



Arbeitsgemeinschaft  
Urologische Onkologie

AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Erstlinientherapie des mCRPC nach  
alleiniger ADT Vortherapie +/- Docetaxel  
für mCSPC/mHSPC

Firstline Therapy of mCRPC after Previous  
ADT +/- Docetaxel for mCSPC/mHSPC

**Eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie der Phase 3 zu PF-06821497 (Mevrometostat) in Kombination mit Enzalutamid als Erstlinientherapie bei Teilnehmern mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) (MEVPRO-2) – Studie AP 145/25 der AUO**

**A Phase 3, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study of PF-06821497 (Mevrometostat) with Enzalutamid in Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (MEVPRO-2)– Study AP 145/25 of AUO**

#### Korrespondierender Autor

H. Rexer<sup>1</sup>, Prof. Dr. C.-H. Ohlmann<sup>2</sup>, Prof. Dr. J. Casuscelli<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Pressestelle der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

<sup>3</sup>Studiengruppe Prostatakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Für Patienten mit einem metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) sieht die aktuelle Leitlinie eine Reihe von Therapieoptionen vor, die in Abhängigkeit der jeweiligen Vortherapie empfohlen werden.

In dieser palliativen Situation besteht jedoch weiterhin Bedarf für neue Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen. Die vorliegende Studie untersucht in dieser Situation den Einsatz des neuen Präparates Mevrometostat, das einen dualen Wirkmechanismus aufweist. Mevrometostat wirkt auf den epigenetischen Regulator EZH2, welcher an der Histonmethylierung beteiligt ist. Einerseits hemmt EZH2 wichtige Tumorsuppressorgene und andererseits aktiviert EZH2 Transkriptionsfaktoren wie auch den Androgenrezeptor, der die Resistenz gegenüber Androgenrezeptorblockern (ARPIs)

fördert. Mevrometostat ist ein EZH2-Inhibitor, der durch Hemmung der beiden beschriebenen Wirkweisen das Zellwachstum und Überleben der Tumorzellen runterregulieren, sowie die Wirksamkeit von ARPIs verlängern und verbessern könnte.

In der MEVPRO-2 Studie werden Therapie-naive mCRPC Patienten 1:1 in zwei Therapiegruppen randomisiert, wobei nach vorheriger Chemotherapie im hormonsensitiven Setting stratifiziert wird.

In Arm A erhalten die Patienten 1250 mg Mevrometostat zweimal täglich kombiniert mit 160 mg Enzalutamid einmal täglich. In Arm B wird 160 mg Enzalutamid als Monotherapie zweimal täglich verabreicht.

Die Therapie wird fortgeführt, bis ein radiographischer Progress oder nicht tolerierbare Toxizitäten auftreten. Nach Abschluss der Therapiephase erhalten die Patienten innerhalb 28-35 Tage nach Therapieende und vor Aufnahme einer weiteren Tumorthherapie ein Safety-Follow-up sowie im Anschluss ein Langzeit-Follow-up.

Hauptziel der Studie ist das radiographisch progressionsfreie Überleben (rPFS). Als sekundäre Studienziele werden das Gesamtüberleben (OS), die Zeit bis zur Schmerzprogression (TTPP), Dauer des Ansprechens (DOR), PSA-Progression und -Ansprechen, die Zeit bis zur Nachfolgetherapie, die Zeit bis zu einer zytotoxischen Therapie sowie Sicherheit, Schmerzentwicklung und Lebensqualität ausgewertet.

In diese internationale Studie sollen insgesamt ca. 900 Patienten eingebracht werden, davon ca. 45 Patienten in 4 deutschen Studienzentren (Abbildung 1). Die Kontaktdaten für Patientenzuweisungen sind Tabelle 1 zu entnehmen. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Vorauswahl geeigneter Patienten befinden sich in Tabelle 2. Abbildung 2 zeigt die bisherige Rekrutierung in Deutschland.

Deutscher Sponsorvertreter der Studie ist die Pfizer Pharma GmbH, Berlin. Die Studie ist unter der Nummer NCT06629779 bei [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) und bei EUCT mit 2024-511652-40-00 registriert.

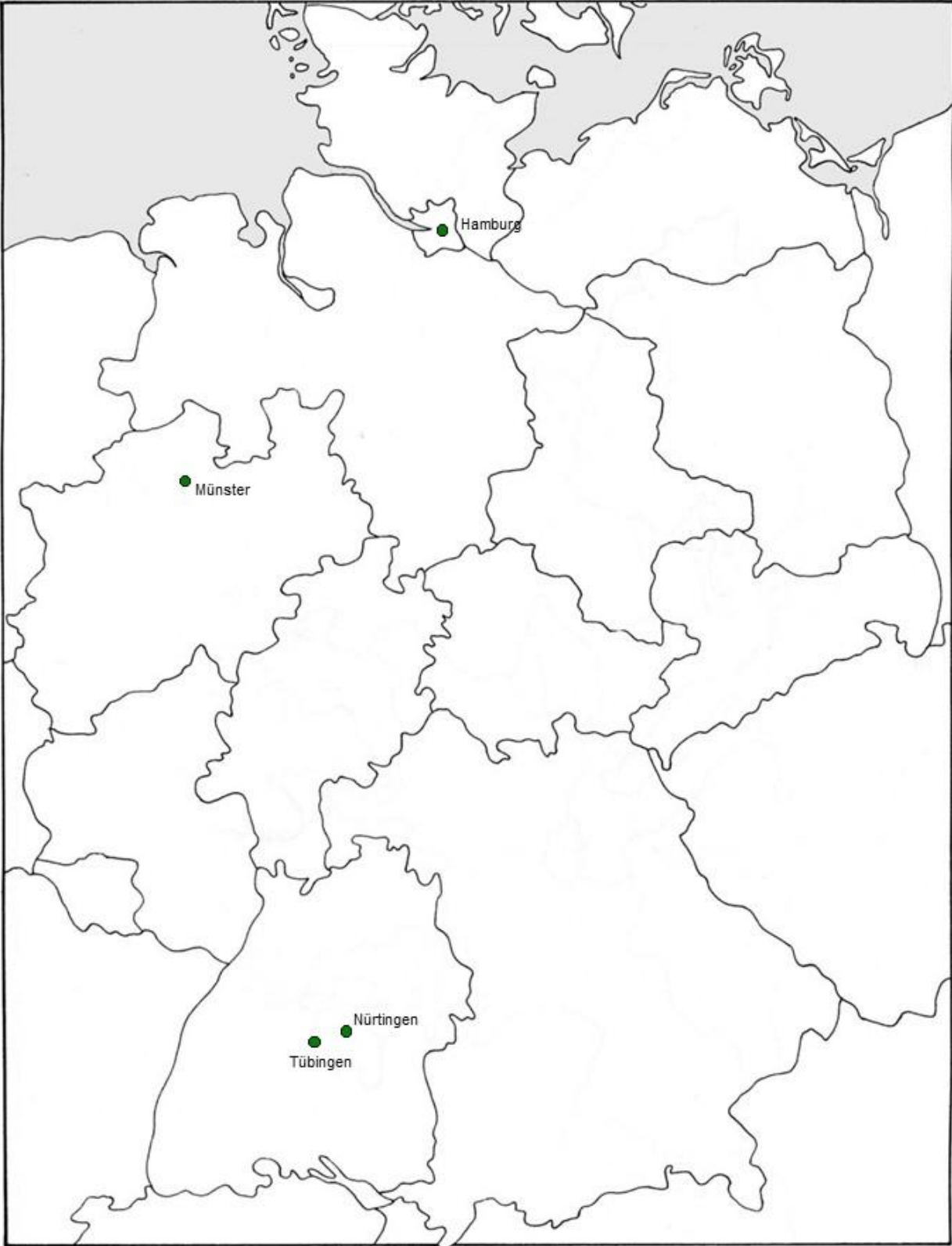
**Tabelle 1: Kontaktdaten zu teilnehmenden Zentren im deutschsprachigen Raum:**

Ort	Kontaktdaten
<b>Hamburg</b>	Prof. Dr. Gunhild von Amsberg, Tel.: 040/74 10-57 774, Email: <a href="mailto:g.von-amsberg@uke.de">g.von-amsberg@uke.de</a>
<b>Münster</b>	Prof. Dr. Martin Bögemann, Tel.: 0251/834-74 47, Email: martin.boegemann@ukmuenster.de
<b>Nürtingen</b>	Prof. Dr. Tilman Todenhöfer, Tel.: 0170/38 09 223, Email: praxis@studienurologie.de
<b>Tübingen</b>	Prof. Dr. Steffen Rausch, Tel.: 07071/29-86 111, Email: Steffen.Rausch@med.uni-tuebingen.de

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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Histologisch oder zytologisch nachgewiesenes Adenokarzinom der Prostata ohne kleinzellige Komponente</li> <li>- Knochenmetastasierung nachgewiesen durch Knochenszintigramm oder CT/MRT</li> <li>- Progress unter chirurgischer oder medikamentöser Kastration</li> <li>- ECOG 0-1</li> <li>- Lebenserwartung mindestens 12 Monate nach Meinung des Prüfers</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- V. a. oder bekannte Hirnmetastasierung</li> <li>- Klinisch signifikante kardiovaskuläre Erkrankung</li> <li>- Jegliche vorherige Therapie im mCRPC</li> <li>- Vorherige ARPI-Therapie mit Ausnahme von Antiandrogenen der 1. Generation, Docetaxel im mHSPC erlaubt (ohne Progress innerhalb von 3 Monaten nach Therapieende)</li> <li>- Inadäquate Organfunktion</li> </ul>

**Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland**



**Abbildung 2: Bisheriger Rekrutierungsverlauf in Deutschland**

# MEVPRO-2

