H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Folgelinientherapie des mCRPC nach Vortherapie mit 1-2 ARPI

Following Line Therapy of mCRPC after Previously Therapy with 1-2 ARPI

Eine offene Studie der Phase 3 für Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) (IDeate-Prostate01) – Studie AP 138/25 der AUO

A Phase 3, Open-label Study Versus Docetaxel in Participants with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) (IDeate-Prostate01) – Study AP 138/25 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer[1], Prof. Dr. C.-H. Ohlmann[2], Prof. Dr. P. Mandel[3]

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

[2]Pressesprecher der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

[3]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), die in der Erstlinie kein Taxan erhalten haben, wird eine Therapie mit Docetaxel in zwei- oder dreiwöchigem Dosierungsschema empfohlen (S3-LL Prostatakarzinom Version 8.01, Empfehlung 7.49). In dieser Situation bietet die vorliegende Studie eine Therapiealternative an. Der Einsatz des neuen Präparates I-DXd (Ifinatamab Deruxtecan) wird hier gegen Docetaxel nach Versagen von 1-2 ARPI (verabreicht gegen nm/mHSPC oder nm/mCRPC) geprüft.

I-DXd ist ein Antikörper-Drug-Konjugat, welches aus einem Antikörper und einem zytotoxischen Wirkstoff (Chemotherapie; Deruxtecan) besteht. Dabei bindet der Antikörper an bestimmte Proteine der Tumorzellen und transportiert so die Chemotherapie direkt in die Tumorzelle. Das schont einerseits die gesunden Zellen des Patienten und sorgt andererseits für eine direkte Wirkung an den Tumorzellen.

Die Patienten werden 1:1 in zwei Arme randomisiert. In Arm 1 erhalten die Patienten I-DXd, während in Arm 2 eine Standardtherapie von Docetaxel + Prednison/Prednisolon gegeben wird. Die Therapie

in Arm 2 (Docetaxel) wird an Tag 1 eines 21tägigen Zyklus verabreicht bis eine Progression oder intolerable Toxizität auftritt oder für maximal 10 Zyklen. In Arm 1 wird I-DXd bis zum Auftreten einer Progression oder einer intolerablen Toxizität verabreicht, eine zeitliche Begrenzung gibt es hier nicht. Anschließend an die Behandlungsphase schließt sich ein Follow-up für alle Patienten an.

Hauptziel der Studie ist das Gesamtüberleben. Als sekundäre Ziele werden das radiographisch progressionsfreie Überleben (rPFS), die Zeit bis zur nächsten Tumortherapie (TFST), Ansprechen (OR), Dauer des Ansprechens (DOR), Zeit bis zur Schmerzprogression (TTPP), Zeit bis PSA-Progression, PSA-Response, Zeit bis erstem skelettalem Event (TTFSSRE) und Sicherheit und Verträglichkeit untersucht.

In diese internationale Studie sollen insgesamt ca. 1440 Patienten eingebracht werden, davon ca. 50 Patienten in 9 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.

Deutscher Sponsorvertreter der Studie ist die 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 NCT06925737 bei clinicaltrials.gov und bei EUCT mit 2024-517423-40 registriert.

Tabelle 1: Kontaktdaten zu teilnehmenden Zentren im deutschsprachigen Raum:

Ort	Kontaktdaten
Berlin	Prof. 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
Frankfurt	Dr. Yasmine Heß-Busch, Tel.: 069 6301 84778, Email: Yasmine.Hess-Busch@unimedizin-ffm.de
Hamburg	Prof. Dr. Gunhild von Amsberg, Tel.: 040/74 10-57 774, Email: g.von-amsberg@uke.de
Köln	Dr. med. Jörg Klier, Tel.: 0221/36 20-25, Email: info@drklier.de
Lübeck	Prof. Dr. Axel Merseburger, Tel.: 0451/500-43 601, Email: axel.merseburger@uksh.de
Mainz	PD Dr. Maximilian Brandt, Tel.: 06131/17-36 08, Email: Maximilian.brandt@unimedizin-mainz.de
München	Prof. Dr. Margitta Retz, Tel.: 089/41 40-55 34, Email: margitta.retz@lrz.tu-muenchen.de
München	Prof. Dr. Jozefina Casuscelli, Tel.: 089/44 00-73 526, Email: jozefina.casuscelli@med.uni-muenchen.de
Nürnberg	Dr. Marinela Augustin, Tel.: 0911/398-77 46, Email: marinela.augustin@klinikum-nuernberg.de
Nürtingen	Prof. Dr. Tilman Todenhöfer, Tel.: 0170/38 09 223, Email: praxis@studienurologie.de
Potsdam	Prof. Dr. Martin Schostak, Tel.: 03318/87 69 587, Email: info@logicuro.com
Stuttgart	Prof. Dr. Jens Bedke , Tel.: 0711/278-54 564, Email: j.bedke@klinikum-stuttgart.de

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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
- Histologisch oder zytologisch nachgewiesenes metastasiertes Prostatakarzinom - Nachweis der Metastasierung mittels Bildgebung liegt vor (CT/MRT) - Vorherige Gabe von 1-2 ARPI und Progression unter Therapie oder nach wenigstens 8 Wochen seit Therapieende - Androgendeprivation < 50 ng/dl	- Gastrointestinale Erkrankungen, die die Absorption beeinträchtigen - Signifikante Hornhauterkrankung - Unkontrollierte signifikante Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems - Vorliegen einer peripheren Neuropathie >= Grade 3 (CTCAE 5.0) (Ausnahme: traumatisch bedingte Neuropathie)

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

