Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

Kombinationstherapie mit
Checkpoint-Inhibitor

Zum Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren beim Prostatakarzinom gibt es erst wenige Daten. In einer Studie soll nun die Wirksamkeit des Checkpoint-Inhibitors Pembrolizumab nach Vorthapien untersucht werden.

Für diese offene Phase-Ib/II-Studie zur Kombinationstherapie mit Pembrolizumab (MK-3475) bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) [KEY-

NOTE-365; Studie AP 94/16 der AUO] werden Patienten gemäß der Vorthapie in drei Kohorten eingeteilt. In Kohorte A erhalten Patienten, die als Vorthapie mit Docetaxel oder einer anderen Che-

motherapie sowie mit bis zu zwei endokrinen Therapien der zweiten Generation, z. B. Abirateron, Enzalutamid, behandelt wurden, 200 mg Pembrolizumab i. v. alle drei Wochen und 400 mg Olaparib zweimal täglich. Patienten der Kohorte B (Vorthapie Abirateron oder Enzalutamid) werden mit 200 mg Pembrolizumab i. v. alle drei Wochen und 75 mg/m² Docetaxel i. v. alle drei Wochen (max. 10 Zyklen) behandelt. Patienten der Kohorte C (Vorthapie Abirateron und keine Chemotherapie; Vorbehandlung mit Docetaxel im hormonsensitiven Setting zulässig, so sie mind. vier Wochen zurückliegt) werden 200 mg Pembrolizumab i. v. alle drei Wochen und 160 mg Enzalutamid täglich verabreicht. Alle Patienten erhalten maximal 35 Zyklen (2 Jahre) Pembrolizumab, sofern kein Abbruch erforderlich oder das Therapieende gemäß Studienprotokoll erreicht wird.

Primäre Ziele sind Sicherheit und Verträglichkeit der Kombinationstherapien sowie die PSA-Ansprechraten. Sekundäre Ziele sind: Zeit bis PSA-Progression, radiologisch progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben, objektive Responderate, Dauer des Ansprechens und Krankheitskontrollrate.

In die Multizenterstudie sollen 210 Patienten (70 je Kohorte) eingebracht werden, davon circa 30 in sieben deutschen Zentren (Tab. 1). Tab. 2 enthält eine Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien.

Prof. Dr. med. Christian Wülfing
Organgruppe Prostatakarzinom der AUO,
Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Prof. Dr. med. Margitta Retz
Leiterin der klinischen Prüfung, Klinikum r.
d. Isar, Ismaninger Str. 22, 81675 München

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

Tab. 1: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontaktadressen
Braunschweig	Prof. Dr. Peter Hammerer, Tel.: 0531/595-2492, p.hammerer@klinikum-braunschweig.de
Homburg	Prof. Dr. Carsten-Henning Ohlmann, Tel.: 06841/16-24700, carsten.ohlmann@uniklinikum-saarland.de
Köln	Prof. Dr. Jan Herden, Tel.: 0221/478-82108, jan.herden@uk-koeln.de
München	Prof. Dr. Margitta Retz, Tel.: 089/41 40-2522, margitta.retz@lrz.tum.de
Münster	PD Dr. Martin Bögemann, Tel.: 0251/834-7447, martin.boegemann@ukmuenster.de
Nürnberg	Dr. Marinela Augustin, Tel.: 0911/398-7746, marinela.augustin@klinikum-nuernberg.de
Ulm	Dr. Friedemann Zengerling, Tel.: 0731/500-58153, friedemann.zengerling@uniklinik-ulm.de

Tab. 2: Ein- und Ausschlusskriterien (Auswahl)

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> Alter ≥ 18 Jahre histologisch oder zytologisch gesichertes Adenokarzinom der Prostata ohne kleinzellige Histologie Vorliegen von Tumorgewebe (abhängig von der Kohorte unterschiedlich gewonnen) Progression innerhalb von 6 Monaten vor dem Screening <ul style="list-style-type: none"> PSA-Progression: mindestens zwei ansteigende Werte mit Intervall ≥ 1 Woche zwischen den Messungen und PSA bei Screening ≥ 2 ng/ml radiologische Progression: Weichteilläsionen gemäß RECIST 1.1 oder im Knochen (zwei oder mehr neue Läsionen im Knochenszintigramm) Androgensuppression mit Testosteron < 50 ng/dl optionale Gabe von Bisphosphonaten oder RANKL-Inhibitoren mit stabilen Dosierungen ≥ 4 Wochen vor Behandlungsbeginn Bereitschaft zu adäquater Empfängnisverhütung adäquate Organfunktion weitere Kriterien je nach Kohortenzugehörigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> vorherige monoklonale Antikörpertherapie innerhalb von 4 Wochen vor Behandlungsbeginn Teilnahme an einer klinischen Prüfung innerhalb von 4 Wochen vor Therapiebeginn diagnostizierte Immunschwäche oder systemische Steroidtherapie oder andere Form der Immunsuppression innerhalb von 7 Tagen vor Behandlungsbeginn vorherige Radiumtherapie Vorliegen einer aktiven Autoimmunerkrankung mit Notwendigkeit einer systemischen Behandlung innerhalb der letzten 2 Jahre Anamnese von (nicht infektiöser) Pneumonitis, die eine Steroidtherapie erforderte oder aktive Pneumonitis vorherige Teilnahme an anderen Pembrolizumab-Studien oder vorherige Therapie mit Anti-PD-1-, Anti-PD-L1-, Anti-PD-L2-Präparat