

Phase-II-Studie: 117Lu-PSMA-617 versus Cabazitaxel bei metastasierendem, kastrationsresistentem Prostatakrebs

Datum: 11.10.2022

Original Titel:

[177 Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial

Kurz & fundiert

- Randomisierte, offene Phase-II-Studie vergleicht 117Lu-PSMA-617 mit Cabazitaxel bei metastasierendem, kastrationsresistentem Prostatakrebs
- Höhere PSA-Ansprechrates bei mit 117Lu-PSMA-617 behandelten Patienten
- Weniger schwere unerwünschte Ereignisse (Grad 3-4) bei mit 117Lu-PSMA-617 behandelten Patienten

MedWiss - Das Radiopharmakon 117Lu-PSMA-617 wird als eine neue Behandlungsalternative bei metastasierendem kastrationsresistentem Prostatakrebs getestet. In einer Phase-II-Studie haben Wissenschaftler die Therapie im Vergleich mit dem etablierten Medikament Cabazitaxel getestet. Dabei wurden eine höhere PSA-Ansprechrates und weniger schwere unerwünschte Ereignisse bei der Behandlung mit 117Lu-PSMA-617 festgestellt.

Verliert die Hormontherapie bei metastasierenden Prostatakrebs ihre Wirkung, muss auf Behandlungsalternativen zurückgegriffen werden. Eine solche Alternative könnte das Radiopharmakon 117Lu-PSMA-617 darstellen. Bei der Behandlung wird sich zunutze gemacht, dass Prostatakrebszellen in der Regel das prostataspezifische Membran-Antigen (PSMA) auf ihrer Oberfläche tragen. Dieses Membranprotein kann von bestimmten Liganden erkannt werden. Für die Behandlung mit 117Lu-PSMA-617 werden entsprechende Liganden bestrahlt, die dann an die Antigene der Krebszellen binden und so gezielt die therapeutische Strahlung abgeben.

Um die Wirksamkeit des Radiopharmakons zu untersuchen, wurde es in einer randomisierten, offenen Phase-II-Studie mit dem Medikament Cabazitaxel verglichen, das ebenfalls bei metastasierendem kastrationsresistentem Prostatakrebs eingesetzt wird. Für die Studie, die an elf Standorten in Australien durchgeführt wurde, wurden Männer mit metastasierendem kastrationsresistentem Prostatakrebs rekrutiert, für die die Behandlung mit Cabazitaxel als nächster Schritt geplant war. Die Patienten wurden 1:1 zufällig nach den beiden Behandlungsarten aufgeteilt. Eine Gruppe erhielt 117Lu-PSMA-617 6,0 – 8,5 GBq intravenös alle sechs Wochen für bis zu sechs Zyklen, die zweite Gruppe erhielt Cabazitaxel 20 mg/m² intravenös alle drei Wochen für bis zu 10 Zyklen. Als primärer Endpunkt wurde die PSA-Ansprechrates (Rückgang des PSA-Wertes um

mindestens 50 %) festgelegt.

Höhere PSA-Ansprechrage bei Behandlung mit 117Lu-PSMA-617

Die PSA-Ansprechrage war in der Gruppe, die mit 117Lu-PSMA-617 behandelt wurde, höher als in der Gruppe, die mit Cabazitaxel behandelt wurde. Von den Teilnehmern, die die geplante Behandlung erhielten, wurde ein Rückgang des PSA-Wertes um mindestens 50 % bei 66 % der mit 117Lu-PSMA-617 behandelten Patienten festgestellt, bei der Cabazitaxel-Gruppe lag der Anteil bei 44 % (Unterschied: 23 %; 95 % KI: 9 - 37; p=0,0016).

Weniger unerwünschte Ereignisse der Grade 3-4 bei Behandlung mit 117Lu-PSMA-617

Unerwünschte Ereignisse der Grade 3-4 (Grad 3: Medizinisch signifikant, aber nicht unmittelbar lebensbedrohlich; Grad 4: Lebensbedrohlich) fanden in der mit 117Lu-PSMA-617 behandelten Gruppe weniger statt. Hier traten solche Nebenwirkungen bei 32 % der Patienten auf, bei Cabazitaxel hingegen bei 53 %. Todesfälle traten aufgrund der Behandlung mit 117Lu-PSMA-617 nicht auf.

Die Autoren schlussfolgerten, dass das Radiopharmakon eine neue, wirksame Therapiekategorie und eine mögliche Alternative zu Cabazitaxel darstelle.

Referenzen:

Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Iravani A, Joshua AM, Goh JC, Pattison DA, Tan TH, Kirkwood ID, Ng S, Francis RJ, Gedy C, Rutherford NK, Weickhardt A, Scott AM, Lee ST, Kwan EM, Azad AA, Ramdave S, Redfern AD, Macdonald W, Guminski A, Hsiao E, Chua W, Lin P, Zhang AY, McJannett MM, Stockler MR, Violet JA, Williams SG, Martin AJ, Davis ID; TheraP Trial Investigators and the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group. [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet*. 2021 Feb 27;397(10276):797-804. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00237-3 . Epub 2021 Feb 11. PMID: 33581798 .