

Metastasierter hormonsensitiver Prostatakrebs: Radioligandentherapie gegen PSMA zusätzlich zum Standard

Datum: 27.10.2026

Original Titel:

¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 in patients with PSMA-positive metastatic androgen pathway modulator-naïve/sensitive prostate cancer (PSMAAddition): a phase 3 randomised, controlled trial

Kurz & fundiert

- Metastasierter, hormonsensitiver Prostatakrebs: Moderne Therapieneuerung im frühen Verlauf?
- Radioligandentherapie mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 bindet an prostataspezifisches Membran-Antigen (PSMA) und zerstört Krebszellen
- Randomisierte Phase-3-Studie mit 1 144 Männern mit hormonsensitivem Prostatakrebs und PSMA-positiven Metastasen
- Standardtherapie: Androgendeprivationstherapie (ADT) + Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI)
- Besseres radiologisch progressionsfreies Überleben mit zusätzlichem ¹⁷⁷Lu-PSMA-617
- Häufiger Mundtrockenheit, Zytopenien und gastrointestinale Beschwerden bei zusätzlichem ¹⁷⁷Lu-PSMA-617

MedWiss – Eine Radioligandentherapie, die an das prostataspezifische Membran-Antigen (PSMA) bindet und so Krebszellen zerstört, wird bislang in späteren Verläufen bestimmter Prostatakrebsarten angewandt. Zusätzlich zur Standardtherapie verbesserte sich damit aber auch das radiologisch progressionsfreie Überleben im früheren Verlauf bei hormonsensitivem Prostatakrebs und PSMA-positiven Metastasen. Dies war das Ergebnis einer Zwischenanalyse einer randomisierten, kontrollierten Phase-3-Studie.

Patienten mit einem metastasierten, hormonsensitiven Prostatakrebs wird standardmäßig eine Hormontherapie (Androgendeprivationstherapie; kurz ADT) in Kombination mit einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) empfohlen. Findet sich auf der Oberfläche der Metastasen vermehrt das prostataspezifische Membran-Antigen (PSMA), könnten eventuell auch weitere Therapien schon im frühen Verlauf hilfreich sein.

Ein internationales Forscherteam untersuchte in einer aktuellen Studie, ob Patienten mit hormonsensitivem metastasierten Prostatakrebs davon profitierten, wenn sie zusätzlich zur Standardbehandlung eine PSMA-Radioligandentherapie mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 erhielten. Hierbei handelt es sich um ein Radiopharmakon, das an PSMA bindet. Durch die abgegebene Strahlung sollen die Krebszellen zerstört werden. Derzeit wird ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 erst im späten

Therapieverlauf angewandt. Die aktuelle Studie prüft nun, ob auch eine frühere Anwendung gerechtfertigt ist.

Metastasierter, hormonsensitiver Prostatakrebs: Moderne Therapieneuerung schon im frühen Verlauf?

Die randomisierte kontrollierte Phase-3-Studie wurde in 20 verschiedenen Ländern durchgeführt. Für die zweite Zwischenanalyse nutzten die Wissenschaftler die Daten von Männern mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs und mindestens einer PSMA-positiven Metastase. Nach dem Zufallsprinzip wurden sie in zwei verschiedene Behandlungsgruppen eingeteilt:

- Triple-Therapie: ADT + ARPI + 177Lu-PSMA-617 (alle 6 Wochen, bis zu 6 Zyklen)
- Kontrollgruppe: ADT + ARPI

Die Wissenschaftler verglichen das radiologisch progressionsfreie Überleben der beiden Patientengruppen. Zudem untersuchten sie die Verträglichkeit bei allen Patienten, die mindestens eine Dosis der entsprechenden Behandlung erhalten hatten.

Randomisierte Phase-3-Studie mit 1 144 Männern mit hormonsensitivem Prostatakrebs und PSMA-positiven Metastasen

Insgesamt nahmen 1 144 Patienten teil (jeweils 572 pro Gruppe), die im Median 68,0 Jahre alt waren (Interquartilbereich, IQR: 62,0 - 73,0). Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 23,6 Monate (IQR: 20,3 - 29,2). Während des Beobachtungszeitraums waren 24 % der Patienten mit Triple-Therapie (139 Patienten) und 30 % der Patienten der Kontrollgruppe (172 Patienten) von einer radiologischen Progression oder Tod betroffen. Berechnungen zufolge hatten Patienten mit der Triple-Therapie ein um 28 % geringeres Risiko für eine radiologische Progression oder Tod als Patienten der Kontrollgruppe (Hazard Ratio, HR: 0,72; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,58 - 0,90; p = 0,0021).

Besonders häufig Mundtrockenheit bei zusätzlichem 177Lu-PSMA-617

Unerwünschte Ereignisse von Grad ≥ 3 traten bei Patienten mit Triple-Therapie häufiger auf als bei Patienten der Kontrollgruppe (51 % vs. 43 %). Das häufigste unerwünschte Ereignis war Mundtrockenheit, die bei 46 % der Patienten mit Triple-Therapie und bei 4 % der Patienten der Kontrollgruppe auftrat. Alle Fälle von Mundtrockenheit waren ausschließlich von Grad 1 oder 2. Weitere häufige unerwünschte Ereignisse, die bei zusätzlichem 177Lu-PSMA-617 häufiger auftraten, waren Zytopenie und gastrointestinale Beschwerden.

Besseres radiologisch progressionsfreies Überleben bei 177Lu-PSMA-617 zusätzlich zur Standardtherapie

Die Radioligandentherapie mit 177Lu-PSMA-617, die an das prostataspezifische Membran-Antigen PSMA bindet, verlängerte somit zusätzlich zur Standardtherapie das radiologisch progressionsfreie Überleben bei Patienten mit hormonsensitivem Prostatakrebs und PSMA-positiven Metastasen. Die zusätzliche Therapie war jedoch auch mit Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Zytopenien und gastrointestinalen Beschwerden verbunden.

Referenzen:

Tagawa ST, Sartor O, Piulats JM, Saad F, Fizazi K, Reid A, Beltran H, Kramer G, Mahammedi H, Eiber M, Gupta S, Castellano D, Hauke R, Kim H, Kwak C, Pang ST, Barthélémy P, Dai D, Lee JL, Nordquist L, Szmulewitz RZ, Wiechno P, Yovine A, Smith L, Bouillaud E, Sakharova O, Morris MJ; PSMAddition Investigators. [177Lu]Lu-PSMA-617 in patients with PSMA-positive metastatic androgen pathway modulator-naïve/sensitive prostate cancer (PSMAddition): a phase 3 randomised, controlled trial. Lancet. 2026 Aug 6:S0140-6736(26)01092-5. doi: 10.1016/S0140-6736(26)01092-5. Epub ahead of print. PMID: 42561994.