

16. Februar 2016

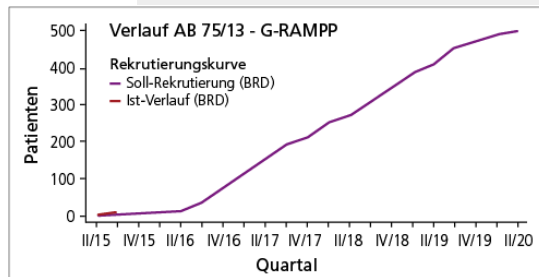
Interventionelle Studie beim metastasierten, hormonnaiven Prostatakarzinom

Multizentrische prospektive randomisierte Studie zur Evaluierung des Effektes der medikamentösen Standardtherapie mit oder ohne radikale Prostatektomie (RP) bei Patienten mit einem begrenzt ossär metastasierten Prostatakarzinom (G-RAMPP) – Studie AP 75/13 der AUO.

Ca. 1.300 der jährlich neu diagnostizierten Prostatakarzinome sind zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits ossär metastasiert. Die Standardtherapie in dieser Indikation ist ein Hormonentzug bzw. eine Hormonblockade. Außerdem sollte bei ossärer Metastasierung eine osteoprotektive Medikation erfolgen. Eine lokale Therapie wird derzeit nicht empfohlen, da bislang keine ausreichende Evidenz für einen zusätzlichen Benefit durch lokale Therapie vorliegt.

Retrospektive Datenanalysen geben jedoch Hinweise darauf, dass die Durchführung einer lokalen Therapie das karzinomspezifische sowie das Gesamtüberleben positiv beeinflussen könnte. Mit dieser Studie soll deshalb die Frage geklärt werden, ob unter der systemischen Standardtherapie die zusätzliche Durchführung einer radikalen Prostatektomie bei Patienten mit ossärer Metastasierung den weiteren Krankheitsverlauf positiv beeinflusst.

Abb. 1: Bisheriger Rekrutierungsverlauf.



Hauptstudienziel ist dementsprechend der Vergleich der tumorspezifischen Überlebenszeit; weitere Ziele sind die Zeit bis zur Kastrationsresistenz, Zeit bis zur Progression, die Gesamtüberlebenszeit und die Lebensqualität. Darüber hinaus sollen prognostische und prädiktive Effekte untersucht werden. Zur Beantwortung der Fragen werden die Patienten mittels Randomisierung (1:1) in 2 Behandlungsgruppen aufgeteilt: In Arm A erhalten die Patienten eine Standardhormontherapie gemäß aktueller S3-Leitlinie und zusätzlich eine radikale Prostatektomie. In Arm B erhalten die Patienten ausschließlich eine Standardhormontherapie (analog zu Arm A). Alle Patienten werden über 5 Jahre regelmäßig nachbeobachtet.

Abb. 2: Aktuell teilnehmende Studienzentren in Deutschland.



Für diese offene, randomisierte, multizentrische Therapieevaluierungsstudie unter Leitung von Prof. Dr. M. Graefen werden 500 Patienten gesucht, die in zahlreichen Zentren in Deutschland eingeschlossen werden sollen. Die Verteilung der Zentren zeigt Abbildung 2; weitere Zentren sind willkommen. Allerdings können Sie Ihre Patienten auch einem der bereits teilnehmenden Zentren zuweisen, Kontaktdaten hierzu entnehmen Sie bitte Tabelle 1. Die Ein- und Ausschlusskriterien entnehmen Sie bitte den folgenden Absätzen; diese wurden in einem Amendment leicht verändert, das seit Sommer 2015 gültig ist. Mit diesem Amendment wurde auch ein Fragebogen zur Erfassung der Schmerzbelastung durch die Metastasen eingeführt. Der bisherige Rekrutierungsverlauf ist Abbildung 1 zu entnehmen. Fragen zur Studie richten Sie bitte an das Studienzentrum des Prüfleiters, dort an Frau Renter (a.renter@uke.de, Tel.: 040/ 74 10-53 115).

Tab. 1: Teilnehmende Studienzentren.

Teilnehmende Zentren	
Ahaus	Dr. Björn Haben, Tel.: 02561/991059, E-Mail: haben@marien-kh-gmbh.de
Berlin Charité	Prof. Dr. Kurt Miller, Tel.: 030/450515002, E-Mail: kurt.miller@charite.de
Berlin Auguste-Viktoria	MU Dr. Dr. h.c. Mario Zacharias, Tel.: 030/130202541, E-Mail: mario.zacharias@vivantes.de
Braunschweig	Prof. Dr. Hammerer, Tel.: 0531/5952312, E-Mail: p.hammerer@klinikum-braunschweig.de
Datteln	PD Dr. Dirk Heimbach, Tel.: 02363/1082121, E-Mail: d.heimbach@vincenz-datteln.de
Detmold	Dr. Alfons Gunemann, Tel.: 05231/721491, E-Mail: alfons.gunemann@klinikum-lippe.de
Dortmund	Prof. Dr. Michael C. Truß, Tel.: 0231/95318701, E-Mail: Michael.Truss@klinikumdo.de
Dresden	Prof. Dr. Manfred Wirth, Tel.: 0351/458-2447, E-Mail: manfred.wirth@uniklinikum-dresden.de
Erfurt	Dr. Josef Schweiger, Tel.: 0361/6541351, E-Mail: urologie@khh-erfurt.de
Essen	Prof. Dr. Kregge, Tel.: 0201/17429003, E-Mail: skregge@klinikum-essen-mitte.de
Freiburg	Prof. Dr. Wolfgang Schultze-Seemann, Tel.: 0761/27026270, E-Mail: wolfgang.schultze-seemann@uniklinik-freiburg.de
Fulda	Prof. Dr. Tilman Käble, Tel.: 0661/845951, E-Mail: t.kaeble.urologie@klinikum-fulda.de
Fürth	Prof. Dr. Andreas Blana, Tel.: 0911/75801351, E-Mail: andreas.blana@klinikum-fuerth.de
Gronau	Dr. Jörn Witt, Tel.: 02562/9152100, E-Mail: lange@st-antonius-gronau.de
Großburgwedel	Dr. Joachim Stein, Tel.: 05139/8013269, E-Mail: kathrin.liem@krh.eu
Hamburg	Prof. Dr. Markus Graefen, Tel.: 040/741053115, E-Mail: graefen@uke.de
Heidelberg	Prof. Dr. M. Hohefneller, Tel.: 06221/566321, E-Mail: cm.urologie@med.uni-heidelberg.de
Herne	Prof. Dr. Joachim Noldus, Tel.: 02323/4992301, E-Mail: joachim.noldus@marienhospital-herne.de
Homburg	PD Dr. Carsten-Henning Ohlmann, Tel.: 06841/1624777, E-Mail: studienzentrale@uks.eu
Jena	Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Tel.: 03641/935206, E-Mail: marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de
Kiel	Prof. Dr. Klaus-Peter Jünemann, Tel.: 0431/5972035, E-Mail: juenemann@uksh-kiel.de
Landshut	Dr. Markus Straub, Tel.: 0871/6983713, E-Mail: urologie@klinikum-landshut.de
Langen	Dr. Marius Bolten, Tel.: 04743/8932141, E-Mail: Marius.Bolten@kliniken-wesermuende.de
Ludwigshafen	Prof. Dr. Markus Müller, Tel.: 0621/5034401, E-Mail: markus.mueller@klllu.de
Lüneburg	Dr. Robert Ollanas, Tel.: 0441/5601582, E-Mail: robert.ollanas@klinikum-lueneburg.de
Magdeburg	Prof. Dr. Schostak, Tel.: 0391/6715036, E-Mail: martin@schostak.org
Münster	PD Dr. Martin Bögemann, Tel.: 0251/8349646, E-Mail: martinboegemann@gmx.de
Oldenburg	PD Dr. Friedhelm Wawroschek, Tel.: 0441/4032302, E-Mail: urologie@klinikum-oldenburg.de
Regensburg	Prof. Dr. Maximilian Burger, Tel.: 0941/7823510, E-Mail: mburger@caritasjosef.de
Reutlingen	Dr. Hartwig Schwalbold, Tel.: 07121/2003610, E-Mail: Schwalbold_H@kreiskliniken-reutlingen.de
Traunstein	Prof. Dr. Dirk Zaak, Tel.: 0861/70534142, E-Mail: zaak@urologie-traunstein.de
Tübingen	Prof. Dr. Arnulf Stenzl, Tel.: 07071/2986613, E-Mail: urologie@med.uni-tuebingen.de
Wien	Prof. Dr. Shahrokh F. Shariat, Tel.: 0043/ (0)140400/26150, E-Mail: urologie@akhwien.at

Einschlusskriterien

- Patienten mit einem neu diagnostizierten, histologisch gesicherten Prostatakarzinom (innerhalb der letzten 6 Monate vor Randomisierung)
- Mindestens eine und höchstens 3 ossäre Metastasen in der Bildgebung (Knochen-Szintigramm oder MRT oder PET-CT) bei Diagnose ohne Anhalt für eine viszerale Metastasierung. Patienten mit Hinweis auf eine Lymphknotenmetastasierung (N1) sind erlaubt
- PSA < 150 ng/ml bei Diagnose (ohne systemische Therapie)
- Asymptomatische oder gering symptomatische Erkrankung
- Lokal resektables Tumorstadium definiert als klinisches Stadium \leq T3 anhand der Ergebnisse der digital rektalen Untersuchung oder der pelvinen Bildgebung
- ECOG Performance Status 0-1
- Vorlage der schriftlichen Einwilligung des Patienten nach Aufklärung
- Alter \geq 18 - \leq 75 Jahre
- Geschäftsfähigkeit und Compliance des Patienten

Ausschlusskriterien

- Kontraindikationen zur radikalen Prostatektomie (lokal nicht resektable Erkrankung, erhöhtes Narkoserisiko bei entsprechender Komorbidität)

- Nachweis von mehr als 3 Knochenmetastasen
- Schmerztherapie mit Opioid-Analgetika
- Nachweis von viszeralen Metastasen oder Hirnmetastasen
- Neuroendokrine und/oder Kleinzell-Differenzierung in der Histologie der Biopsie
- Charlson-Komorbidity-Index > 2
- ECOG Performance Status >1
- Myokardinfarkt oder Apoplex innerhalb der letzten 6 Monate
- Bestehende schwere kardiovaskuläre (Grad III-IV gemäß NYHA), pulmonale ($pO_2 < 60$ mmHg), renale, hepatische oder hämatopoetische (z.B. schwere Knochenmarkaplasie) Erkrankungen
- Schwere psychiatrische Erkrankungen, Personen, die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind
- Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung mit interventionellem Charakter beim metastasierten Prostatakarzinom