



Arbeitsgemeinschaft  
Urologische Onkologie

AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Folgetherapie beim metastasierten kastrations-resistenten Prostatakarzinom (mCRPC) nach Versagen einer Therapie mit NHA und Taxanen

Follow-up Therapy in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) after failure of NHA- and taxane therapy

**MK-5684-003: Eine randomisierte, offene Phase-III-Studie zu MK-5684 im Vergleich zu Abirateronacetat oder Enzalutamid bei Teilnehmern mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mit einer Next-Generation-Hormontherapie (NHA) und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden (OMAHA-003) – Studie AP 123/23 der AUO**

**MK-5684-003: A Phase 3, Randomized, Open-label Study of MK-5684 versus Alternative Abiraterone Acetate or Enzalutamide in Participants with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC) Previously Treated With Next-generation Hormonal Agent (NHA) and Taxane-based Chemotherapy (OMAHA-003) – Study AP 123/23 of AUO**

**Korrespondierender Autor**

H. Rexer<sup>1</sup>, Prof. Dr. C.-H. Ohlmann<sup>2</sup>, AUO

<sup>1</sup>AUO Geschäftsstelle, Oswald-Zobel-Str. 34, 76332 Bad Herrenalb, [AUO@MeckEvidence.de](mailto:AUO@MeckEvidence.de)

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

Die Gabe von Abirateron oder Enzalutamid als Folgetherapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms stellt eine in der Realität häufig durchgeführte, wenngleich von den Leitlinien nicht favorisierte Behandlung dar. Es gibt Hinweise, dass in dieser Situation die Gabe von MK-5684 bessere Ergebnisse erzielen könnte, weshalb dies in dieser Studie geprüft werden soll. MK-5684 ist ein CYP11A1-Inhibitor, der die Produktion von Steroidhormonen so früh in der Steroidhormonsynthese blockiert, dass es mit Hormonersatztherapeutika kombiniert wird.

In der OMAHA-003 Studie werden die Patienten 1:1 in zwei Behandlungsarme randomisiert, dabei wird stratifiziert nach messbarer Erkrankung (ja/nein), AR LBD-Mutation (positiv/negativ) und vorheriger Gabe von Cabazitaxel (ja/nein).

Patienten in Arm A erhalten eine Behandlung mit MK-5684 und eine Hormonersatztherapie (Dexamethason und Fludrocortison). Patienten in Arm B werden mit Abirateron Acetat + Prednison oder Enzalutamid behandelt. In beiden Armen wird die Therapie fortgeführt, bis ein Progress auftritt oder nicht tolerierbare Nebenwirkungen. Nach der Behandlungsphase folgen verschiedene Safety- und Efficacy-Follow-Up-Untersuchungen. Für den Arm A gibt es eine Adrenale-Follow-up Beurteilung.

Hauptziel der Studie ist das Gesamtüberleben (OS). Als sekundäre Ziele werden das radiologische progressionsfreie Überleben (rPFS), die „time to first subsequent therapy“ (TFST), Rate der kompletten oder partiellen Response (ORR), die Dauer des Ansprechens (DOR), die Zeit bis zur Schmerzprogression (TTPP), Zeit bis zum PSA-Progress, Zeit bis zum ersten skelettbezogenen Ereignis (SSRE) sowie Sicherheit und Verträglichkeit der Therapien untersucht.

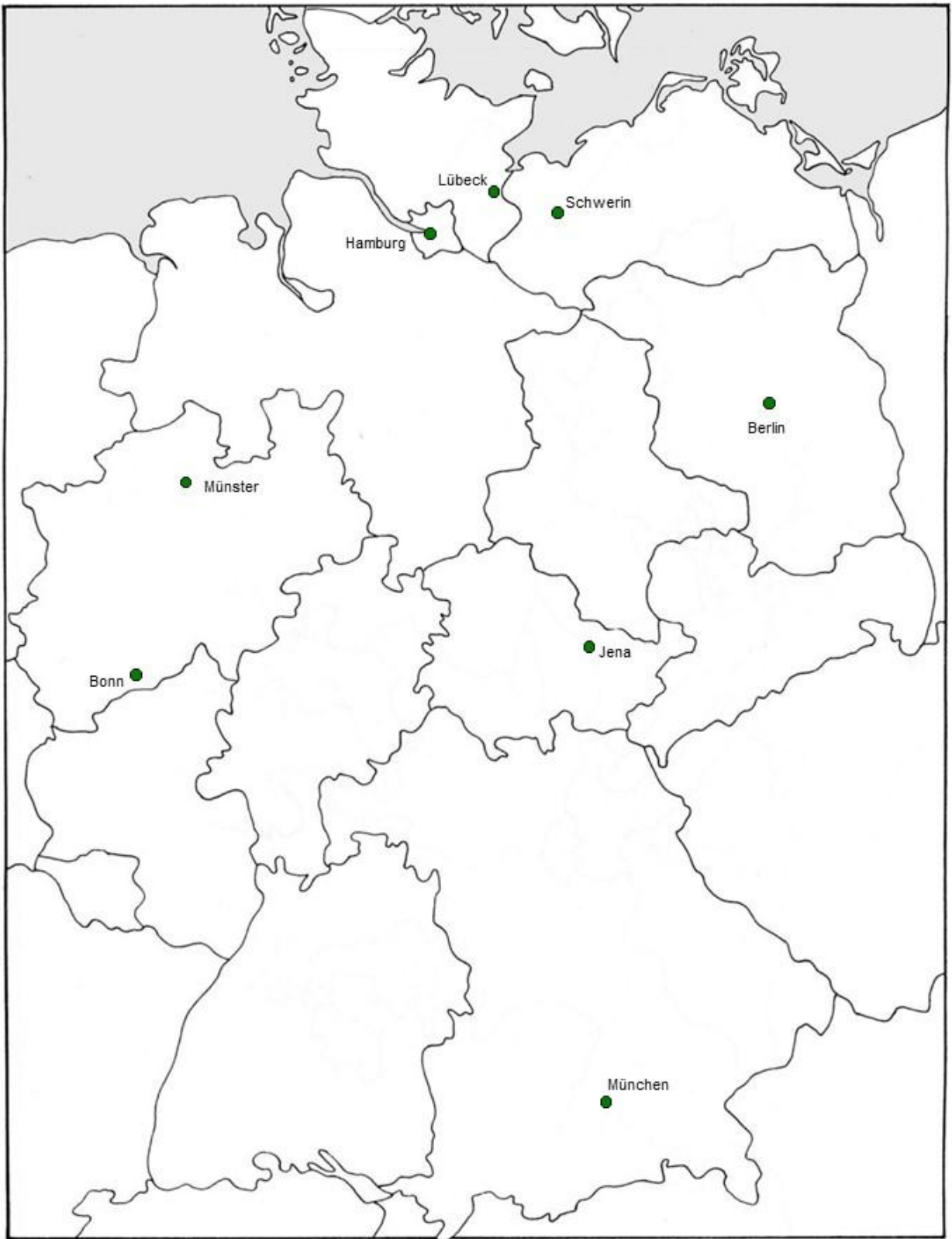
In diese internationale multizentrische Studie sollen insgesamt 1310 Patienten eingebracht werden, davon ca. 35 in Deutschland, wo 8 Zentren teilnehmen (Abbildung 1). Die Zentren nehmen gerne Patientenzuweisungen entgegen, Kontaktdaten hierfür finden sich in Tabelle 1. Tabelle 2 enthält eine Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien zur Studie.

Der deutsche Sponsorvertreter der Studie ist die Merck Sharp & Dohme Corp., One Merck Drive, PO Box 100, Whitehouse Station, NJ 08889-0100, USA. Die Studie ist unter der Nummer NCT06136624 bei clinicaltrials.gov registriert.

**Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren**

<b>Ort</b>	<b>Kontaktdaten</b>
<b>Berlin</b>	PD Dr. Maria de Santis, Tel.: 030/84 45-25 75 Email: <a href="mailto:maria.de-santis@charite.de">maria.de-santis@charite.de</a>
<b>Bonn</b>	Dr. Krausewitz, Tel.: 0228/28 71-26 10 Email: <a href="mailto:philipp.krausewitz@ukbonn.de">philipp.krausewitz@ukbonn.de</a>
<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>Jena</b>	Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Tel.: 03641/93-52 06, Email: <a href="mailto:marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de">marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de</a>
<b>Lübeck</b>	Prof. Dr. Axel Merseburger, Tel.: 0451/500-43 601, Email: <a href="mailto:axel.merseburger@uksh.de">axel.merseburger@uksh.de</a>
<b>München</b>	Prof. Dr. med. Margitta Retz, Tel.: 089/41 40-55 34, Email: <a href="mailto:margitta.retz@lrz.tu-muenchen.de">margitta.retz@lrz.tu-muenchen.de</a>
<b>Münster</b>	Prof. Dr. Martin Bögemann, Tel.: 0251/83-49 646, Email: <a href="mailto:martin.boegemann@ukmuenster.de">martin.boegemann@ukmuenster.de</a>
<b>Schwerin</b>	Prof. Dr. Chris Protzel, Tel.: 0385/520-21 20, Email: <a href="mailto:Chris.Protzel@helios-gesundheit.de">Chris.Protzel@helios-gesundheit.de</a>

**Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland**



Hamburg

Lübeck

Schwerin

Berlin

Münster

Bonn

Jena

München

**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 Kleinzell-Histologie</li> <li>• Progression unter ADT-Gabe (oder nach bilateraler Orchiektomie) innerhalb 6 Monaten vor Screening. Die Progression ist definiert als <u>eines</u> der folgenden:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Konsekutive PSA-Anstiege über wenigstens 2 Messungen von wenigstens 1 Woche Abstand, wobei der PSA Wert beim Screening <math>\geq 1</math> ng/mL betragen sollte</li> <li>- Radiologischer Progress gemäß RECIST 1.1, mit oder ohne PSA Progression</li> <li>- Radiologischer Progress gemäß PCWG, definiert als das Auftreten von 2 oder mehr neuen Knochenläsionen im Knochenszintigramm, mit oder ohne PSA Progression</li> </ul> </li> <li>• Progression unter sogenannter „First-Generation-Antiandrogenen“             <ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt; 4 Wochen nach letzter Flutamidgabe</li> <li>- &gt; 6 Wochen nach letzter Bicalutamid- oder Nilutamidgabe</li> </ul> </li> <li>• Nachweis einer Metastasierung mittels Knochenszintigramm (Knochenmetastasen) oder CT/MRT (viszerale Metastasen)</li> <li>• Progress unter oder nach Gabe <b>eines</b> sogenannten NHA (Abiraterone, Enzalutamid, Apalutamid, Darolutamid) für mindestens 8 Wochen</li> <li>• Patienten, welche einen oder 2 Zyklen Taxane-basierter Chemotherapie erhalten haben und darunter oder danach einen Progress hatten</li> <li>• Patienten, welche eine PARPi-Behandlung erhalten haben oder wo vom Prüfarzt eine PARPi-Behandlung für nicht geeignet erachtet oder eine PARPi-Behandlung abgelehnt wurde oder die keinen Zugang zu einer PARPi-Behandlung (einschließlich fehlender lokaler Kostenerstattung für eine PARPi-Behandlung) haben</li> <li>• ECOG 0-1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorherige Therapie mit Radium-223 oder Lutetium-177 innerhalb <b>von 4 Wochen vor</b> Randomisierung</li> <li>• Derzeitige Therapie mit CYP450-induzierenden Antiepileptischen Medikamenten (Einsatz von antiepileptischen Medikamenten zur Schmerzkontrolle ist für Patienten ohne Epilepsie erlaubt)</li> <li>• Einsatz von 5-alpha-Reduktase-Hemmern innerhalb 4 Wochen vor Randomisation</li> <li>• Einsatz von Aldosteron-Antagonisten und Phenytoin innerhalb 4 Wochen vor Studienstart</li> <li>• Vorherige systemische Therapie innerhalb von 2 Wochen vor Studienstart mit             <ul style="list-style-type: none"> <li>- CYP3A4-Induzierenden Medikamenten</li> <li>- P-gp-Inhibitoren</li> </ul> </li> <li>• Vorherige NHA-Behandlung innerhalb 2-4 Wochen vor Studienstart</li> <li>• Vorherige Strahlentherapie innerhalb von 2 Wochen vor Studienbeginn</li> </ul>