



AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

Erstlinientherapie beim metastasierten
hormonsensitiven Prostatakarzinom
(mHSPC):

First line therapy for metastatic hormone
sensitive prostate carcinoma (mHSPC):

Eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie der Phase III zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Capivasertib + Abirateron gegenüber Placebo + Abirateron als Behandlung für Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem De-novo-Prostatakarzinom (mHSPC), welche einen Defekt am PTEN-Protein aufweisen (CAPItello-281) – Studie AP 119/22 of AUO

A Phase III Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Study Assessing the Efficacy and Safety of Capivasertib + Abiraterone Versus Placebo + Abiraterone as Treatment for Patients with De Novo Metastatic Hormon-Sensitive Prostate Cancer (mHSPC) Characterised by PTEN deficiency (CAPItello-281) – Study AP 119/22 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. S. Feyerabend², Prof. Dr. M. Graefen³, AUO

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

²Leiterin der klinischen Studie, Studienpraxis Nürtingen, Steinengrabenstr. 17, 72622 Nürtingen;

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

Für die Erstlinientherapie des hormonsensitiven Prostatakarzinoms stellt die Gabe von Abirateron kombiniert mit Prednison/Prednisolon zusätzlich zur ADT eine leitlinienkonforme Option dar. Allerdings besteht bei diesen Patienten ein hohes Risiko, einen Progress hin zum kastrationsrefraktären Prostatakarzinom zu erleiden,

insbesondere bei Verlust der sogenannten PTEN-Genexpression – diese Patienten haben ein deutlich höheres Progressionsrisiko und eine schlechtere Überlebensprognose. In Voruntersuchungen mit Capivasertib gab es ermutigende Hinweise, dass das Präparat in dieser Situation hilfreich sein könnte. Deshalb soll in der vorliegenden Studie geprüft werden, ob die zusätzliche Gabe von Capivasertib die Prognose von Patienten mit PTEN-Defizienz verbessern kann. Ob eine PTEN-Defizienz vorliegt wird in dieser Studie durch eine zentrale immunhistochemische Untersuchung am Tumorgewebe festgestellt.

Die Patienten werden mittels Randomisation 1:1 den beiden Behandlungsarmen zugeteilt, dabei wird stratifiziert nach Krankheitsvolumen (high/low) gemäß CHARTED-Kriterien und Vorliegen von viszerale Metastasen (ja/nein). In Arm A erhalten die Patienten eine Kombinationstherapie aus 1000 mg Abirateron einmal täglich und 5 mg Prednison/Prednisolon täglich sowie zweimal täglich 400 mg Capivasertib über 4 Tage (on) gefolgt von 3 Tagen Pause (off). In Arm B wird das Capivasertib durch ein Placebo ersetzt, die weiteren Therapien erfolgen genau wie in Arm A. Die 4-wöchigen Zyklen sollen fortgeführt werden, bis eines der Abbruch-Kriterien erfüllt ist, z. B. radiographischer Nachweis einer Progression, klinische Progression unter Therapie, inakzeptable Toxizität und andere.

Primäres Studienziel ist das radiologisch progressionsfreie Überleben (rPFS). Als sekundäre Endpunkte werden das Gesamtüberleben (OS), Zeit bis zur ersten Folgetherapie oder Tod des Patienten (TFST), symptomatische Skelett-bezogene Ereignisse (SSE-FS) sowie Zeit bis zur Schmerzprogression (TTPP) untersucht. Eine Reihe weiterer sekundärer Endpunkte und Bewertungen der Sicherheit der Therapie runden die Analyse ab.

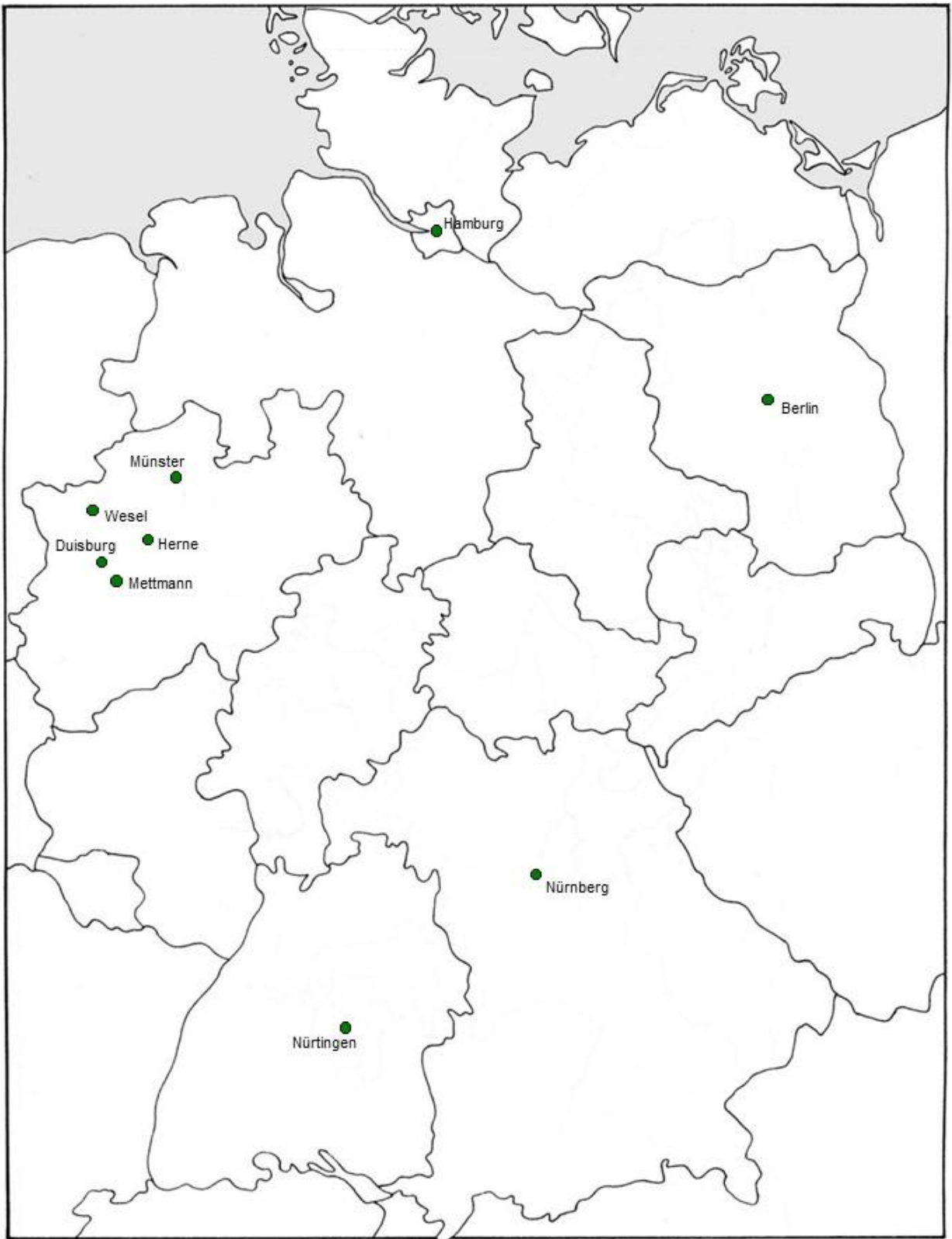
In diese internationale doppelblinde Multizenterstudie sollen bis zu 1000 Patienten eingebracht werden, davon ca. 11 in 9 deutschen Zentren (siehe Abbildung 1). Die Zentren nehmen gerne Patientenzuweisungen entgegen, Kontaktdaten hierfür finden sich in Tabelle 1. Tabelle 2 enthält eine Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien zur Studie. Abbildung 2 zeigt die bisherige Rekrutierung in Deutschland.

Leiterin der klinischen Studie (LKP) in Deutschland ist Dr. S. Feyerabend; ihre Aufgaben liegen in der medizinischen Durchführung der Studie, der Abwägung von Nutzen-Risiko der Studie, Umsetzung des Prüfplans in ärztlichen Belangen in Deutschland. Sie ist Ansprechpartnerin für Ethikkommission und Behörden und mit zuständig für die abschließende ärztliche Bewertung der Ergebnisse. Der deutsche Sponsorvertreter der Studie ist AstraZeneca AB in Södertälje, Schweden. Die Studie ist unter der Nummer NCT04493853 bei clinicaltrials.gov registriert.

Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontaktdaten
Berlin	PD Dr. Maria de Santis, Tel.: 030/84 45-25 75 Email: maria.de-santis@charite.de
Duisburg	Dr. Eva Hellmis, Tel. 0203/50 03 04-0, Email: hellmis@urologicum-duisburg.de
Hamburg	Prof. Dr. Thomas Steuber, Tel.: 040/74 105-13 38, Email: steuber@uke.de
Herne	Dr. med. Florian Roghmann, Tel.: 02323/49 92 301, Email: florian.roghmann@marienhospital-herne.de
Mettmann	Dr. med. Philipp Spiegelhalder, Tel.: 02104/24 302, Email: p_spiegelhalder@web.de
Münster	Prof. Dr. Martin Bögemann, Tel.: 0251/834-74 47, Email: martin.boegemann@ukmuenster.de
Nürnberg	Dr. Marinela Augustin, Tel.: 0911/398-77 46, Email: marinela.augustin@klinikum-nuernberg.de
Nürtingen	Dr. Susan Feyerabend, Tel.: 0170/38 09 223, Email: praxis@studienurologie.de
Wesel	Dr. Miguel Garcia Schürmann, Tel.: 0281/47 55 590, Email: dr.garcia@urologie-wesel.de

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland



Hamburg

Berlin

Münster

Wesel

Duisburg

Herne

Mettmann

Nürnberg

Nürtingen

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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ol style="list-style-type: none"> 1. Histologisch oder zytologisch bestätigtes neu diagnostiziertes Adenokarzinom der Prostata ohne kleinzellige Histologie 2. Fernmetastasierung, dokumentiert durch positive Knochenszintigraphie oder metastasierte Läsionen bei CT- oder MRT-Scan 3. ECOG-Status 0-1 4. PTEN-Defizienz nachgewiesen durch zentrale Testung des Tumorgewebes 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vorherige Pharmakotherapie, Strahlentherapie oder Operation wegen des metastasierten Prostatakarzinoms (bis zu 3 Monate ADT und/oder Abirateron mit Prednison/Prednisolon sind erlaubt)

Abbildung 2: Bisheriger Rekrutierungsverlauf in Deutschland

