



AUO

Arbeitsgemeinschaft  
Urologische Onkologie

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Zweitlinien Prostatakrebstherapie nach  
Versagen eines Androgenrezeptor-  
Signalweg-Inhibitors

Second Line Prostate Cancer Therapy  
after first-line ARPI failure

**Eine zweiteilige, randomisierte, offene, adaptive Studie der Phase 3 zum Vergleich von BMS-986365 im Vergleich zur Therapie nach Wahl des Prüfarztes, d. h. entweder Docetaxel oder ein zweiter Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) bei Teilnehmern mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) (rechARge) – Studie AP 135/24 der AUO**

**A Phase 3, Two-part, Randomized, Open-label, Adaptive Study Comparing BMS-986365 Versus Investigator's Choice of Therapy Comprising Either Docetaxel or Second Androgen Receptor Pathway Inhibitor (ARPI), in Participants With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC) (rechARge)– Study AP 135/25 of AUO**

#### Korrespondierender Autor

H. Rexer<sup>1</sup>, Prof. Dr. B. Hadaschik<sup>2,3</sup>

Kommentiert [R1]: Ohlmann ergänzen

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

<sup>2</sup>Lead-PI Germany (LPIG) Prof. Dr. B. Hadaschik, Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Uroonkologie, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45147 Essen

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

Klinischerseits besteht nach wie vor ein hoher Bedarf an wirksamen Therapien für Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC). Ein mCRPC, das trotz einer Therapie mit Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitoren (ARPIs) fortschreitet, ist häufig immer noch vom AR-Signalweg abhängig. BMS-986365 ist ein heterobifunktionaler, oral verfügbarer, ligandengesteuerter AR-Degradator, der den AR durch einen neuartigen dualen Mechanismus von

AR-Abbau und Antagonismus angreift. Die Ergebnisse der ersten Phase-I-Studie<sup>2</sup> am Menschen, CC-94676-PCA-001 (NCT04428788), wurden kürzlich publiziert und zeigten, dass BMS 986365 bei stark vorbehandelten Patienten mit mCRPC gut verträglich war (keine Grad >3 TRAEs, Teil A: 14% Grad 3, asymptomatisch; Teil B: 12% Grad 3, davon 9% asymptomatisch), ein einfaches Sicherheitsprofil aufwies und insbesondere eine vielversprechende Antitumoraktivität aufwies.

Diese Vorergebnisse sollen nun im Rahmen einer Phase 3 Studie mit 960 Patienten überprüft werden<sup>1</sup>. Da die Dosisfindung noch nicht abgeschlossen ist, wird in der ersten dreiarmligen Studienphase zunächst eine optimale Dosierung von BMS-986365 ermittelt, die dann in der zweiten Studienphase auf Wirksamkeit gepowert weitergeführt wird (Abb. 1).

In Teil 1 der Studie werden die Patienten 1:1:1 randomisiert. In Arm A erhalten die Patienten 400mg BMS-986365 zweimal täglich, in Arm B 300mg zweimal täglich, im dritten Arm wird eine Vergleichstherapie nach Wahl des Prüfarztes verabreicht. Dieser kann zwischen einem ARPI (160 mg Enzalutamid oder 1000 mg Abirateron mit 2\*5 mg Prednison täglich) oder Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> alle drei Wochen als Infusion zuzüglich 2\*5 mg Prednison täglich auswählen.

In Teil 2 der Studie werden die Patienten dann 1:1 in zwei Arme randomisiert. In Arm A erhalten die Patienten die in der ersten Studienphase ermittelte Dosis von BMS-986365, während in Arm B wieder eine Therapie nach Wahl des Prüfarztes (gleiche Optionen) erfolgt. Siehe auch Abbildung 1 zum Studienschema.

In beiden Studienphasen wird zusätzlich eine Basis ADT nach Wahl des Prüfarztes durchgeführt. Die Therapien werden fortgeführt, bis ein eindeutiger Progress der Erkrankung (radiographic progression per RECIST 1.1) oder relevante Nebenwirkungen auftreten, der Patient die Teilnahme widerruft oder nicht mehr compliant ist. Patienten mit einer Docetaxel-Therapie erhalten maximal 10 Zyklen der Therapie.

Das Follow-up beinhaltet die klassischen klinischen und bildgebenden Untersuchungen sowie Patientenbefragungen. Nach Therapieende erfolgt ein telefonisches Follow-up.

Primärer Endpunkt der Studie ist das radiographisch progressionsfreie Überleben (rPFS). Als sekundäre Studienziele werden das Gesamtüberleben (OS), die Dosis von BMS-986365 für Teil 2 der Studie sowie progressionsfreies Überleben (PFS), Ansprechrate (ORR), Zeit bis Schmerzprogression (TTPP), Zeit bis zur symptomatischen Progression (TTSP) Zeit bis Folgetherapie (TFST), PSA-Ansprechen sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sicherheit der Therapie untersucht.

In diese internationale Studie sollen insgesamt 960 Patienten eingebracht werden, davon ca. 48 Patienten in 11 deutschen und 18 Patienten in 4 österreichischen Studienzentren (Abbildung 2). Die Kontaktdaten für Patientenzuweisungen sind Tabelle 1 zu entnehmen. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Vorauswahl geeigneter Patienten befinden sich in Tabelle 2. Abbildung 3 zeigt die bisherige Rekrutierung für Deutschland.

Deutscher Sponsorvertreter der Studie ist die Celgene Corporation, ein Tochterunternehmen von BMS international. Deutscher Mitglied des Studienlenkungsausschusses (im Sinne eines LPI-G) ist

Prof. Dr. Boris Hadaschik. Die Studie ist unter der Nummer NCT06764485 bei clinicaltrials.gov und bei EUCT mit 2024-517422-25-00 registriert.

**Literatur:**

<sup>1</sup>Kim N. Chi et al. A phase 3 trial of the androgen receptor ligand-directed degrader, BMS-986365, versus investigator's choice in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (CA071-1000 - rechARge).. JCO 43, TPS5119-TPS5119(2025). DOI:10.1200/JCO.2025.43.16\_suppl.TPS5119 PMID: **40455815**

<sup>2</sup>Rathkopf D, Patel MR, Choudhury AD, et al. Safety and clinical activity of BMS-986365 (CC-94676), a dual androgen receptor ligand-directed degrader and antagonist, in heavily pretreated patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Ann Oncol. 2025;36(1):76–88. doi:10.1016/j.annonc.2024.09.005 PMID: 39293515.

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

Ort	Kontaktdaten
Bonn	Prof. Dr. Carsten-Henning Ohlman + Prof. Dr. Manuel Ritter, Tel.: 0228/543-21 67 + 0228/28 74-42 49, Email: <a href="mailto:carsten.ohlmann@bn.johanniter-kliniken.de">carsten.ohlmann@bn.johanniter-kliniken.de</a> + <a href="mailto:mritter@ukbonn.de">mritter@ukbonn.de</a>
Essen	Prof. Dr. Claudia Kesch, Tel.: 0201/723-3213, Email: <a href="mailto:claudia.kesch@uk-essen.de">claudia.kesch@uk-essen.de</a>
Hamburg	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>
Heidelberg	Dr. Stefanie Zschäbitz, Tel.: 06221/56-88 19, Email: <a href="mailto:stefanie.zschaebitz@med.uni-heidelberg.de">stefanie.zschaebitz@med.uni-heidelberg.de</a>
Herne	Prof. Dr. med. Florian Roghmann, Tel.: 02323/49 92 301, Email: <a href="mailto:florian.roghmann@marienhospital-herne.de">florian.roghmann@marienhospital-herne.de</a>
Jena	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>
Lübeck	Prof. Dr. Axel Merseburger, Tel.: 0451/500-43 601, Email: <a href="mailto:axel.merseburger@uksh.de">axel.merseburger@uksh.de</a>
München	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>
Nürtingen	Prof. Dr. med. Tilman Todenhöfer; Tel: 0152/01 62 22 46, Email: <a href="mailto:todenhoefer@studienurologie.de">todenhoefer@studienurologie.de</a>
Tübingen	Prof. Dr. Steffen Rausch, Tel.: 07071/29-86 111, Email: <a href="mailto:Steffen.Rausch@med.uni-tuebingen.de">Steffen.Rausch@med.uni-tuebingen.de</a>
Würzburg	Prof. Dr. Hubert Kübler, Tel.: 0931/201-32 001, Email: <a href="mailto:Kuebler_H@ukw.de">Kuebler_H@ukw.de</a>
Krems	PD Dr. Sonia Vallet, Tel. 0043 (0)2732/90 04-12 355, Email: <a href="mailto:sonia.vallet@kl.ac.at">sonia.vallet@kl.ac.at</a>
Linz	Dr. Ferdinand Luger, Tel.: 0043 (0)732/76 76-46 00, Email: <a href="mailto:ferdinand.luger@ordensklinikum.at">ferdinand.luger@ordensklinikum.at</a>
Salzburg	Prof. Dr. Lukas Lusuardi, Tel.: 0043 (0)670/55 26-461 Email: <a href="mailto:L.oberhammer@salk.at">L.oberhammer@salk.at</a>
Wien	Prof. Dr. Gero Kramer, Tel.: 0043 (0)1/40 400-26 150, Email: <a href="mailto:gero.kramer@meduniwien.ac.at">gero.kramer@meduniwien.ac.at</a>

**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 oder neuroendokrine Komponente</li> <li>- Metastasierung nachgewiesen durch CT/MRT (Lymphknoten und viszerale Metastasen) oder Knochenszintigramm (Knochenmetastasen)</li> <li>- ECOG 0-1</li> <li>- Asymptomatisch oder milde Symptomatik (BPI-SF &lt; 4)</li> <li>- Nachgewiesener Progress unter vorheriger ARPI-Therapie (Abirateron, Enzalutamid, Apalutamid oder Darolutamid)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hirnmetastasierung</li> <li>- Lebermetastasen</li> <li>- Superscan in der Knochenszintigraphie</li> <li>- signifikante kardiale Vorerkrankungen</li> </ul>

**Abbildung 1: Studienschema**

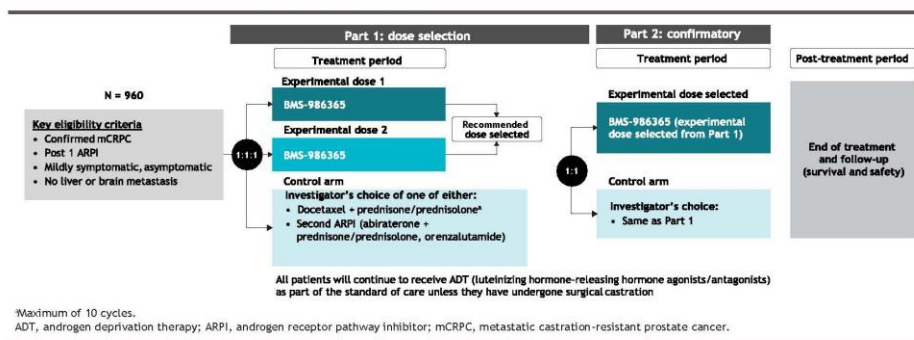


Abbildung 3: Bisheriger Rekrutierungsverlauf in Deutschland, Stand III/25

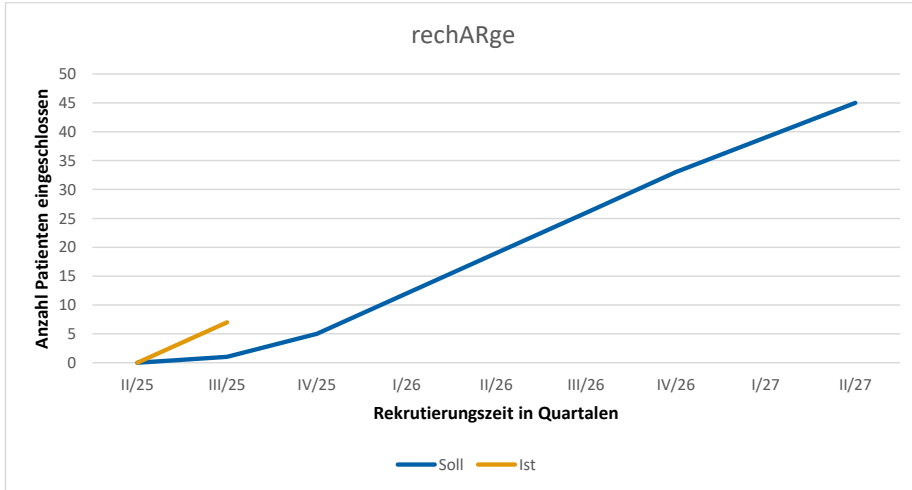


Abbildung 2: Studienzentren in Deutschland und Österreich

