Phase-III-Studie beim lokalen oder lokal fortgeschrittenen PCa

Verbessert Apalutamide das MFS?

Bei lokalen Hochrisiko-Prostatakarzinomen (PCa) oder lokal fortgeschrittenen PCa mit hohem Progressrisiko nach primärer Therapie kann alternativ zur radikalen Prostatektomie eine Strahlentherapie als primäre kurativ intendierte Option erfolgen. Durch eine parallele Androgendeprivationstherapie (ADT) kann die Krankheitsprogression verzögert und das Überleben verlängert werden.

In der ATLAS-Studie (AP 90/15 der AUO) soll zusätzlich zur Strahlentherapie und Standardtherapie mit einem GnRH-Agonisten der AR-Antagonist JNJ-56021927 (ARN-509 bzw. Apalutamide) oder Placebo verabreicht werden. Apalutamide bewirkt neben der direkten Blockade des Androgenrezeptors (AR) eine Blockade der AR-Translokation sowie der DNA-Bindung und -Aktivierung.

Hauptziel der Studie ist, zu überprüfen, ob Apalutamide in Kombination mit Strahlentherapie und Langzeit-ADT zu einem verbesserten metastasenfrem Überleben (MFS) führt. Neben MFS als primärem Endpunkt inkludiert die Studie die sekundären Endpunkte Zeit bis zu einem lokal-regionalen Rezidiv, Zeit bis zur Entwicklung eines kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (CRPC), Zeit bis zur Fernmetastasierung, Gesamtüberleben und Sicherheit sowie Verträglichkeit des Prüfpräparats.

Für die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte sowie internationale Multizenterstudie sollen insgesamt circa 1.500 Patienten gewonnen werden. In Deutschland nehmen elf Zentren an der Studie teil, die bis Sommer 2019 circa 55 Patienten akquirieren sollen. Für Patientenzuweisungen entnehmen Sie bitte die Kontaktdaten **Tab. 1**. In **Tab. 2** sind die Ein- und Ausschlusskriterien für eine Vorabprüfung potenzieller Patienten dargestellt.

Tab. 1: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontaktadressen
Braunschweig	Prof. Dr. P. Hammerer, Tel.: 0531/595-24 92, E-Mail: p.hammerer@klinikum-braunschweig.de
Chemnitz	Prof. Dr. D. Fahlenkamp, Tel.: 0371/430-17 01, E-Mail: urologie@bethanien-sachsen.de
Dessau	Prof. Dr. U. Rebmann, Tel.: 0340/65 02 21 30, E-Mail: urologie@dkd-dessau.de
Frankfurt	Dr. S. Banek, Tel.: 069/63 01-58 65, E-Mail: Severine.Banek@kgu.de
Gronau	Dr. J. H. Witt, Tel.: 02562/915-21 00, E-Mail: witt@st-antonus-gronau.de
Jena	Prof. Dr. M.-O. Grimm, Tel.: 03641/93-52 06, E-Mail: marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de
Köln	Prof. Dr. D. Pfister, Tel.: 0221/478-82 112, E-Mail: david.pfister@uk-koeln.de
Münster	PD Dr. M. Bögemann, Tel.: 0251/834-74 47, E-Mail: martin.boegemann@ukmuenster.de
Nürtingen	Dr. S. Feyerabend, Tel.: 0170/38 09 233, E-Mail: praxis@studienurologie.de
Ulm	Prof. Dr. T. Wiegell, Tel.: 0731 500 56101, E-Mail: thomas.wiegell@uniklinik-ulm.de
Weiden	Prof. Dr. T. Klotz, Tel.: 0961/30 33 302, E-Mail: theodor.klotz@kliniken-nordoberpfalz.ag

Tab. 2: Ein- und Ausschlusskriterien (Auswahl)

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> Indikation für eine primäre Radiotherapie bei Prostatakarzinom histologisch bestätigtes Adenokarzinom mit Gleason ≥ 8 und $\geq$ cT2c ODER Gleason 7 und $\geq$ cT2c und PSA ≥ 20 ng/ml Charlson-Comorbidity-Score (CCI) ≤ 3 ECOG 0–1 adäquate Organfunktion (AST/ALT/Bilirubin im Normbereich, Kreatinin $< 1,5$ mg/dl, Thrombozyten $\geq 140.000/\mu\text{L}$; Hb ≥ 12 g/dl) 	<ul style="list-style-type: none"> Fernmetastasierung Vorbehandlung mit GnRH-Analoga und/oder Antiandrogenen für eine Gesamtdauer von mehr als drei Monaten vor Randomisierung bilaterale Orchiektomie frühere pelvine Bestrahlung frühere Therapie des Prostatakarzinoms mit hormonell wirksamen Substanzen (z. B. Enzalutamid, Abirateron, Orteronel, Galeterone, Ketoconazol, Aminoglutethimid, Östrogenen, Megestrolacetat, Progesteron, Cyproteronacetat) frühere Therapie des Prostatakarzinoms mit radiopharmazeutischen Agenten (z. B. Strontium-89) oder Immunotherapie frühere Therapie mit Glucocorticoiden ≤ 4 Wochen vor Randomisierung 5-α-Reduktase-Inhibitoren (z. B. Dutasterid, Finasterid) ≤ 4 Wochen vor Randomisierung aktuelle Gabe von Opiaten zur Therapie des Prostatakarzinoms ≥ 3 Wochen (oral) oder ≥ 7 Tage (nicht oral)

Prof. Dr. med. Markus Graefen
Organgruppe Prostatakarzinom der AUO
in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Prof. Dr. med. Marc-Oliver Grimm
Leiter der klinischen Prüfung
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Jena, Lessingstr. 4, 07743 Jena

Heidrun Rexer
MeckEvidence
Seestr. 11, 17252 Schwarz
E-Mail: AUO@MeckEvidence.de