

H. Rexer, AUO Geschäftsstelle, Seestr. 11, 17252 Schwarz, AUO@MeckEvidence.de, PD Dr. M. Bögemann, Organgruppensprecher der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin, Prof. Dr. M. Schostak, Leiter der Studie, Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg

16. September 2020

Einsatz verschiedener Cabazitaxel-Regime in der Secondline-Therapie des mCRPC bei älteren Patienten

Randomisierte multizentrische Phase-III-Studie zur Bewertung der Sicherheit von 2 Behandlungszyklen mit Cabazitaxel (alle 2 Wochen oder 3 Wochen) plus Prednison bei älteren Männern (≥ 70 Jahre) mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC), die zuvor mit Docetaxel behandelt wurden (CABASTY) - AP 101/18 der AUO.

Die Behandlung des mCRPC erfolgt derzeit auch für ältere Patienten (> 70 Jahre) mit Abirateronacetat oder Enzalutamid, da diese Therapieoptionen nachweislich das Gesamt-überleben verlängern. Allerdings sprechen nicht alle Patienten auf diese Androgenrezeptor(AR)-zielgerichtete Therapie an.

Aus den Studien CHARTED und STAMPEDE ist bekannt, dass die Zugabe von beispielsweise Docetaxel zu einer Androgendeprivationstherapie (ADT) bei Patienten mit mCRPC das Überleben um mehr als ein Jahr verlängern kann. Cabazitaxel ist eine zugelassene Medikation nach Docetaxel-Versagen in dieser Indikationsstellung. Die Gabe von Cabazitaxel ist jedoch mit hohen Inzidenzraten einer Neutropenie \geq Grad 3 belastet; allerdings legen 2 Pilotstudien nahe, dass diese Inzidenz durch Variation des Therapieschemas reduziert werden kann.

Deshalb soll die vorliegende Studie prüfen, ob unterschiedliche Dosierungsschemata bei älteren Männern mit mCRPC die Verträglichkeit einer Cabazitaxel-Therapie beeinflussen. Dazu werden die Patienten in 2 Behandlungsarme randomisiert: In Arm A wird 25 mg/m² Cabazitaxel alle 3 Wochen an Tag 1 über maximal 10 Zyklen verabreicht (=30 Wochen). In Arm B erhalten die Patienten 16 mg/m² Cabazitaxel an den Tagen 1 und 15 alle 4 Wochen, ebenfalls über maximal 10 Zyklen (=40 Wochen). In beiden Armen werden begleitend G-CSF gemäß EORTC-Empfehlungen sowie Prednison verabreicht.

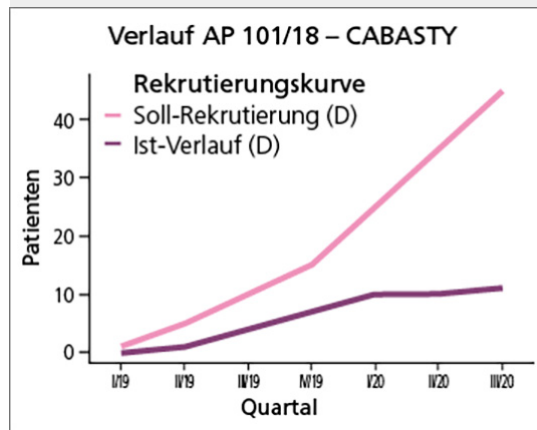
Primäres Studienziel ist die Evaluation der Inzidenz einer Neutropenie \geq Grad 3. Sekundärziele sind weitere Toxizitätsparameter und Effektivitätsanalysen (radiologisch progressionsfreies Überleben - rPFS, PSA-Progression etc.).

Abb. 1: Studienzentren in Deutschland.



In diese internationale Studie sollen 170 Patienten eingeschlossen werden, davon 50 in 8 deutschen Zentren (Abb. 1). Für etwaige Patientenzuweisungen finden sich Kontaktdaten zu den Zentren in Tabelle 1. Die bisherige Rekrutierung in die Studie ist Abbildung 2 zu entnehmen. Im Folgenden sind die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien gelistet, um geeignete Patienten zu identifizieren.

Abb. 2: Bisheriger Rekrutierungsverlauf.



Tab. 1: Teilnehmende Zentren für Patientenzuweisungen.

Ort	Kontaktdaten
Bergisch Gladbach	Dr. Stefan Machtens, Tel.: 02202/9382310, E-Mail: stefan.machtens@mkh-bgl.de
Bernburg	Dr. Carsten Lange, Tel.: 03471/370350, E-Mail: carsten.lange2@gmx.net
Hamburg	Dr. Gunhild von Amsberg, Tel.: 040/741057774, E-Mail: g.von-amsberg@uke.de
Köln	Prof. Dr. David Pfister, Tel. 0221/47882112, E-Mail: david.pfister@uk-koeln.de
Magdeburg	PD Dr. Markus Porsch, Tel.: 0391/6624540, E-Mail: info@urologen-am-hassel.de
Magdeburg	Prof. Dr. Martin Schostak, Tel.: 0391/6715036, E-Mail: martin.schostak@med.ovgu.de
Münster	Dr. Martin Bögemann, Tel.: 0251/8347447, E-Mail: martin.boegemann@ukmuenster.de
Nürtingen	Dr. Susan Feyerabend, Tel.: 0170/3809233, E-Mail: praxis@studienurologie.de

Einschlusskriterien:

- Patienten ≥ 70 Jahre mit mCRPC, das mit Docetaxel vorbehandelt wurde
- Medizinische oder chirurgische Kastration (< 50 ng/dl)
- ECOG-Performance-Status 0-2 (2 in Zusammenhang mit Prostatakrebs)
- Angemessene hämatologische, Leber- und Nierenfunktion
- Laufende LHRH-Therapie
- Unterzeichnete Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien:

- Anamnese einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion (\geq Grad 3) auf Docetaxel oder Polysorbat-80-haltige Arzneimittel
- Gleichzeitige oder geplante Therapie mit starken Inhibitoren oder Induktoren von Cytochrom-P450 3A4/5 (einwöchige Auswaschphase erforderlich)
- Begleitimpfung mit Gelbfieber-Impfstoff

Leiter der klinischen Studie in Deutschland ist Prof. Dr. Martin Schostak; seine Aufgaben liegen in der medizinischen Durchführung der Studie, der Abwägung von Nutzen-Risiko der Studie, Umsetzung des Prüfplans in ärztlichen Belangen in Deutschland. Er ist Ansprechpartner für Ethikkommissionen und mit zuständig für die abschließende ärztliche Bewertung der Ergebnisse. Auftraggeber der Studie ist die Association pour la recherche de therapeutiques innovantes en cancerologie „ARTIC“, Paris, Frankreich. Die Studie ist unter der Nummer NCT02961257 bei clinicaltrials.gov -registriert.

[Weitere Details zur Studie finden Sie unter www.med4u.org/17594](http://www.med4u.org/17594)