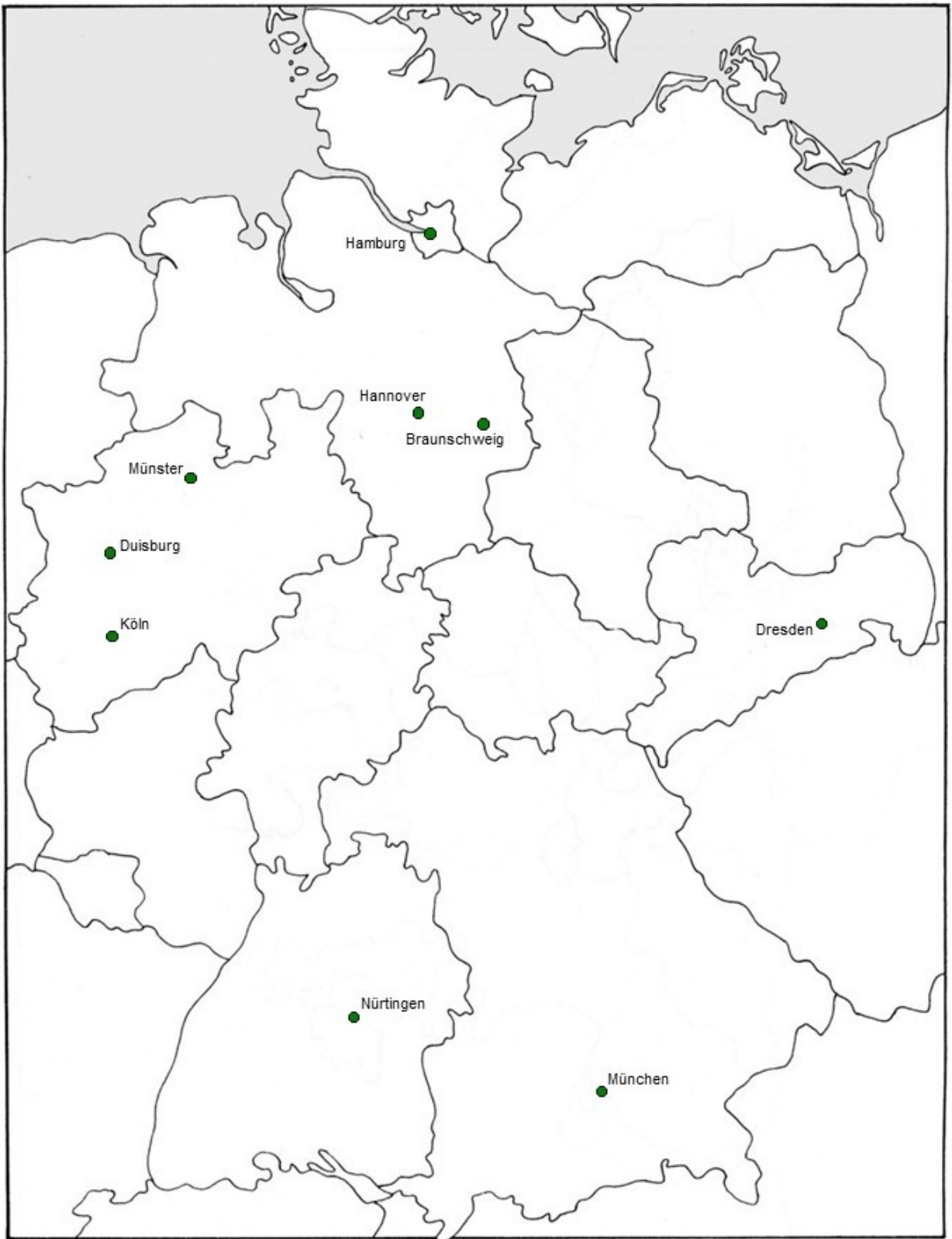
In diese internationale Multizenterstudie sollen bis zu 788 Patienten eingebracht werden, 9 deutsche Zentren sind hierbei beteiligt (siehe Abbildung 1). Die Zentren nehmen gerne Patientenzuweisungen entgegen, Kontaktdaten hierfür finden sich in Tabelle 1. Bei der Zuweisung von Patienten muss noch keine HRR-Testung vorliegen, diese wird dann im Rahmen des Screenings im Studienzentrum vorgenommen. Tabelle 2 enthält eine Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien zur Studie.

Leiter der klinischen Studie (LKP) in Deutschland ist Prof. Dr. H. Heidenreich; 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. Der deutsche Sponsorvertreter der Studie ist die Janssen-Cilag GmbH, Neuss. Die Studie ist unter der Nummer NCT04497844 bei clinicaltrials.gov registriert.

Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontaktdaten
Braunschweig	Prof. Dr. Peter Hammerer, Tel.: 0531/595-24 92, Email: p.hammerer@klinikum-braunschweig.de
Dresden	Prof. Dr. Christian Thomas, Tel. 0351/458 4425, Email: christian.thomas@uniklinikum-dresden.de
Duisburg	Dr. Eva Hellmis, Tel. 0203/50 03 04-0, Email: hellmis@urologicum-duisburg.de
Hamburg	PD Dr. Henrik Suttman, Tel.: 040/69 21 440, Email: henrik.suttman@gmx.de
Hannover	PD Dr. Christoph-A. von Klot, Tel.: 0511/532-36 47, Email: Klot.Christoph@mh-hannover.de
Köln	Prof. Dr. Axel Heidenreich, Tel.: 0221/47882108, Email: axel.heidenreich@uk-koeln.de
München	Prof. Dr. med. Margitta Retz, Tel.: 089/41 40-55 34, Email: margitta.retz@lrz.tu-muenchen.de
Münster	Prof. Dr. Martin Bögemann, Tel.: 0251/834-74 47, Email: martin.boegemann@ukmuenster.de
Nürtingen	Prof. Dr. Tilman Todenhöfer, Tel.: 0170/38 09 223, Email: praxis@studienurologie.de

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland



Hamburg

Hannover

Braunschweig

Münster

Duisburg

Köln

Dresden

Nürtingen

München

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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">• Männer im Alter von mindestens 18 Jahren• Metastasiertes kastrationssensitives Prostatakarzinom (Adenokarzinom) mit mindestens einer Knochenmetastase• Bereitschaft, eine archivierte oder frische Gewebeprobe bereit zu stellen• Vorliegen von wenigstens einer Keimbahn- oder somatischen HRR-Genmutation• ECOG 0-2	<ul style="list-style-type: none">• Pathologischer Nachweis eines neuroendokrinen oder kleinzelligen Ductus-Karzinoms der Prostata• Vorherige Gabe eines PARPi (Poly(ADP-ribose)-Polymeraseinhibitor)• Vorherige AR-gerichtete Therapie (z. B. Ketoconazol, Apalutamid, Enzalutamid, Darolutamid) oder mit einem radiopharmazeutischen Wirkstoff mit Ausnahme von Abirateron innerhalb von 30 Tagen vor Randomisierung• Langzeittherapie systemisch verabreichter Corticosteroide