



Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Folgelinientherapie nach NHA-Versagen
beim kastrationsresistenten
metastasierten Prostatakarzinoms
(mCRPC)

Follow Line Therapy after Failure of NHA-
Therapy in castration resistant metastatic
prostate cancer mCRPC)

**5684-01A Substudie: Eine Phase 1/2 Umbrella
Substudie für MK-5684-U01 Master Protokoll zur
Bewertung von Sicherheit und Wirksamkeit von
MK-5684-basierten Therapiekombinationen oder
MK-5684 Monotherapie bei Patienten mit
metastasiertem kastrations-resistentem
Prostatakrebs (mCRPC) (OMAHA-01A) – Studie
AP 134/25 der AUO**

**5684-01A Substudy: A Phase 1/2 Umbrella
Substudy of MK-5684-U01 Master Protocol to
Evaluate the Safety and Efficacy of MK-5684-
based Treatment Combinations or MK-5684 Alone
in Participants with Metastatic Castration-
resistant Prostate Cancer (mCRPC) (OMAHA-
01A)– Study AP 134/25 of AUO**

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. M. Bögemann², Prof. Dr. C.-H. Ohlmann³

¹AUO Geschäftsstelle, Oswald-Zobel-Str. 34, 76332 Bad Herrenalb, AUO@MeckEvidence.de

²Organgruppe Prostatakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

³Pressestelle der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) in der Deutschen Krebsgesellschaft, Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin

Für Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom nach ARPI-Versagen wird in der S3-Leitlinie 2024 die Therapie mit Cabazitaxel bzw. Lutetium (177Lu) Vipivotidtraxetan oder alternativ mit Abirateron empfohlen. Mit einer mittleren Überlebenszeit von weniger als zwei Jahren ist in dieser Behandlungssituation jedoch noch Forschungsbedarf. Die vorliegende Studie

prüft in dieser Situation verschiedene Therapieoptionen, die alle den Einsatz von Opevesostat (MK-5684) beinhalten.

Opevesostat ist ein selektiver CYP11A1-Hemmer, der in die Steroidbiosynthese eingreift. So wird die Produktion von Steroidhormonen und aller Vorstufen gehemmt, was das Krebswachstum verlangsamen könnte.

Dazu werden die Patienten 1:1 in vier Behandlungsarme randomisiert. In Arm A erhalten die Patienten eine Monotherapie mit Opevesostat mit der Rescue-Medikation Fludrocortisonacetat (Fludro) und Dexamethason (Dexa). In Arm B wird zusätzlich zu den Medikamenten aus Arm A noch Olaparib verabreicht. In Arm C erhalten die Patienten die Medikation aus Arm A zusätzlich kombiniert mit Docetaxel. Und in Arm D wird zur Medikation aus Arm A zusätzlich Cabazitaxel kombiniert.

Hauptziel der Studie ist es, das Nebenwirkungsprofil der Therapie zu ermitteln (AEs), besonders im Hinblick auf AEs, welche zu Therapieabbruch führen und Dosis-limitierende Toxizitäten. Außerdem wird das PSA-Ansprechen untersucht. Als sekundäre Studienziele werden die Ansprechrates (ORR), das radiographisch progressionsfreie Überleben (rPFS), Gesamtüberleben (OS), Dauer des Ansprechens (DOR), Zeit bis zur nachfolgenden Therapie (TFST) und die Zeit bis zur Schmerzprogression (TTPP) ausgewertet.

In diese internationale Studie sollen insgesamt 200 Patienten eingebracht werden. Derzeit nehmen 5 Zentren in Deutschland an der Studie teil (siehe Abbildung 1), die gerne Patientenzuweisungen annehmen. Kontaktdaten zu einem nahegelegenen Studienzentrum können Tabelle 1 entnommen werden. Für eine Vorauswahl geeigneter Patienten finden sich die Ein- und Ausschlusskriterien in Tabelle 2.

Sponsor der klinischen Prüfung ist Merck Sharp & Dohme LLC, ein Tochterunternehmen der Merck & Co., Inc., N. J., USA, vertreten durch: MSD Sharp & Dohme GmbH, Levelingstr. 4a, 81673 München. Die Studie ist unter der Nummer NCT06353386 bei clinicaltrials.gov registriert.

Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontaktinformationen
Berlin	Prof. Dr. Maria de Santis, Tel.: 030/84 45-25 75 Email: maria.de-santis@charite.de
Hamburg	Prof. Dr. Gunhild von Amsberg, Tel.: 040/74 10-57 774, Email: g.von-amsberg@uke.de
Heidelberg	PD Dr. Stefanie Zschäbitz, Tel.: 06221/56-88 19, Email: stefanie.zschaebitz@med.uni-heidelberg.de
München	Prof. Dr. med. Margitta Retz, Tel.: 089/41 40-55 34, Email: margitta.retz@lrz.tu-muenchen.de
Tübingen	Prof. Dr. Steffen Rausch, Tel.: 07071/29-86 111, Email: Steffen.Rausch@med.uni-tuebingen.de

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

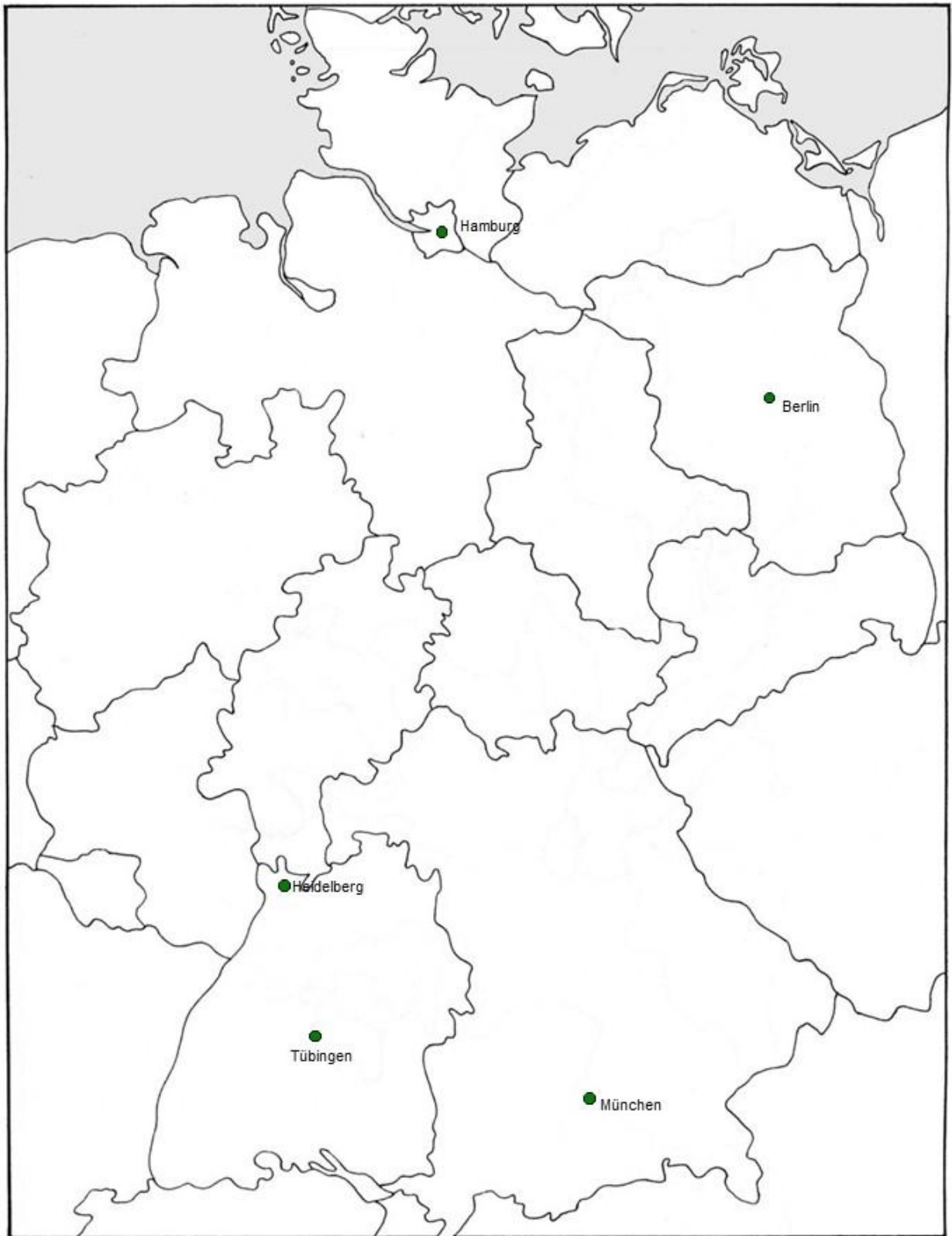


Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie (Auswahl):

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
- Histologischer oder zytologischer Nachweis eines Adenokarzinoms der Prostata ohne kleinzellige Histologie - Progression des Tumors unter ADT oder nach bilateraler Orchiektomie innerhalb 6 Monaten vor Screening - Vorherige Therapie mit 1-2 ARPI für nm/m HSPC oder CRPC mit Progression unter oder nach der Therapie - Nicht mehr als eine Behandlung mit einem Taxan im mCRPC - Schriftliches Einverständnis des Patienten	- Aktive oder instabile kardio-/cerebralkardivaskuläre Erkrankung inkl. thromboembolische Erkrankung, z.B. Schlaganfall oder Herzinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate - Myelodysplasiesyndrom - Hypophysendysfunktion - Schlecht kontrollierter Diabetes mellitus - Aktuelle oder anamnestische adrenale Insuffizienz (Morbus Addison) - Vorherige gezielte Krebstherapie (targeted therapy), sowie systemische Therapie innerhalb einer klinischen Studie innerhalb von 4 Wochen vor Beginn der Studienmedikation - Vorherige Strahlentherapie innerhalb 2 Wochen vor Beginn der Studienbehandlung