



AUO

Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Erst- oder Zweitlinientherapie des mCRPC
nach Vortherapie mit Abirateron

First- or Second Line Therapy of mCRPC
after Previously Therapy with Abiraterone
Acetate

Eine randomisierte, offene Studie der Phase 3 zu PF-06821497 (Mevrometostat) in Kombination mit Enzalutamid im Vergleich zu Enzalutamid oder Docetaxel bei Teilnehmern mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) nach Vorbehandlung mit Abirateron (MEVPRO-1) – Studie AP 144/25 der AUO

A Phase 3, Randomized, Open-label, Study of PF-06821497 (Mevrometostat) in Combination with Enzalutamide Compared with Enzalutamid or Docetaxel in Participants with Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (mCRPC) Previously Treated with Abiraterone Acetate (MEVPRO-1)– Study AP 144/25 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. C.-H. Ohlmann², Prof. Dr. M. Bögemann³

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

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

³Studiengruppe 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 Abirateron erhalten haben, stellt die Gabe von Docetaxel oder Enzalutamid die Standard-Zweitlinientherapie dar, aber auch Lutetium (¹⁷⁷Lu) Vipivotidtetraacetat kann verabreicht werden (Kann-Empfehlung). In dieser Situation besteht also noch Bedarf für Therapiealternativen. 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, was die Resistenz gegenüber 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.

Dazu werden teilnehmende Patienten 1:1 in zwei Therapiegruppen randomisiert, wobei nach vorheriger Docetaxel-Gabe (j/n), Therapiewahl des Prüfers für die Kontrollgruppe (Enza/Doce) und Vorliegen von Lebermetastasen (j/n) stratifiziert wird.

In Arm A erhalten die Patienten 875 mg Mevrometostat zweimal täglich kombiniert mit 160 mg Enzalutamid einmal täglich. In Arm B wird nach Entscheidung des Prüfers entweder 160 mg Enzalutamid einmal täglich verabreicht oder eine Infusion alle 21 Tage mit 75 mg/m² Docetaxel, wobei sich der Prüfer schon vor Randomisierung auf die Wahl der Therapiealternative festlegen soll, falls der Patient in Arm B randomisiert wird (für die Stratifizierung).

Die Therapie wird fortgeführt, bis ein radiographischer Progress oder nicht tolerierbare Toxizitäten auftreten. Patienten, die im Kontrollarm Docetaxel erhalten, werden über maximal 10 Zyklen von 21 Tagen behandelt, dann wird diese Therapie eingestellt.

Nach Abschluss der Therapiephase werden die Patienten alle 28 Tage beobachtet bis eine neue Tumorthherapie begonnen wird.

Hauptziel der Studie ist das radiographisch progressionsfreie Überleben (rPFS) nach RECIST 1.1 (Weichteilmetastasen) und nach PCWG3 (Knochenläsionen). Als sekundäre Studienziele werden das Gesamtüberleben (OS), objektive Responderate (ORR), Zeit bis PSA-Progression, Zeit bis nächster Tumorthherapie, Zeit bis erstem skelettalen Event, Pharmakokinetik, ctDNA-Burden sowie Patienten-berichtete Outcomes (PRO) untersucht.

In diese internationale Studie sollen insgesamt ca. 600 Patienten eingebracht werden, davon ca. 30 Patienten in 5 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 NCT06551324 bei clinicaltrials.gov und bei EUCT mit 2024-511650-50-00 registriert.

Tabelle 1: Kontaktdaten zu teilnehmenden Zentren im deutschsprachigen Raum:

Ort	Kontakt Daten
Hamburg	Prof. Dr. Gunhild von Amsberg, Tel.: 040/74 10-57 774, Email: g.von-amsberg@uke.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
Nürtingen	Prof. Dr. Tilman Todenhöfer, Tel.: 0170/38 09 223, Email: praxis@studienurologie.de
Tübingen	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">- Histologisch oder zytologisch nachgewiesenes Adenokarzinom der Prostata ohne kleinzellige Komponente- Metastasierung nachgewiesen durch Knochenszintigramm oder CT/MRT- Chirurgische oder medikamentöse Kastration- ECOG 0-2- Lebenserwartung mindestens 6 Monate nach Meinung des Prüfers	<ul style="list-style-type: none">- V. a. oder bekannte Hirnmetastasierung- Klinisch signifikante Anamnese von Epilepsie- Vorherige Therapie des Prostatakarzinoms mit Ausnahmen von Antiandrogenen der 1. Generation und Docetaxel im mHSPC- Inadäquate Organfunktion

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

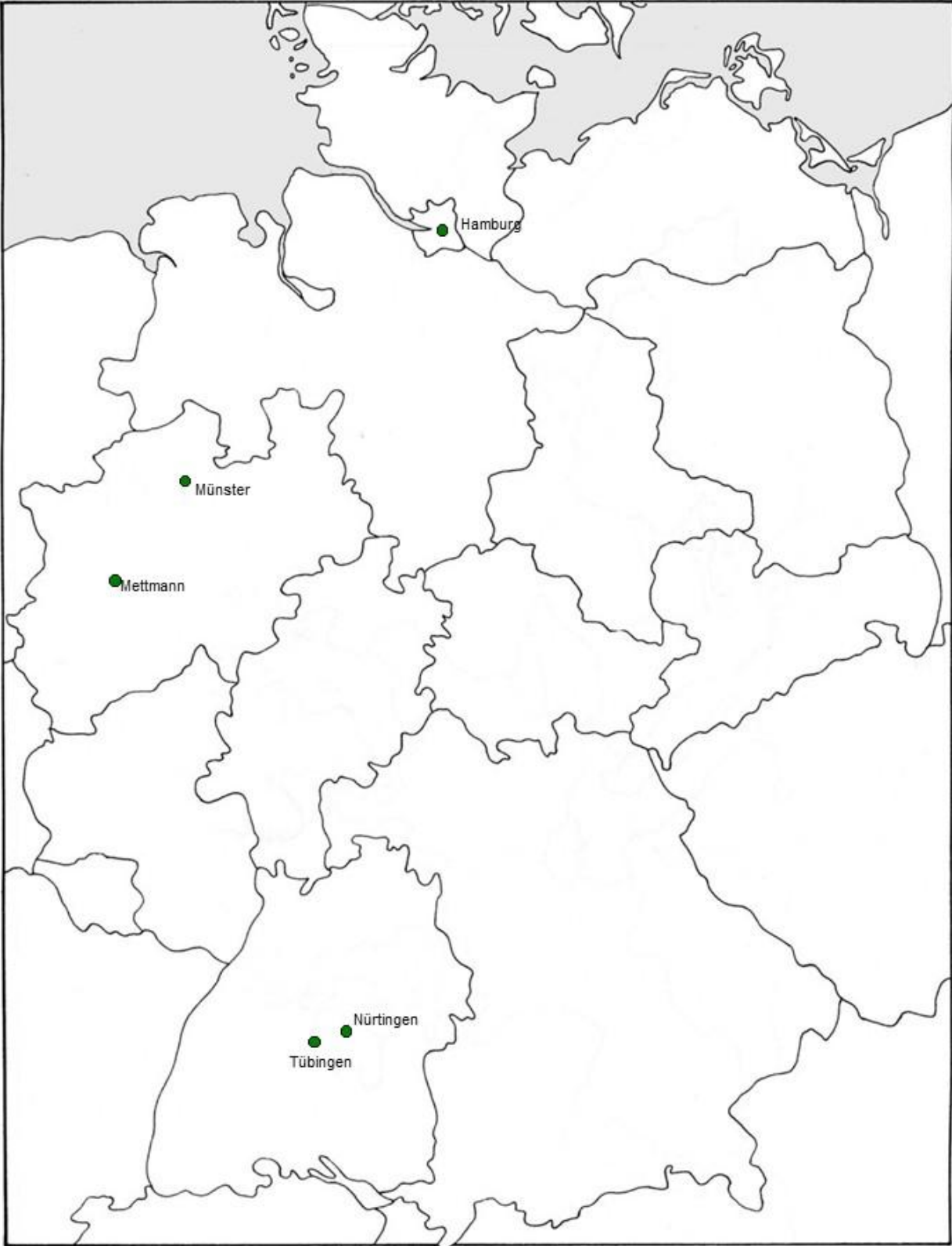


Abbildung 2: Bisheriger Rekrutierungsverlauf in Deutschland (Stand III/25)

MEVPRO-1

