

Phase-II-Nichtunterlegenheitsstudie: ^{177}Lu -PSMA-617 bei Chemotherapie-naivem, metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs

Datum: 03.07.2023

Original Titel:

^{177}Lu -PSMA-617 versus docetaxel in chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomized, controlled, phase 2 non-inferiority trial

Kurz & fundiert

- Phase-II-Nichtunterlegenheitsstudie: Docetaxel versus ^{177}Lu -PSMA-617 bei Chemotherapie-naivem, metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs
- ^{177}Lu -PSMA-617 in Studie nicht unterlegen
- Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher mit ^{177}Lu -PSMA-617 seltener

MedWiss – Die Therapie mit Lutetium-177 markiertem PSMA-Liganden (^{177}Lu -PSMA-617) konnte bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs im Endstadium gute Ergebnisse erzielen. In einer Phase-II-Nichtunterlegenheitsstudie wurde ^{177}Lu -PSMA-617 nun mit Docetaxel bei Chemotherapie-naivem, metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs in einem früheren Stadium verglichen. ^{177}Lu -PSMA-617 war Docetaxel nicht unterlegen und es traten weniger unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher auf.

Nur wenige Therapien zeigen bisher einen Überlebensvorteil bei der Behandlung von metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs. Docetaxel ist eines dieser Medikamente und gilt häufig als die Therapie der Wahl für die Erstlinienbehandlung. Das Zytostatikum zeigte in Studien eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens im Vergleich zu Kontrollgruppen.

^{177}Lu -PSMA-617 bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs

Das Prostata-spezifische Membran-Antigen (PSMA) ist ein Protein auf der Oberfläche von Prostatakrebszellen, das bei den meisten dieser Zellen in sehr großer Zahl vorkommt. Diese Antigene werden sich bei der sogenannten Radio-Liganden-Therapie zunutze gemacht. Für diese Therapie wird ein therapeutisch wirksamer Bestrahler (z. B. Lutetium-177) an einen Liganden gekoppelt, der an das PSMA binden kann. Die Kombination aus Liganden und Bestrahler wird in diesem Fall ^{177}Lu -PSMA-617 genannt. ^{177}Lu -PSMA-617 wird über die Blutbahn zielgenau zu den Prostatakrebszellen gebracht, wo die radioaktive Strahlung des Lutetium-177 direkt an den Krebszellen wirken kann. Die Strahlung reicht dabei nur einige Millimeter ins Gewebe und die Strahlungsintensität lässt relativ schnell wieder nach, was dafür sorgt, dass gesundes Gewebe geschont wird.

In einer randomisierten, kontrollierten Phase-II-Nichtunterlegenheitsstudie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 mit Docetaxel verglichen. Für die Studie wurden 40 Patienten randomisiert 1:1 aufgeteilt. Als primärer Endpunkt wurde die beste Prostata-spezifische Antigen-Ansprechrates (PSA-RR) gewählt. Diese ist als der Anteil der Patienten definiert, die eine Abnahme des PSA-Wertes von 50 % oder mehr im Vergleich zum Anfangswert zeigen.

¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in Studie Docetaxel nicht unterlegen

In der ¹⁷⁷Lu-PSMA-617-Gruppe erhielten 15 der ursprünglich 20 Teilnehmer die Behandlung nach Protokoll. Davon erreichten mehr Patienten als in der Docetaxel-Gruppe eine PSA-Reduktion von 50 % oder mehr. Zudem wurde mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 eine höhere progressionsfreie Überlebensrate nach sechs Monaten erreicht. Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher waren unter allen randomisierten Patienten bei der Behandlung mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 seltener.

- Beste PSA-RR: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617: 60 % (9/15) versus Docetaxel: 40 % (8/20); Unterschied: 20 % (95 % KI: 12 - 47; p = 0,50)
- Progressionsfreie Überlebensraten nach sechs Monaten: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617: 30 % versus Docetaxel: 20 %; Unterschied: 10 % (95 % KI: 18 - 38; p = 0,50)
- Unerwünschte Ereignisse Grad \geq 3: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617: 30 % (6/20) versus Docetaxel: 50 % (10/20); p = 0,20

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Behandlung mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 sicher und Docetaxel nicht unterlegen war. Möglicherweise sei eine Behandlung mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs bereits im früheren Krankheitsverlauf sinnvoll.

Referenzen:

Satapathy S, Mittal BR, Sood A, Das CK, Mavuduru RS, Goyal S, Shukla J, Singh SK. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 versus docetaxel in chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomized, controlled, phase 2 non-inferiority trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Apr;49(5):1754-1764. doi: 10.1007/s00259-021-05618-3 . Epub 2021 Nov 29. PMID: 34842950 ; PMCID: PMC8627907.