



Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Therapie des chemotherapienaiven
metastasierten kastrationsresistenten
Prostatakarzinoms (mCRPC)

Therapy of chemotherapy-naïve metastatic
castration resistant prostate cancer
(mCRPC)

Eine offene, multizentrische, randomisierte klinische Prüfung der Phase III zu Xaluritamig plus Abirateron im Vergleich zu einer Therapie nach Wahl der Prüffärztin/des Prüffarztes bei Teilnehmern mit chemotherapienaivem, metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs (XALience) – Studie AP 160/25 der AUO

A Phase 3, Open-Label, Multicenter, Randomized Study of Xaluritamig Plus Abiraterone Versus Investigator's Choice in Participants With Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (XALience) – Study AP 160/25 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. C.-H. Ohlmann², Prof. Dr. P. Mandel³

¹AUO Geschäftsstelle, Schwabstichstr. 13, 75305 Dennach, AUO@MeckEvidence.de

²Pressestelle der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin³Studiengruppe Prostatakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Für Patienten mit einem metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom, die im Vorfeld keine Taxantherapie erhalten haben, sollen gemäß aktueller Leitlinie Docetaxel im zwei- oder dreiwöchigen Schema erhalten, sofern Sie für eine Chemotherapie geeignet sind (Empfehlung 7.49, Soll). Für Patienten, die mit einem ARPI vorbehandelt sind und keine Chemotherapie erhalten können, wird Lutetium (177Lu) empfohlen (Empfehlung 7.51, Kann). Die hier vorliegende Phase-III Studie überprüft die Wirksamkeit von Xaluritamig, einem neuartigen bispezifischen T-Zell-Engager (bsAb), der zur Behandlung von fortgeschrittenem, metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC) entwickelt wird.

Dazu werden Patienten 1:1 in zwei Therapiearme randomisiert, dabei wird stratifiziert nach vorheriger Docetaxelgabe beim mHSPC (ja/nein), Vorliegen von Lebermetastasen (ja/nein), vorheriger PSMA-Radioligandentherapie (ja/nein) und geplanter Therapie im Falle der Zuweisung in den Kontrollarm (Docetaxel/Cabazitaxel/Abirateron). Im Arm A (Prüfarm) wird Xaluritamig in Kombination mit Abirateron verabreicht. Im Kontrollarm der Studie (Arm B) erhält der Patient nach Wahl des Prüfers EINE der folgenden Optionen:

- Abirateron 100 mg oral, einmal täglich ODER
- Docetaxel i. v. 75 mg/m² alle 3 Wochen ODER
- Cabazitaxel i. v. 20 oder 25 mg/m² alle 3 Wochen

Die Behandlung wird fortgeführt bis zum Auftreten eines radiologischen Progresses. Anschließend an die Behandlungsphase der Studie folgen ein Sicherheits- und mehrere Langzeit-Follow-ups.

Der primäre Endpunkt der Studie ist das Gesamtüberleben (OS). Als sekundäre Endpunkte werden das radiologisch progressionsfreie Überleben (rPFS), objektives Ansprechen nach RECIST 1.1, die Dauer des Ansprechens (DOR), die Krankheitskontrollrate und das progressionsfreie Überleben nach Einschätzung des Prüfers (PFS2), die Zeit bis zum Ansprechen (TTR) und die Zeit bis zur ersten Folgetherapie ausgewertet. Ferner werden symptomatische skelettale Ereignisse (SSE), die Sicherheit und Verträglichkeit von Xaluritamig + Abirateron sowie der Vergleichstherapie und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten und PROs untersucht. Das biochemische Ansprechen und Charakteristika der Pharmakokinetik sowie eine Bewertung der Immunogenität der Kombination von Xaluritamig + Abirateron runden die Studienergebnisse ab.

In diese internationale, randomisierte Studie sollen insgesamt bis zu 750 Patienten eingebracht werden, davon ca. 40 in 11 deutschen sowie 14 Patienten in 4 österreichischen Studienzentren. Die Kontaktdaten für Patientenzuweisungen sind Tabelle 1 zu entnehmen. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Vorauswahl geeigneter Patienten befinden sich in Tabelle 2.

Sponsor der Studie ist die AMGEN GmbH, Riesstr. 24, 80992 München. Die Studie ist unter der Nummer NCT07213674 bei clinicaltrials.gov und mit 2025-520555-89-00 bei CTIS registriert.

Tabelle 1: Kontaktdaten zu teilnehmenden deutschsprachigen Zentren:

Ort	Kontaktdaten
Berlin	Prof. Dr. Maria de Santis, Tel.: 030/84 45-25 75 E-Mail: maria.de-santis@charite.de
Bonn	Dr. Moritz Kleemiss, Tel.: 0228/28 71-70 50, Email: studienzentrale-szb@ukbonn.de
Dresden	Prof. Dr. Christian Thomas, Tel. 0351/458 4425, Email: christian.thomas@uniklinikum-dresden.de
Erlangen	Prof. Dr. med. Goebell, Tel.: 09131/822-31 78, E-Mail: peter.goebell@uk-erlangen.de
Essen	PD Dr. Christopher Darr, Tel.: 0201/723-32 11, E-Mail: Christopher.Darr@uk-essen.de
Hamburg	Prof. Dr. Gunhild von Amsberg, Tel.: 040/74 10-57 774, E-Mail: g.von-amsberg@uke.de
Heidelberg	PD Dr. Stefanie Zschäbitz, Tel.: 06221/56-88 19, E-Mail: stefanie.zschaebitz@med.uni-heidelberg.de
Jena	Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Tel.: 03641/93-52 06, E-Mail: marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de
Kiel	Prof. Dr. Philipp Nuhn, Tel.: 0431/50 02-48 01, E-Mail: Direktion.urologie.kiel@uksh.de
Linz (A)	Dr. David Kiesel, Tel.: 0043+73276/76-41 21, E-Mail: David.Kiesel@Ordensklinikum.at
St. Poelten (A)	Dr. Hossein Taghizadeh, Tel.: 0043+2742/90 04-22 178, E-Mail: hossein.taghizadeh@stpoelten.lknoe.at
Ulm	Prof. Dr. Friedemann Zengerling, Tel.: 0731/500-58 036, E-Mail: friedemann.zengerling@uniklinik-ulm.de
Wien (A)	Prof. Dr. Johannes Meran, Tel.:0043 (0)1/21 121-21 00, E-Mail: abteilung.interne@bbwien.at
Wien (A)	Prof. Dr. Gero Kramer, Tel.: 0043 (0)1/40 400-26 150, E-Mail: gero.kramer@meduniwien.ac.at
Würzburg	Dr. Anna Seitz, Tel.: 0931/20 13-20 01, E-Mail: urologie@ukw.de

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

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">- Histologisch, pathologisch und/oder zytologisch nachgewiesenes Adenokarzinom der Prostata- mCRPC mit \geq einer Metastasenläsion im CT, MRT oder Knochenszintigramm- Informierte Einwilligung innerhalb 28 Tagen vor Studieneinschluss- Nachweis einer progredienten Erkrankung (PD), definiert als 1 oder mehr PCWG-3-modifizierten RECIST 1.1-Kriterien- Z. n. Orchiektomie und/oder fortlaufender ADT und Testestoron-Werten < 50 ng/dl bzw. < 1.7 nmol/l- Progression nach exakt einer ARPI-Therapie- Patienten, welche (in der Vergleichsgruppe) für eine Therapie mit Cabazitaxel vorgesehen sind, müssen zuvor bis zu 6 Zyklen Docetaxel in der Indikation mHSPC erhalten haben.- ECOG 0-1	<ul style="list-style-type: none">- Vorherige ZNS-Metastasierung- Zeitgleiche Therapie mit zytotoxische Chemotherapie, ARPI, Immuntherapie, RLT, PARP, biologische Therapie oder andere Studientherapie- Impfung innerhalb 4 Wochen vor erster Studiendosis- Bestehende Toxizitäten von vorangegangener Antitumorthherapie $>$ Grad 1 gemäß CTCAE 5.0 mit Ausnahme von Alopezie oder Toxizitäten die stabil und gut kontrollierbar sind UND vorliegender Genehmigung zum Einschluss von Sponsor + Prüfer- Vorherige Therapie mit eine STEAP1-gerichteten Präparat- Krankheitsprogression unter Abirateron oder Intoleranz von Abirateron- Vorherige Chemotherapie des mCRPC- Vorherige PSMA-Radioligandentherapie des Prostatakarzinoms innerhalb 3 Monaten vor erster Studiendosis

Abbildung 1: Studienzentren im deutschsprachigen Raum:

