

Therapiesequenzen beim metastasierten Prostatakarzinom



Informationen zur CME-Fortbildung

- Bestimmte Inhalte dieser CME-Fortbildung wurden vom **Autor mit anderen Experten und Expertinnen in einem gemeinsamen Advisory Board erarbeitet und diskutiert**. Diese Inhalte betreffen insbesondere das Vorgehen im Praxisalltag und Eckpunkte bei der Therapieentscheidungsfindung.

Danksagung

Wir danken den folgenden Autoren und Autorinnen für ihren maßgeblichen Beitrag zur Ersterstellung dieser CME: **Prof. Dr. med. Matthias Eiber, Prof. Dr. med. Christian Gratzke, Prof. Dr. med. Boris Hadaschik, Dr. med. Eva Hellmis, Prof. Dr. med. Ken Herrmann, Dr. med. Jörg Klier, Prof. Dr. med. Glen Kristiansen, Prof. Dr. med. Axel Merseburger, Prof. Dr. med. Margitta Retz, Prof. Dr. med. Gunhild von Amsberg und Prof. Dr. med. Andreas Wiedemann.**

Informationen zur CME-Fortbildung

- Die erarbeiteten Inhalte sind durch den Zusatz „Expertenmeinung“ bzw. durch einen dunkelblauen Hintergrund gekennzeichnet.



Therapieeinleitung

Es wird eine zügige Einleitung der Kombinationstherapie innerhalb von 3 Monaten angestrebt (siehe Zulassungsstudien¹⁻⁵)

Bei Symptomen oder drohenden Komplikationen, wie z. B. Rückenmarkskompression durch den Tumor, empfiehlt sich eine ADT mit einem **Gonadotropin-Releasing-Hormone (GnRH)-Antagonisten (kein Agonist)** bzw. eine rasche ARPI-Gabe^{a,b,6}

a Für die Einleitung mit einem GnRH-Agonisten in diesem Setting muss Evidence aus Studien vorliegen. b Die vorübergehende Gabe einer GnRH-Antagonisten (z. B. Elagolix) als Therapieoption vor Gabe eines GnRH-Agonisten und geplanter Kombination mit einem ARPI ist nicht mehr zulässig. ADT: Androgendepressionstherapie. ARPI: Androgendepressionstherapie. GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormone. 1. Klotzsch et al. J Clin Oncol 2015;33(25):2874-2880. 2. Chi KH, et al. N Engl J Med 2019;381(11):1123-24. 3. Pucci N, et al. N Engl J Med. 2017;377(4):352-360. 4. Hossain M, et al. J Clin Oncol 2023; 41(20): 3395-3407. 5. Sassi F, et al. J Clin Oncol 2024;42(39):4271-4281. 6. SS: Lateinische Prostatakarzinom. 2025. https://www.leitenderprospektiv-studien.de/leitender_prospektiv-studien/2025-05-22_10_Prostatakarzinom_Lateinische_SS.pdf. Zitiert: Expertenmeinung vom 22.09.2025.

- Zusätzliche Hinweise: Bei der Referenzierung von Fachinformationen gilt der im März 2026 aktuelle Stand der jeweiligen Fachinformation. Die Kombination Niraparib + Abirateron in der Vortherapie, welche im März 2026 für das mHSPC zugelassen wurde, wird in dieser Fortbildung nicht betrachtet.

Inhalte der Fortbildung

Teil 1

Therapie des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC)

- Therapieoptionen
- Therapieeinleitung
- Frakturprophylaxe
- Geriatrisches Assessment



Teil 2

Therapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC)

- Therapieoptionen und zentrale Studien
- Therapie mit Inhibitoren der Poly(ADP-ribose)-Polymerasen (PARPI)
 - Wirkmechanismus von PARPI
 - Testung auf Defekte in Genen der homologen rekombinanten Reparatur (HRR)
 - Kontraindikationen für PARPI
- Radioligandentherapie (RLT)
 - Indikationsstellung
 - Therapieablauf inkl. Labor- und bildgebendes Monitoring
 - Kontraindikationen
- Sequenztherapie
 - Empfehlenswerte Erstlinien-Optionen im mCRPC-Stadium
 - Weitere Therapiesequenz im mCRPC-Stadium

Therapielandschaft des Prostatakarzinoms

Die Therapielandschaft des Prostatakarzinoms hat sich in den letzten Jahren stetig weiterentwickelt:

mHSPC

- **Kombinationstherapien** aus einer Androgendeprivationstherapie (ADT) mit Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitoren (ARPI) bzw. Abirateron (+ Prednisol[on]) (AAP), ggf. zusätzlich kombiniert mit Docetaxel, **haben** die traditionelle ADT als **Monotherapie abgelöst**

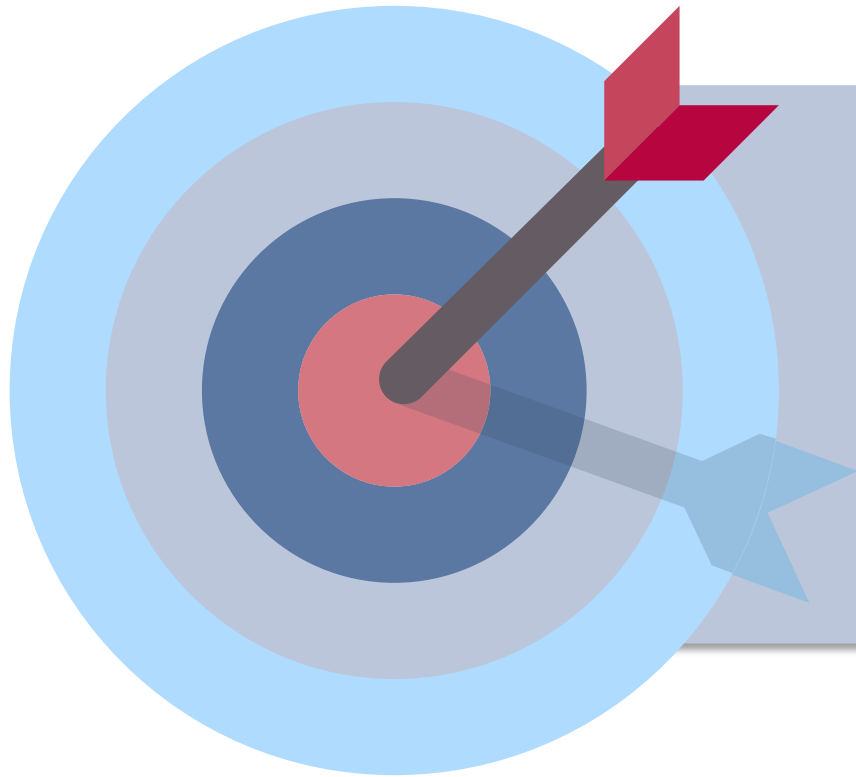


Krankheits-
fortschritt

mCRPC

- Die Wahl der systemischen Therapie inkl. der **Therapiesequenz ist** aufgrund der zunehmenden Komplexität der Vorbehandlungen **eine Herausforderung**
- **Neu eingeführte Intensivierungsstrategien** erschweren die therapeutischen Entscheidungen

Ziel der Fortbildung



- Die **Behandlungsoptionen** bei mHSPC und mCRPC vorzustellen
- **Geeignete Patientenpopulationen** für die Zweifach- und Dreifachkombinationen zu charakterisieren
- **Mögliche Therapiesequenzen** beim mCRPC in Abhängigkeit von der Vortherapie sowie von individuellen genomischen, molekularen und klinischen Faktoren vorzustellen

Teil 1

Therapie des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC)

Therapieoptionen beim mHSPC

Therapie des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC)

Im mHSPC-Stadium sind aktuell Zweifachkombinationen aus ARPI bzw. AAP und ADT sowie Dreifachkombinationen aus ARPI, ADT und Docetaxel zugelassen



Die Kombinationen

- **AAP + ADT** (Empfehlungsgrad A)
- **Apalutamid + ADT** (Empfehlungsgrad A)
- **Enzalutamid + ADT** (Empfehlungsgrad A)
- **Darolutamid + ADT + Docetaxel** (Empfehlungsgrad A)
- **Darolutamid + ADT** (Empfehlungsgrad B)

sind in der S3-Leitlinie Prostatakarzinom empfohlen.

Zugelassene Therapieoptionen im mHSPC-Stadium¹⁻⁶

Studie	Studienarme	Charakteristika der Kohorte	Primärer Endpunkt	Patienten-zahl	Follow-up [Monate]	rPFS (95%-KI) [Monate]	OS (95%-KI) [Monate]
LATITUDE ^{1,2} NCT01715285	Abirateron (+ Prednisol[on]) + ADT vs. Placebo + ADT	• <i>De novo</i> metastasiertes Adenokarzinom (mHSPC) der Prostata (innerhalb von 3 Monaten vor Randomisierung) • <i>High-Risk</i> mHSPC (Vorliegen von ≥ 2 von 3 Risikofaktoren: [1] Gleason-Score ≥ 8, [2] ≥ 3 Läsionen in Knochenszintigrafie, [3] messbare viszerale Metastasen) • ECOG 0 – 2 • Erlaubt: vorherige ADT ≤ 3 Monate	OS, rPFS	1.199 (597 vs. 602)	rPFS: 30,4 OS: 51,8	33,0 vs. 14,81 HR 0,47 (0,39 – 0,55) $p < 0,001$	53,3 (48,8 – NE) vs. 36,5 (33,5 – 40,0) ^a HR 0,66 (0,56 – 0,78) $p < 0,0001$
TITAN ³⁻⁵ NCT02489318	Apalutamid + ADT vs. Placebo + ADT	• Adenokarzinom (mHSPC) der Prostata • ≥ 1 Knochenläsion(en) $\pm$ viszerale und/oder Lymphknotenmetastasen • ECOG 0 – 1 • Erlaubt: vorherige ADT ≤ 6 Monate für mHSPC oder 3 Jahre für lokalisiertes PCa, ≤ 6 Zyklen Docetaxel, lokale Behandlung abgeschlossen vor ≥ 1 Jahr	OS, rPFS	1.052 (525 vs. 527)	rPFS: 22,7 OS: 44,0	68,2 (62,9 – 72,9) vs. 47,5 (42,1 – 52,8) HR 0,48 (0,39 – 0,60) $p < 0,001$	NE (NE – NE) vs. 52,2 (41,9 – NE) ^b HR 0,65 (0,53 – 0,79) $p < 0,0001$
ARANOTE ⁶ NCT04736199	Darolutamid + ADT vs. Placebo + ADT	• Adenokarzinom (mHSPC) der Prostata • Positiver Metastasen-Befund (M1) im Knochenszintigramm oder in der CT/MRT • ECOG 0 – 2 • Erlaubt: vorherige ADT ≤ 3 Monate	rPFS	669 (446 vs. 223)	Darolutamid-Arm: 25,3 Placebo-Arm: 25,0	NE (NE – NE) vs. 25,0 (19,0 – NE) HR 0,54 (0,41 – 0,71) $p < 0,0001$	NE vs. NE HR 0,81 (0,59 – 1,12)

a 72 Patienten (12 %) mit Crossover nach Entblindung der Studie. **b** TITAN: 39,5%iges Crossover nach Entblindung der Studie.
ADT Androgendeprivationstherapie. **CT** Computertomografie. **ECOG** Eastern Cooperative Oncology Group. **HR** Hazard Ratio. **KI** Konfidenzintervall. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom.
MRT Magnetresonanztomografie. **NE** Nicht erreicht. **OS** Gesamtüberleben. **PCa** Prostatakarzinom. **rPFS** Radiografisches progressionsfreies Überleben.
1 Fizazi K, et al. N Engl J Med 2017. 377(4):352-360. **2** Fizazi K, et al. Lancet Oncol 2019. 20(5):686-700. **3** Chi KN, et al. N Engl J Med 2019. 381(1):13-24. **4** Agarwal N, et al. Lancet Oncol 2019. 20(11):1518-1530. **5** Chi KN, et al. J Clin Oncol, 2021. 39(20):2294-2303. **6** Saad F, et al. J Clin Oncol 2024. 42(36):4271-4281.

Zugelassene Therapieoptionen im mHSPC-Stadium¹⁻³

Studie	Studienarme	Charakteristika der Kohorte	Primärer Endpunkt	Patienten- zahl	Follow-up [Monate]	rPFS (95%-KI) [Monate]	OS (95%-KI) [Monate]
ARCHES ¹ NCT02677896	Enzalutamid + ADT vs. Placebo + ADT	- Adenokarzinom (mHSPC) der Prostata - Positiver Metastasen-Befund im Knochenszintigramm oder in der CT/MRT - ECOG 0 – 1 - Erlaubt: vorherige ADT ≤ 3 Monate, ≤ 6 Zyklen Docetaxel mit ADT ≤ 6 Monate	rPFS	1.150 (574 vs. 576)	44,6	49,8 (47,3 – NE) vs. 38,9 (28,2 – 46,2) HR 0,63 (0,52 – 0,76)	NE (NE–NE) vs. NE (49,7 – NE) ^a HR 0,66 (0,53–0,81) <i>p</i> < 0,001
ARASENS ^{2,3} NCT02799602	Darolutamid + ADT + Docetaxel vs. Placebo + ADT + Docetaxel	- Adenokarzinom (mHSPC) der Prostata - Positiver Metastasen-Befund (M1) im Knochenszintigramm oder in der CT/MRT - ECOG 0 – 1 - Erlaubt: vorherige ADT ≤ 3 Monate	OS	1.305 (651 vs. 654)	Darolutamid- Arm: 43,7, Placebo-Arm: 42,4	n. a.	NE vs. 48,9 (44,4 – NE) HR 0,68 (0,57 – 0,80) <i>p</i> < 0,001

^a 31,3%iges Crossover nach Entblindung der Studie (nach im Median 21,5 Monaten).
ADT Androgendeprivationstherapie. **CT** Computertomografie. **ECOG** Eastern Cooperative Oncology Group. **HR** Hazard Ratio. **KI** Konfidenzintervall. **mHPSC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom.
MRT Magnetresonanztomografie. **n.a.** Nicht verfügbar. **NE** Nicht erreicht. **OS** Gesamtüberleben. **rPFS** Radiografisches progressionsfreies Überleben.
¹ Armstrong AJ, et al. J Clin Oncol 2022. 40(15):1616-1622. ² Hussain M, et al. J Clin Oncol 2023. 41(20):3595-3607. ³ Smith MR, et al. N Engl J Med 2022. 386(12):1132-1142.

Kriterien für eine Dreifachtherapie



Expertenmeinung



Ist der Patient
für eine
Dreifach-
kombination
geeignet?

Kriterien **GEGEN** eine Dreifachtherapie



- Leberinsuffizienz
- Perikardergüsse, Pleuraergüsse^a
- Herzinsuffizienz ab NYHA-Stadium 3
- Bestehende Neuropathie^b
- Erhöhte Sturzgefährdung basierend auf Anamnese oder geriatrischem Assessment (Schwäche, Gangbild, Schwindel)^c
- Schlechte soziale Anbindung, schlechte/keine Betreuungsmöglichkeit
- Schlechter Zahnstatus^d

- Kombination günstiger Risikofaktoren (insb. *Low Risk*, *Low Volume*, metachron metastasiert)
- Rein lymphogene Metastasierung (cM1a)
- Neutropenie $\geq$ Grad 2 ($< 1.500 - 1.000/\text{mm}^3$; $< 1,5 - 1,0 \times 10^9/\text{l}$)^f

Niereninsuffizienz ist KEINE Kontraindikation für Docetaxel, aber es besteht eine Korrelation von Niereninsuffizienz mit Komorbiditäten bzw. einem erhöhten Mortalitätsrisiko



Kriterien **FÜR** eine Dreifachtherapie

- Hoher Gleason-Score (ISUP 5, Gleason 9/10)
- Viszerale Metastasierung^e
- Jüngeres Alter
- Keine (relevanten) Komorbiditäten
- Kombination aus Risikofaktoren: *High Risk* + *High Volume* + *de novo* metastasiert

^a Kapillarlecksyndrom. ^b Großzügiger Ausschluss, da es Alternativtherapien gibt. ^c Erfordert eine besonders sorgfältige Indikationsstellung. ^d Sanierung vor Beginn der Chemotherapie erforderlich. ^e CAVE: V. a. bei neu aufgetretener Lebermetastasierung sollte eine gezielte Biopsie aus einer gut zugänglichen Metastase und eine molekular-pathologische Analyse zum Ausschluss eines neuroendokrinen Prostatakarzinoms oder einer aggressiven Verlaufsform erwogen werden. ^f Docetaxel darf bei Patienten mit einer Neutrophilenzahl < 1.500 Zellen/ mm^3 nicht angewandt werden¹.

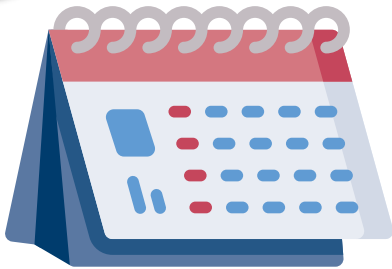
ISUP International Society of Urological Pathology. NYHA New York Heart Association. ¹ Fachinformation Docetaxel (Docetaxel-ratiopharm®).

Therapieeinleitung

Therapieeinleitung



Expertenmeinung



Es wird eine zügige **Einleitung** der Kombinationstherapie innerhalb von **3 Monaten** angestrebt (siehe Zulassungsstudien¹⁻⁵)

Bei **Symptomen** oder drohenden **Komplikationen**, wie z. B. Rückenmarkskompression durch den Tumor, empfiehlt sich eine ADT mit einem *Gonadotropin-Releasing-Hormone*-(GnRH-)Antagonisten (**kein Agonist!**) bzw. eine rasche ARPI-Gabe^{a,b,6}

a Für die Einleitung mit einem ARPI liegt in diesem Setting keine Evidenz aus Studien vor. **b** Die vorübergehende Gabe eines Androgenrezeptorblockers der 1. Generation (z. B. Bicalutamid, Flutamid) als Flare-up-Prophylaxe vor Gabe eines GnRH-Agonisten und geplanter Kombination mit einem ARPI ist nicht mehr zeitgemäß.

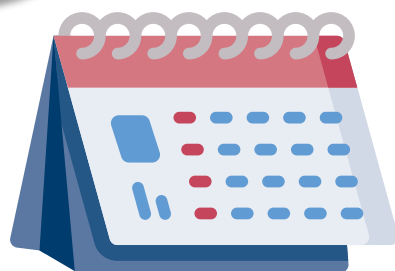
ADT Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **GnRH** *Gonadotropin-Releasing Hormone*.

1 Armstrong AJ, et al. J Clin Oncol 2019;37(32):2974-2986. **2** Chi KN, et al. N Engl J Med 2019;381(1):13-24. **3** Fizazi K, et al. N Engl J Med. 2017;377(4):352-360. **4** Hussain M, et al. J Clin Oncol 2023; 41(20): 3595-3607. **5** Saad F, et al. J Clin Oncol 2024;42(36):4271-4281. **6** S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2025. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/2025-08-22_LL_Prostatakarzinom_Langversion_8.1.pdf. Zuletzt aufgerufen am 22.08.2025.

Start der Chemotherapie



Expertenmeinung



Bei Tripletherapie späterer Start der Chemotherapie möglich ...

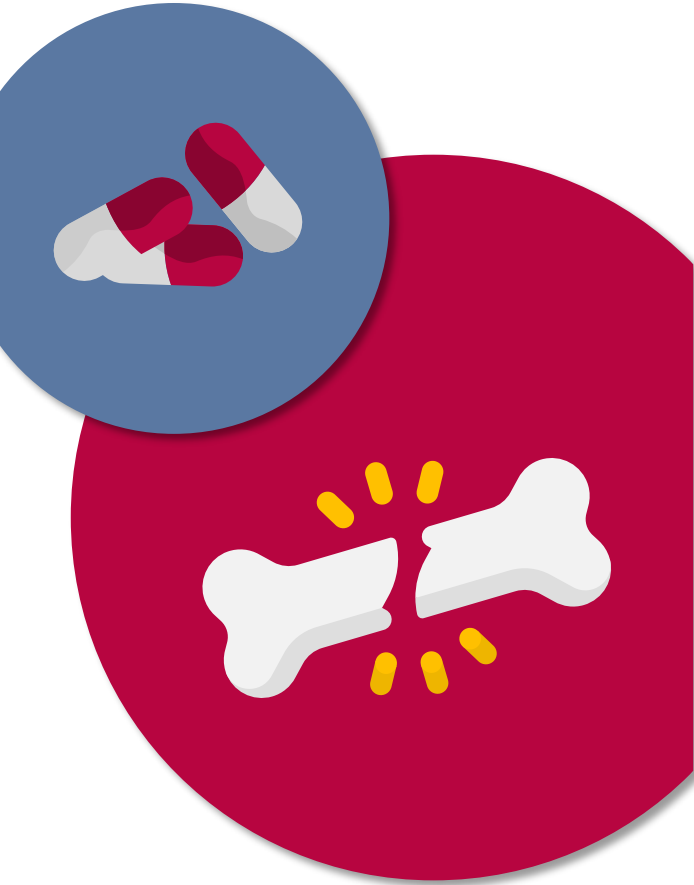
Im mHSPC-Setting besteht keine Indikation zur sofortigen Chemotherapie

... aber innerhalb von 3 Monaten empfohlen

Ungünstige Auswirkungen bei nicht gleichzeitigem Therapiebeginn von Chemotherapie und ARPI¹

Osteoporoseprophylaxe

Osteoporoseprophylaxe beim mHSPC



- Eine länger andauernde Therapie mit ARPI und ADT kann eine Osteoporose begünstigen
→ Eine **Osteoporoseprophylaxe** sollte daher bereits im mHSPC-Stadium mit Beginn der systemischen Therapie erwogen werden:¹
 - **Einnahme von Vitamin D3**^{2,3}
 - Bei unzureichender Versorgung mit Calcium (z. B. bei veganer Ernährungsweise) auch **Supplementierung von Calcium**^{2,3}
 - **Jährliche Knochendichtemessungen** und ggf. leitliniengerechte Therapie^{2,3}

ADT Androgendeprivationstherapie. ARPI Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. mHSPC Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom.

¹ Sachdeva A, et al. Bone Resorptive Agents and Their Appropriate Use and Timing, präsentiert beim ASCO Annual Meeting, 2024: Chicago, IL, USA. ² S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2025.

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/2025-08-22_LL_Prostatakarzinom_Langversion_8.1.pdf. Zuletzt aufgerufen am 24.02.2026. ³ S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. 2025. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/Version_2/LL_Supportive_Therapie_Langversion_2.0.pdf. Zuletzt aufgerufen am 27.08.2025.

Osteoporoseprophylaxe bei Patienten ≥ 70 Jahre



Expertenmeinung



Bei älteren Patienten ≥ 70 Jahre^a kann von Anfang an eine Osteoporoseprophylaxe mit Inhibitoren des RANK-Liganden (**Denosumab**) oder **Bisphosphonaten** (z. B. Zoledronsäure) erwogen werden

^a Expertenmeinung.
RANK Receptor Activator of NF- κ B.

Osteoporoseprophylaxe bei Patienten ≥ 70 Jahre



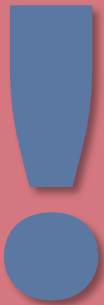
- **Denosumab** ist in verschiedenen Handelspräparaten verfügbar und nicht im eigentlichen Sinn für die Osteoporoseprophylaxe zugelassen
- Eine Zulassung besteht
 - ✓ für die Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom mit erhöhtem Frakturrisiko¹
 - ✓ für die Prävention skelettbezogener Komplikationen bei mCRPC mit Knochenbefall²
- Bei **Bisphosphonaten** (v. a. Zoledronsäure³) sollte ebenfalls die jeweilige Fachinformation auf die Indikation als Prophylaxe geprüft werden

^a Eine gleichzeitige Gabe wäre zwar keine Kontraindikation, der spätere Beginn ist aber gängige Praxis und mit dem Argument "nicht alles auf einmal" zu begründen.

I.E. Internationale Einheit. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom.

¹ Fachinformation Denosumab (Prolia®). ² Fachinformation Denosumab (Xgeva®). ³ Fachinformation Zoledronsäure (Zometa®).

Osteoporoseprophylaxe bei Patienten ≥ 70 Jahre



- **Denosumab** ist in verschiedenen Handelspräparaten verfügbar und nicht im eigentlichen Sinn für die Osteoporoseprophylaxe zugelassen
- Eine Zulassung besteht
 - ✓ für die Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom mit erhöhtem Frakturrisiko¹
 - ✓ für die Prävention skelettbezogener Komplikationen bei mCRPC mit Knochenbefall²
- Bei **Bisphosphonaten** (v. a. Zoledronsäure³) sollte ebenfalls die jeweilige Fachinformation auf die Indikation als Prophylaxe geprüft werden

- Bei Anwendung von Denosumab oder Bisphosphonaten ist die **gleichzeitige Gabe von Calcium und Vitamin D3** in einer Standarddosierung von 500 mg bzw. 400 I.E. täglich empfohlen
- Bei **Patienten im mHSPC-Stadium mit Tripeltherapie** kann es sinnvoll sein, die Osteoporoseprophylaxe mit Denosumab oder Bisphosphonaten **erst nach Ende der Chemotherapie** zu beginnen^a



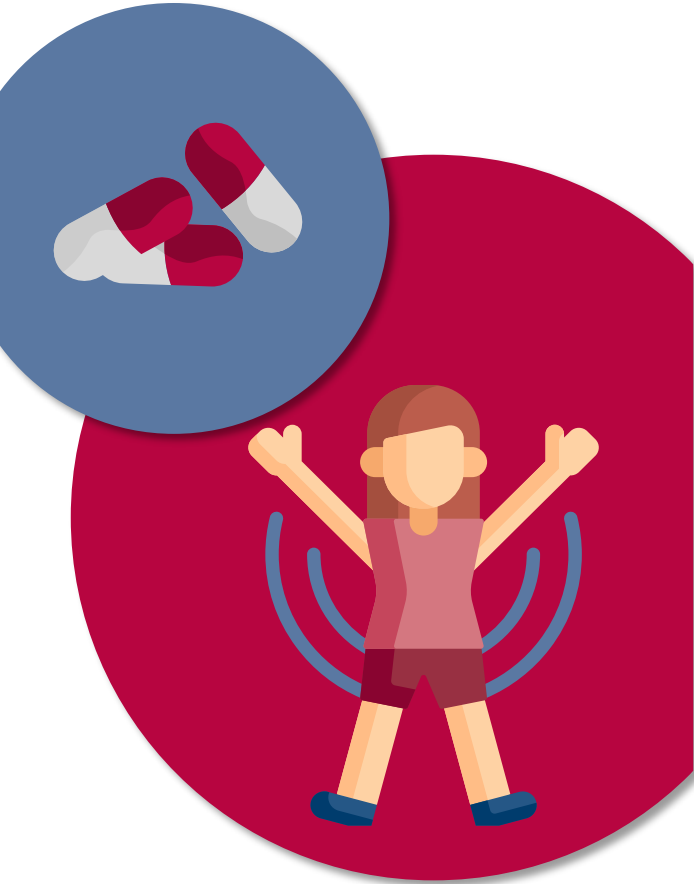
Expertenmeinung

^a Eine gleichzeitige Gabe wäre zwar keine Kontraindikation, der spätere Beginn ist aber gängige Praxis und mit dem Argument "nicht alles auf einmal" zu begründen.

I.E. Internationale Einheit. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom.

¹ Fachinformation Denosumab (Prolia®). ² Fachinformation Denosumab (Xgeva®). ³ Fachinformation Zoledronsäure (Zometa®).

Sportliche Aktivität schützt vor Frakturen



- Patienten sollten zu **regelmäßiger körperlicher/sportlicher Aktivität** motiviert werden
→ fördert Koordination sowie Muskelkraft und kann Sarkopenie entgegenwirken^{1,2}
- Auswertungen kontrollierter Trainingsprogramme weisen auf einen **günstigen Effekt hinsichtlich des Frakturrisikos** hin³
- Ziel ist es, unter ARPI häufig auftretenden **Stürzen und Frakturen bestmöglich vorzubeugen**

ARPI Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor.

¹ S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. 2025. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/Version_2/LL_Supportive_Therapie_Langversion_2.0.pdf. Zuletzt aufgerufen am 27.08.2025.

² Howe TE, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(7):Cd000333. ³ Kemmler WL, et al. Osteoporos Int 2013;24(7):1937-50.

Geriatrisches Assessment

Empfehlungen für geriatrische Patienten

- Die Inzidenz des Prostatakarzinoms steigt mit zunehmendem Lebensalter
- Die S3-Leitlinie Prostatakarzinom empfiehlt, bei geriatrischen Patienten zur Entscheidungsfindung vor Einleitung einer tumorspezifischen Therapie ein geriatrisches Assessment durchzuführen¹



Als geriatrisch gilt ein Patient mit²

- (1) Geriatrie-typischer Multimorbidität und höherem Lebensalter ≥ 70 Jahre
- (2) Lebensalter ≥ 80 Jahre und somit alterstypisch erhöhter Vulnerabilität
 - z. B. wegen des Auftretens von Komplikationen und Folgeerkrankungen, der Gefahr der Chronifizierung sowie des erhöhten Risikos eines Verlustes der Autonomie mit Verschlechterung des Selbsthilfestatus

¹ S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2025. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/2025-08-22_LL_Prostatakarzinom_Langversion_8.1.pdf. Zuletzt aufgerufen am 22.08.2025.

² Mayet W-J. Der Gastroenterologe 2021;16(5):317-323.

Identifikation von geriatrischen Patienten

1

Patientenscreening zur Identifikation geriatrischer Patienten mittels standardisierter Aufklärungsbögen:

- ISAR-Screening¹
- G8-Score^{2,3}
- SPICES-Skala⁴

Die Durchführung empfiehlt sich zu Therapiebeginn und bei Therapieintensivierung bzw. Therapiewechsel

2

Basis-Assessment (z. B. STEP-Assessment oder der Barthel-Index⁵) zur Erfassung von

- Geriatrie-typischen Problemfeldern
- Ausschlussdiagnostik
- Ressourcen
- Therapiebedarf
- Bedarf eines spezifischen weiterführenden Assessments

G8 Geriatrischer 8-Punkte-Fragebogen. **ISAR** Identification of Seniors at Risk. **SPICES** Sleep Disorders. Problems with Eating or Feeding, Incontinence, Confusion, Evidence of Falls, Skin Breakdown.

STEP Standardised Assessment of Elderly People in Primary Care in Europe.

1 McCusker J, et al. J Am Geriatr Soc 1999;47(10):1229-37. **2** Bellera CA, et al. Ann Oncol 2012;23(8):2166-2172. **3** DGG. S3-Leitlinie Umfassendes Geriatrisches Assessment (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA) bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten. Version 1.1 2024. **4** Fulmer T. Am J Nurs 2007;107(10):40-48; quiz 48-49. **5** Mahoney FI und Barthel DW. Md State Med J 1965;14:61-65.

Von der Risikoanalyse zur Therapie



Expertenmeinung



Risikoanalyse



Therapieentscheidung



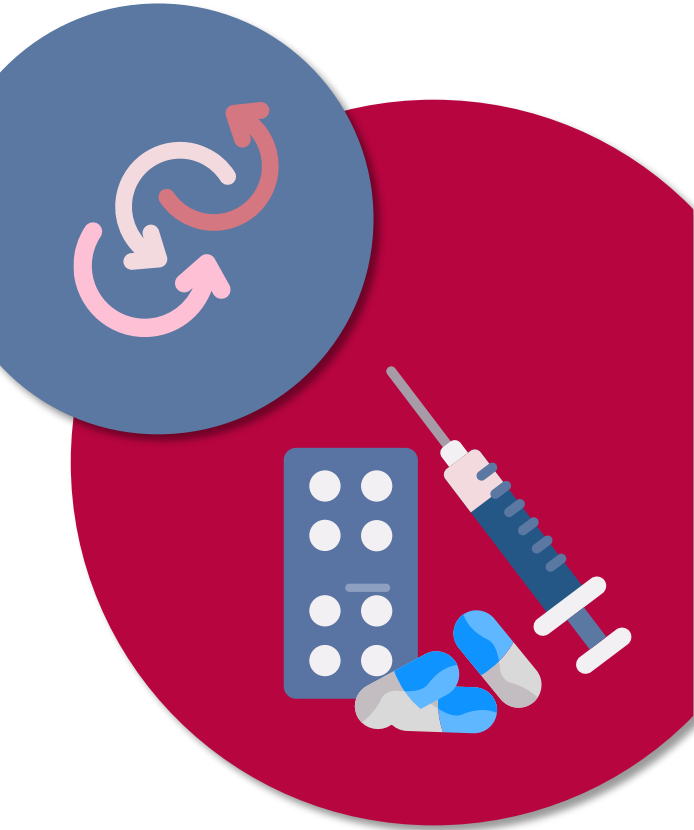
Therapieeinleitung

- Evaluation individueller Risiken
- Berücksichtigung der verbleibenden Lebenserwartung
- Einbeziehung von Zielen/Wünschen der Patienten

- Entscheidung für Standardtherapie *oder*
- Entscheidung gegen jegliche Standardtherapien *oder*
- Erwägung nicht kurativer Optionen *und/oder*
- Initiale Bestrahlung und Hinauszögern einer ADT

- Ergänzend Empfehlung von physischer Aktivität zur Verbesserung des geriatrischen Status
- Interaktionscheck der verschriebenen Medikation und entsprechende Medikamentenanpassung

Polypharmazie bei Kombinationstherapien mit ARPI- bzw. Abirateron-Komponente



- Bei **gleichzeitiger Gabe von ARPI und anderen Medikamenten** sollten Komorbiditäten und mögliche Wechselwirkungen zwischen den Medikamenten sorgfältig geprüft werden
- Wichtige Informationen sind in den **jeweiligen Fachinformationen** aufgeführt
- Hilfreiche Unterstützung bieten auch Apps, wie **z. B. der Interaktionscheck der Gelben Liste oder der Interaktionscheck der „ABDA-Datenbank“^a** sowie ein Apothekenkonsil

^a Z. B. Interaktionscheck in der App der Gelben Liste, Interaktionscheck der "ABDA-Datenbank" (ABDATA Pharma-Daten-Service, Zugang i. d. R. über eine Apotheke).
ARPI Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. .

Wichtige Interaktionen bei Kombinationstherapie mit ARPI- bzw. Abirateron-Komponente

Abirateron¹

- Inhibition:
CYP2D6, CYP2C8

Apalutamid²

- Starke Induktion:
CYP3A4, CYP2C19
- Moderate Induktion:
CYP2C9, P-gp

Darolutamid³

- Schwache
Induktion: CYP3A4

Enzalutamid⁴

- Starke Induktion:
CYP3A4
- Moderate Induktion:
CYP2C9, CYP2C19

Teil 2

Therapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC)

Therapieoptionen beim mCRPC

Therapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC)



- Seit 2020 wurden mehrere Therapieoptionen für die (Erstlinien-)Behandlung des mCRPC zugelassen:
 - Radioligandentherapie (RLT) mit (^{177}Lu)Lutetium-Vipivotidtetraxetan^a
 - in **Kombination** mit einer ADT mit oder ohne ARPI^{1,2}
 - Vier Therapieoptionen basieren auf der **Inhibition der Poly(ADP-Ribose)-Polymerasen (PARPI)**
 - als **Monotherapie (Olaparib) bzw. Kombination** mit einem ARPI³⁻⁵

Die Erstlinien- und Sequenztherapien werden im Folgenden vorgestellt

^a Zugelassen bei PSMA-positiven Patienten nach Progress mit mindestens einem ARPI und einem Taxan.

ADT Androgendeprivationstherapie. ARPI Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. mCRPC Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. PSMA Prostata-spezifisches Membran-Antigen.

¹ Fachinformation (^{177}Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan (Pluvicto®). ² Sartor O et al., N Engl J Med. 2021; 385(12): 1091-1103. ³ Fachinformation Olaparib (Lynparza®) ⁴ Fachinformation Niraparib + Abirateron (Akeega®). ⁵ Fachinformation Talazoparib (Talzenna®).

Zugelassene Medikamente für das mCRPC – Erstlinie

PARPI ± ARPI

ARPI + ADT

Taxane

Radionuklid ± ARPI

Olaparib¹

- Progress nach ARPI/AAP^a
- Nur bei BRCA1/2-Mutation

Niraparib + AAP²

- Chemotherapie klinisch nicht indiziert
- Nur bei BRCA1/2-Mutation

Olaparib + AAP¹

- Chemotherapie klinisch nicht indiziert

Talazoparib + Enzalutamid³

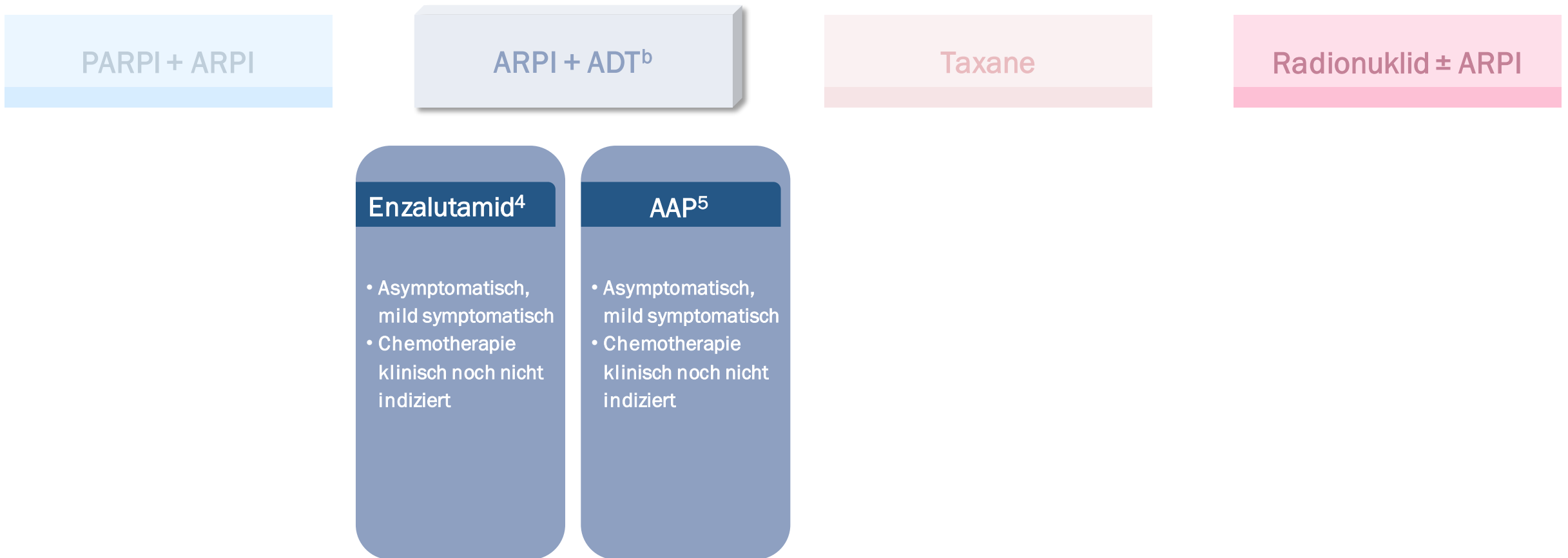
- Chemotherapie klinisch nicht indiziert

^a Beim mHSPC.

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. ADT Androgendeprivationstherapie. ARPI Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. mCRPC Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. mHSPC Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. PARPI Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. PET Positronenemissionstomografie. PSMA Prostataspezifisches Membranantigen. PSMA+ Positive Läsionen im PSMA-PET.

¹ Fachinformation Olaparib (Lynparza®) ² Fachinformation Niraparib + Abirateron (Akeega®). ³ Fachinformation Talazoparib (Talzenna®) ⁴ Fachinformation Enzalutamid (Xtandi®). ⁵ Fachinformation Abirateron (Zytiga®). ⁶ Fachinformation Docetaxel (Docetaxel-ratiopharm®). ⁷ Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®).

Zugelassene Medikamente für das mCRPC – Erstlinie nach Tripeltherapie



a Beim mHSPC. **b** Für ARPI-naive Patienten, siehe S3-Leitlinie Prostatakarzinom V8.1, Empfehlungen 7.46 und 7.48.

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **PET** Positronenemissionstomografie. **PSMA** Prostataspezifisches Membranantigen. **PSMA+** Positive Läsionen im PSMA-PET.

1 Fachinformation Olaparib (Lynparza®) **2** Fachinformation Niraparib + Abirateron (Akeega®). **3** Fachinformation Talazoparib (Talzenna®) **4** Fachinformation Enzalutamid (Xtandi®). **5** Fachinformation Abirateron (Zytiga®). **6** Fachinformation Docetaxel (Docetaxel-ratiopharm®). **7** Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®).

Zugelassene Medikamente für das mCRPC – Erstlinie nach Tripeltherapie

PARPI + ARPI

ARPI + ADT

Taxane

Radionuklid ± ARPI

Docetaxel⁶ +
Prednis(ol)on

a Beim mHSPC.

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **PET** Positronenemissionstomografie. **PSMA** Prostataspezifisches Membranantigen. **PSMA+** Positive Läsionen im PSMA-PET. **1** Fachinformation Olaparib (Lynparza®) **2** Fachinformation Niraparib + Abirateron (Akeega®). **3** Fachinformation Talazoparib (Talzenna®) **4** Fachinformation Enzalutamid (Xtandi®). **5** Fachinformation Abirateron (Zytiga®). **6** Fachinformation Docetaxel (Docetaxel-ratiopharm®). **7** Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat (Pluvicto®).

Zugelassene Medikamente für das mCRPC – Erstlinie nach Tripeltherapie

PARPI + ARPI

ARPI + ADT

Taxane

Radionuklid ± ARPI

(¹⁷⁷Lu)Lutetium-
Vipivotidtraxetan
± ARPI⁷

- Progress nach ARPI und nach Taxan
- PSMA+
- In Kombination mit ADT

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **PET** Positronenemissionstomografie. **PSMA** Prostataspezifisches Membranantigen. **PSMA+** Positive Läsionen im PSMA-PET. **1** Fachinformation Olaparib (Lynparza®) **2** Fachinformation Niraparib + Abirateron (Akeega®). **3** Fachinformation Talazoparib (Talzenna®) **4** Fachinformation Enzalutamid (Xtandi®). **5** Fachinformation Abirateron (Zytiga®). **6** Fachinformation Docetaxel (Docetaxel-ratiopharm®). **7** Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®).

Zugelassene Medikamente für das mCRPC – Folgetherapien

PARPI

ARPI

Taxane

Radionuklid ± ARPI

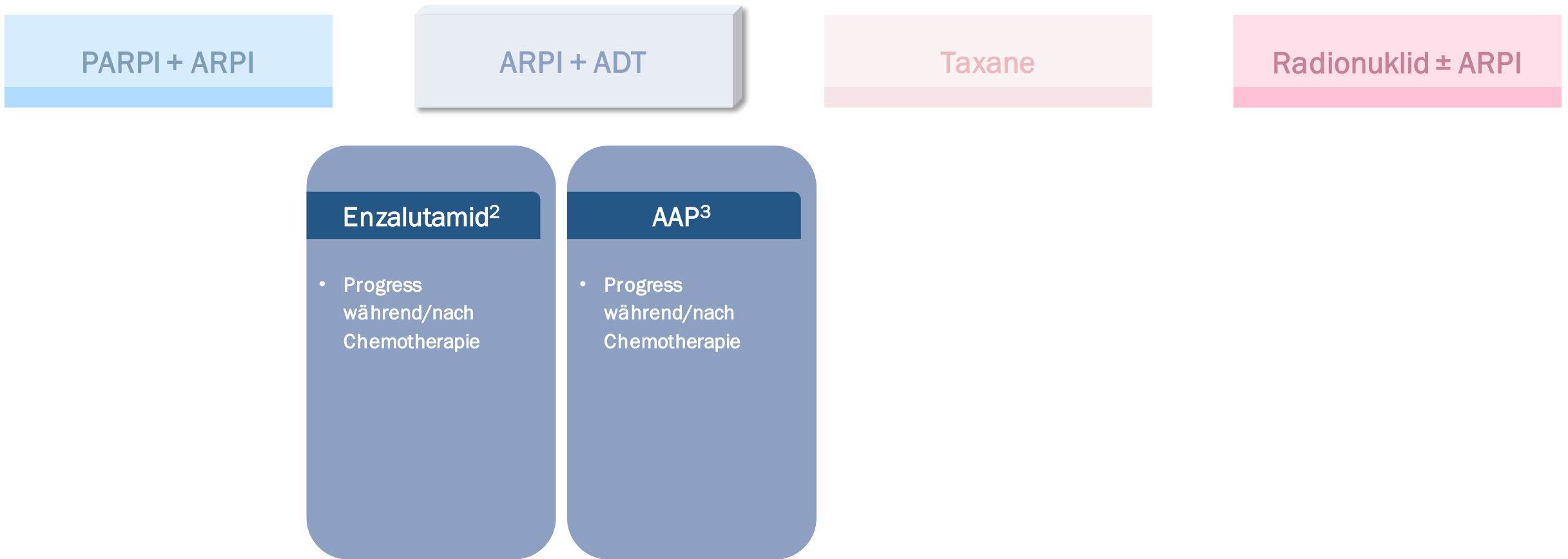
Olaparib¹

- Progress nach ARPI/AAP
- Nur bei *BRCA1/2*-Mutation

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. ADT Androgendeprivationstherapie. ARPI Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. GnRH Gonadotropin-Releasing Hormone. mCRPC Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. PARPI Inhibitoren der Poly(ADP-ribose)-Polymerasen. PET Positronen-Emissions-Tomografie. PSMA Prostataspezifisches Membranantigen. PSMA+ Positive Läsionen im PSMA-PET.

¹ Fachinformation Olaparib (Lynparza®). ² Fachinformation Talazoparib (Talzenna®). ³ Fachinformation Abirateron (Zytiga®). Fachinformation Cabazitaxel (Cabazitaxel EVER Pharma). ⁵ Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan (Pluvicto®).

Zugelassene Medikamente für das mCRPC – Folgetherapien



AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **GnRH** *Gonadotropin-Releasing Hormone*. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **PARPI** Inhibitoren der Poly(ADP-ribose)-Polymerasen. **PET** Positronen-Emissions-Tomografie. **PSMA** Prostataspezifisches Membranantigen. **PSMA+** Positive Läsionen im PSMA-PET.

1 Fachinformation Olaparib (Lynparza®). **2** Fachinformation Talazoparib (Talzenna®). **3** Fachinformation Abirateron (Zytiga®). Fachinformation Cabazitaxel (Cabazitaxel EVER Pharma). **5** Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat (Pluvicto®).

Zugelassene Medikamente für das mCRPC – Folgetherapien

PARPI + ARPI

ARPI + ADT

Taxane

Radionuklid ± ARPI

Cabazitaxel⁴

- Nach Docetaxel

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **GnRH** *Gonadotropin-Releasing Hormone*. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **PARPI** Inhibitoren der Poly(ADP-ribose)-Polymerasen. **PET** Positronen-Emissions-Tomografie. **PSMA** Prostataspezifisches Membranantigen. **PSMA+** Positive Läsionen im PSMA-PET.

1 Fachinformation Olaparib (Lynparza®). **2** Fachinformation Talazoparib (Talzenna®). **3** Fachinformation Abirateron (Zytiga®). Fachinformation Cabazitaxel (Cabazitaxel EVER Pharma). **5** Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®).

Zugelassene Medikamente für das mCRPC – Folgetherapien

PARPI + ARPI

ARPI + ADT

Taxane

Radionuklid ± ARPI

(¹⁷⁷Lu)Lutetium-
Vipivotidtraxetan
± ARPI⁵

- Progress nach ARPI und nach Taxan
- PSMA+
- In Kombination mit ADT

Radium-223

- Symptomatische Knochenmetastasen
- Keine bekannten viszeralen Metastasen
- Progress nach ≥ 2 systemischen Therapielinien zur Behandlung des mCRPC (außer GnRH-Analoga)
- Keine andere systemische mCRPC-Therapie verfügbar

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **GnRH** Gonadotropin-Releasing Hormone. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **PARPI** Inhibitoren der Poly(ADP-ribose)-Polymerasen. **PET** Positronen-Emissions-Tomografie. **PSMA** Prostataspezifisches Membranantigen. **PSMA+** Positive Läsionen im PSMA-PET.

1 Fachinformation Olaparib (Lynparza®). **2** Fachinformation Talazoparib (Talzenna®). **3** Fachinformation Abirateron (Zytiga®). Fachinformation Cabazitaxel (Cabazitaxel EVER Pharma). **5** Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®).

Ausgewählte klinische Studien von PARPI und Radionukliden (als Monotherapie oder in Kombination mit ARPI)

Klinische Studien: PARPI + ARPI (1/2)^a

Studie	Studiendesign	Charakteristika der Kohorte	Prim. Endp.	Patientenzahl	Follow-up [Monate]	Vorthherapie	rPFS [Monate] HR (95%-KI)	OS [Monate] HR (95%-KI)
PROpel ^{1,2,3} NCT03732820	Phase 3 R 1:1 Olaparib + AAP vs. Placebo + AAP	Gesamt: mCRPC Erstlinie, keine Vorselektion bzgl. HRR-Genen	rPFS	796 (399 vs. 397)	rPFS: 19,3 vs. 19,4 OS: 36,6 vs. 36,5	179 (22,5 %) Docetaxel für mHSPC	24,8 vs. 16,6 0,66 (0,54 – 0,81) <i>p</i> < 0,001	42,1 vs. 34,7 0,81 (0,67 – 1,00) <i>p</i> = 0,054
		Subgruppe 1: HRR+		226 (111 vs. 115)	n.a.	n.a.	NE vs. 13,9 0,50 (0,34 – 0,73)	NE vs. 28,5 0,66 (0,45 – 0,95)
		Subgruppe 2: HRR-		552 (279 vs. 273)	n.a.	n.a.	28,8 vs. 13,8 0,45 (0,31 – 0,65)	42,1 vs. 38,9 0,89 (0,70 – 1,14)
		Subgruppe 3: BRCA+		85 (47 vs. 38)	n.a.	n.a.	n.a.	NE vs. 23,0 0,29 (0,14 – 0,56)
MAGNITUDE (Kohorte 1) ^{4,6} NCT03748641	Phase 3 R 1:1 Niraparib + AAP vs. Placebo + AAP	Gesamt: mCRPC Erstlinie, AAP < 4 Monate erlaubt	rPFS	658 (325 vs. 333)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
		Subgruppe: BRCA+		125 (113 vs. 112)	rPFS: 24,8 OS: 37,3	n.a.	19,5 vs. 10,9 0,55 (0,39 – 0,78) <i>p</i> = 0,0007	30,4 vs. 28,6 0,79 (0,55 – 1,20) <i>p</i> = 0,183
		Subgruppe: HRR+		423 (212 vs. 211)	rPFS: 26,8 OS: 37,3	85 (20 %) Docetaxel im mHSPC, 13 (3,1 %) mit vorherigem ARPI	16,7 vs. 13,7 0,76 (0,60 – 0,97) <i>p</i> = 0,0280	0,93 (0,72 – 1,12) <i>p</i> = 0,585 ^b

a Es handelt sich um eine Auswahl klinischer Studien, die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, mögliche Off-Label-Information kann vorhanden sein. **b** Keine Angabe des medianen OS in finaler OS-Analyse. Medianes OS aus 2. Interimsanalyse mit medianem Follow-up von 26,8 Monaten: Niraparib + Abirateron: 29,3 Monate vs. Placebo + Abirateron 32,2 Monate.

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **ATM+** Defekt im *Ataxia Telangiectasia Mutated 1 Gene*. **BRCA+** Defekt im *BReast CAncer 1 oder 2 Gene*. **HR** Hazard Ratio. **HRR** Homologe rekombinante Reparatur. **HRR+** Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. **HRR-** Kein Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. **KI** Konfidenzintervall. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **n.a.** Nicht angegeben. **NE** Nicht erreicht. **OS** Gesamtüberleben. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **rPFS** Radiografisches progressionsfreies Überleben.

1 Clarke NW, et al. NEJM Evid, 2022. 1(9): EVIDoa2200043. **2** Saad F, et al. Lancet Oncol, 2023. 24(10): 1094-1108. **3** Clarke NW, et al. Journal of Clinical Oncology, 2023; 41(6_suppl): LBA16-LBA16. **4** Chi KN, et al. J Clin Oncol, 2023; 41(18):3339-3351. **5** Chi KN, et al. Ann Oncol, 2023. 34(9):772-782. **6** Chi KN, et al. Eur Urol Oncol, 2025. 8(4):986-998.

Klinische Studien: PARPI + ARPI (2/2)^a

Studie	Studiendesign	Charakteristika der Kohorte	Prim. Endp.	Patientenzahl	Follow-up [Monate]	Vorthherapie	rPFS [Monate] HR (95%-KI)	OS [Monate] HR (95%-KI)
TALAPRO-2 (Kohorte 1) ^{1,2} NCT03395197	Phase 3 R 1:1 Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid	Gesamt: mCRPC Erstlinie, asymptomatisch oder mild symptomatisch	rPFS	805 (402 vs. 403)	rPFS: 47,0 vs. 46,9 OS: 52,5	179 (22 %) Docetaxel für mHPSC	33,1 vs. 19,5 0,67 (0,55 – 0,81) <i>p</i> < 0,0001	45,8 vs. 37,0 0,80 (0,66 – 0,96) <i>p</i> = 0,0155
		Subgruppe: HRR+		169 (85 vs. 84)	24,9 vs. 24,6	34 (8,5 %) ARPI	27,9 vs. 16,4 0,46 (0,30 – 0,70) <i>p</i> = 0,0003	n.a.
		Subgruppe: BRCA-		439 (219 vs. 220)	rPFS: 47,0 vs. 46,9 OS: 52,5	n.a.	n.a.	48,4 vs. 37,1 0,75 (0,58 – 0,96) <i>p</i> = 0,0237
		Subgruppe: HRR-		rPFS: 412 (198 vs. 214) ^b OS: 314 (154 vs. 160) ^c		n.a.	NE vs. 21,9 0,63 (0,51 – 0,78) <i>p</i> < 0,0001	46,6 vs. 37,4 0,78 (0,58 – 1,050) <i>p</i> = 0,1008
TALAPRO-2 (Kohorte 2) ^{3,4} NCT03395197	Phase 3 R 1:1 Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid	Gesamt: mCRPC Erstlinie, asymptomatisch oder mild symptomatisch, erweiterte Kohorte der TALAPRO-2 Kohorte 1: HRR+	rPFS	399 (200 vs. 199)	rPFS: 17,5 vs. 16,8 OS: 44,2		NE vs. 13,8 0,45 (0,33 – 0,61) <i>p</i> < 0,0001	45,1 vs. 31,1 0,62 (0,48 – 0,81) <i>p</i> = 0,0005

a Es handelt sich um eine Auswahl klinischer Studien, die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, mögliche Off-Label-Information kann vorhanden sein. **b** Prospektive Untersuchung von Tumorgewebe. **c** Prospektive und retrospektive Testung von Tumormaterial und ctDNA.

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **ATM+** Defekt im *Ataxia Telangiectasia Mutated 1 Gene*. **BRCA+** Defekt im *BReast CAncer 1 oder 2 Gene*. **HR** Hazard Ratio. **HRR** Homologe rekombinante Reparatur. **HRR+** Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. **HRR-** Kein Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. **KI** Konfidenzintervall. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **n.a.** Nicht angegeben. **NE** Nicht erreicht. **OS** Gesamtüberleben. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **rPFS** Radiografisches progressionsfreies Überleben.

1 Agarwal N, et al. Lancet. 2023; 402(10398):291-303. **2** Agarwal N, et al. Journal of Clinical Oncology, 2025. 43(5_suppl):LBA18-LBA18. **3** Fizazi K, et al. Lancet. 2025. 406(10502):461-474. **4** Fizazi K, et al. Nat Med. 2024. 30(1):257-264.

Klinische Studien: PARPI-Monotherapie^a

Studie	Studiendesign	Charakteristika der Kohorte	Prim. Endp.	Patientenzahl	Follow-up [Monate]	Vorthherapie	rPFS [Monate] HR (95%-KI)	OS [Monate] HR (95%-KI)
PROfound ^{1,2} NCT02987543	Phase 3 R 2:1 Olaparib vs. Enzalutamid oder Abirateron	Gesamt: Progress nach Enzalutamid oder AAP (für mCRPC, nmCRPC oder mHSPC)	rPFS	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
		Kohorte A: BRCA+ oder ATM+		245 (162 vs. 83)	rPFS: 7,5 vs. 5,4 OS: 21,9 vs. 21,0	106 (65 %) vs. 52 (63 %) Taxan	7,4 vs. 3,6 0,34 (0,25 – 0,47) <i>p</i> < 0,001	19,1 vs. 14,7 0,69 (0,50 – 0,3,97) <i>p</i> = 0,02
		Kohorte B: anderes von 12 HRR+		142 (94 vs. 48)	rPFS: n.a. OS: 18,7 vs. 18,3	64 (68 %) vs. 32 (67 %) Taxan	4,8 vs. 3,3 0,88 (0,58 – 1,36)	14,1 vs. 11,5 0,96 (0,63 – 1,49)
		Kohorte A + B: HRR+		387 (256 vs. 131)	rPFS: 7,4 vs. 5,5 OS: 20,7 vs. 20,5	170 (66 %) vs. 84 (64 %) Taxan	5,8 vs. 3,5 0,49 (0,38 – 0,63) <i>p</i> < 0,001	17,3 vs. 14,0 0,79 (0,61 – 1,03)

^a Es handelt sich um eine Auswahl klinischer Studien, die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, mögliche Off-Label-Information kann vorhanden sein.
AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. ATM+ Defekt im *Ataxia Telangiectasia Mutated 1 Gene*. BRCA+ Defekt im *BReast CAncer 1 oder 2 Gene*. HR Hazard Ratio. HRR Homologe rekombinante Reparatur.
HRR+ Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. KI Konfidenzintervall. mCRPC Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. mHSPC Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. nmCRPC Nicht metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. n.a. Nicht angegeben. NE Nicht erreicht. OS Gesamtüberleben. PARPI Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor.
rPFS Radiografisches progressionsfreies Überleben.
¹ de Bono J, et al. N Engl J Med, 2020. 382(22):2091-2102. ² Hussain M, et al. N Engl J Med, 2020. 383(24):2345-2357.

Klinische Studien: ARPI-Monotherapie^a

Studie	Studiendesign	Charakteristika der Kohorte	Prim. End.	Patientenzahl	Follow-up [Monate]	Vorthherapie	rPFS [Monate] HR (95%-KI)	OS [Monate] HR (95%-KI)
COU-AA-302 ^{1,2} NCT00887198	Phase 3 R 1:1 AAP vs. Placebo + P	Gesamt: Docetaxel-naiv, asymptomatisch oder mild symptomatisch	rPFS, OS	1.088 (546 vs. 542)	rPFS: 22,2; OS: 49,2	n.a.	16,5 vs. 8,3 0,53 (0,45 – 0,62) <i>p</i> < 0,001	34,7 vs. 30,3 0,81 (0,70 – 0,93) <i>p</i> = 0,0033
COU-AA-301 ³ NCT00091442	Phase 3 R 2:1 AAP vs. Placebo + P	Gesamt: Nach Docetaxel	OS	1.195 (797 vs. 398)	20,2	n.a.	n.a.	15,8 vs. 11,2 0,74 (0,64 – 0,86) <i>p</i> < 0,0001
PREVAIL ⁴ NCT01212991	Phase 3 R 1:1 Enzalutamid vs. Placebo	Gesamt: Docetaxel-naiv, asymptomatisch oder mild symptomatisch	rPFS, OS	1.717 (872 vs. 845)	Enzalutamid: 20 vs. Placebo: 11	n.a.	20,0 vs. 5,4 0,32 (0,28 – 0,37) <i>p</i> < 0,0001	35,3 vs. 31,3 0,77 (0,67 – 0,88) <i>p</i> = 0,0002
AFFIRM ⁵ NCT00974311	Phase 3 R 2:1 Enzalutamid vs. Placebo	Gesamt: Nach Docetaxel	OS	1.199 (800 vs. 399)	14,4	n.a.	8,3 vs. 2,9 0,40 (0,35 – 0,47) <i>p</i> < 0,001	18,4 vs. 13,6 0,63 (0,53 – 0,75) <i>p</i> < 0,001

^a Es handelt sich um eine Auswahl klinischer Studien, die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, mögliche Off-Label-Information kann vorhanden sein.

AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **HR** Hazard Ratio. **KI** Konfidenzintervall. **n.a.** Nicht angegeben. **OS** Gesamtüberleben. **P** Prednison. **rPFS** Radiografisches progressionsfreies Überleben.

1 Ryan CJ, et al. Lancet Oncol, 2015. 16(2):152-60. **2** Ryan CJ, et al. N Engl J Med, 2013. 368(2):138-48. **3** Fizazi K, et al. Lancet Oncol, 2012. 13(10):983-92. **4** Beer TM, et al. Eur Urol, 2017. 71(2):151-154.

5 Scher HI, et al. N Engl J Med, 2012. 367(13):1187-97.

Klinische Studien: Radionuklid + ARPI^a

Studie	Studiendesign	Charakteristika der Kohorte	Prim. End.	Patientenzahl	Follow-up [Monate]	Vorthherapie	rPFS [Monate] HR (95%-KI)	OS [Monate] HR (95%-KI)
ENZA-p^{1,2} NCT04419402	Phase 2 R 1:1 [¹⁷⁷ Lu]Lu-PSMA-617 + Enzalutamid	Gesamt: mCRPC Erstlinie, ≥ 2 Risikofaktoren für frühen Progress mit Enzalutamid	PSA- PFS	162 (83 vs. 79)	PSA-PFS: 20 OS: 34	44 (53 %) vs. 45 (57 %) Docetaxel für mHSPC	PSA-PFS: 13,0 vs. 7,8 0,43 (0,29 – 0,63) <i>p</i> < 0,0001	34 vs. 26 0,55 (0,36 – 0,84) <i>p</i> = 0,0053
ERA223³ NCT02043678	Phase 3 R 1:1 Radium-223 + AAP vs. Placebo + AAP	Gesamt: mCRPC, Chemotherapie- naiv, asymptomatisch oder leicht symptomatisch, Knochenmetastasen	SSE	806 (401 vs. 405)	21,2	9 (2 %) vs. 6 (1 %) Docetaxel, 32 (8 %) vs. 21 (5 %) Enzalutamid	SSE: 1,22 (0,92 – 1,37) <i>p</i> = 0,2636	1,195 (0,95 – 1,505) <i>p</i> = 0,128
PEACE-3⁴ NCT02194842	Phase 3 R 1:1 Radium-223 + Enzalutamid vs. Enzalutamid	Gesamt: mCRPC, asymptomatisch oder leicht symptomatisch, Knochenmetastasen	rPFS	446 (222 vs. 224)	42,2	67 (30 %) vs. 66 (30 %) Docetaxel, 4 (2 %) vs. 7 (3 %) AAP	19,4 vs. 16,4 0,69 (0,54 – 0,87) <i>p</i> = 0,0009	43,3 vs. 35,0 ^b 0,69 (0,52 – 0,90) <i>p</i> = 0,0031

^a Es handelt sich um eine Auswahl klinischer Studien, die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, mögliche Off-Label-Information kann vorhanden sein. ^b Unreife Daten.
AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **HR** Hazard Ratio. **KI** Konfidenzintervall. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **n.a.** Nicht angegeben. **OS** Gesamtüberleben. **PSA-PFS** Progressionsfreies Überleben anhand des prostataspezifischen Antigens. **PSMA** Prostata-spezifisches Membran-Antigen. **rPFS** Radiografisches progressionsfreies Überleben. **SSE** Symptomatisches skelettales Ereignis.
1 Emmett L, et al. Lancet Oncol, 2024. 25(5):563-571. **2** Emmett L, et al. Lancet Oncol, 2025. 26(3):291-299. **3** Smith M, et al. Lancet Oncol, 2019. 20(3):408-419. **4** Gillessen Sommer S, et. al. ESMO Annual Congress 2024. Barcelona, Spain.

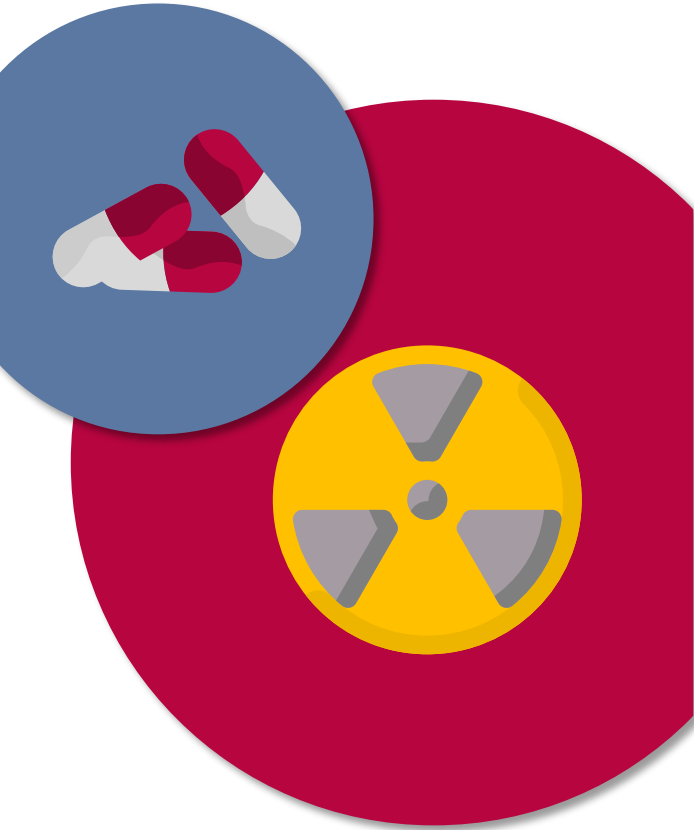
Klinische Studien: Radionuklid + ADT^a

Studie	Studiendesign	Charakteristika der Kohorte	Prim. End.	Patientenzahl	Follow-up [Monate]	Vorthherapie	rPFS [Monate] HR (95%-KI)	OS [Monate] HR (95%-KI)
PSMAfore¹ NCT0469828	Phase 3 R 1:1 ¹⁷⁷ Lu Vipivotid-tetraxetan vs. ARPI-Wechsel	Gesamt: mCRPC, PSMA+, nach ARPI/AAP, Chemotherapie-naiv, kein HRR+	rPFS	468 (234 vs. 234)	7,3	n.a.		
TheraP^{2,3} NCT03392428	Phase 2 R 1:1 [¹⁷⁷ Lu]Lu-PSMA-617 vs. Cabazitaxel	Gesamt: mCRPC, nach Docetaxel, Cabazitaxel als nächste angemessene Standardtherapie, PSMA+, keine PSMA- und diskordant FDG+-Läsionen	PSA-Antwort (≥ 50 %)	200 (99 vs. 101)	rPFS & PSA-Antwort Response: 18,4; OS: 35,7	91 (92 %) vs. 91 (90 %) ARPI/AAP	PSA-Antwort: 66 vs. 37 %, Unterschied 29 % (95%-KI: 16 – 42) <i>p</i> < 0,0001 rPFS: 5,1 vs. 5,1 0,63 (0,46 – 0,86) <i>p</i> = 0,0028	16,4 vs. 19,4 ^b 0,97 (0,70 – 1,35) <i>p</i> = 0,99
VISION⁴ NCT03511664	Phase 3 R 2:1 ¹⁷⁷ Lu Vipivotid-tetraxetan + SOC vs. SOC	Gesamt: mCRPC, nach ≥ 1 ARPI und ≥ 1 Taxan, PSMA+	rPFS, OS	831 (551 vs. 280)	20.9	n.a.	8,7 vs. 3,4 0,40 (99,2%-KI: 0,29 – 0,57) <i>p</i> < 0,001	15,3 vs. 11,3 0,62 (0,52 – 0,74) <i>p</i> < 0,001
ALSYMPCA⁵ NCT00699751	Phase 3 R 2:1 Radium-223 + SOC vs. Placebo + SOC	Gesamt: mCRPC, nach Docetaxel, symptomatisch, Knochenmetastasen, keine viszerale Metastasen	OS	921 (614 vs. 307)	3 Jahre geplant	352 (57 %) vs. 174 (57 %) Docetaxel	n.a.	14,9 vs. 11,3 0,70 (0,58 – 0,83) <i>p</i> < 0,001

a Es handelt sich um eine Auswahl klinischer Studien, die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, mögliche Off-Label-Information kann vorhanden sein. **b** Cross-Over möglich.
AAP Abirateronacetat + Prednis(ol)on. **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **FDG** F-18-Fluorodesoxyglukose. **HR** Hazard Ratio. **HRR+** Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. **KI** Konfidenzintervall. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **n.a.** Nicht angegeben. **OS** Gesamtüberleben. **PSA** Prostataspezifisches Antigen. **PSMA** Prostata-spezifisches Membran-Antigen. **PSMA+** Positive Läsionen im PSMA-PET. **PSMA-** Keine positiven Läsionen im PSMA-PET. **rPFS** Radiografisches progressionsfreies Überleben. **SOC** Standard of Care.
1 Morris MJ, et al. Lancet, 2024. 404(10459):1227-1239. **2** Hofman MS, et al. Lancet, 2021. 397(10276):797-804. **3** Hofman MS, et al. Lancet Oncol, 2024. 25(1):99-107. **4** Sartor O, et al. N Engl J Med, 2021. 385(12):1091-1103. **5** Parker C, et al. N Engl J Med, 2013. 369(3):213-23.

Radioligandentherapie

Zulassung der Radioligandentherapie (RLT) mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtetraacetat



- Die Radioligandentherapie (RLT) mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtetraacetat ist in Kombination mit einer ADT mit oder ohne ARPI zur Behandlung von PSMA-positivem mCRPC mit Progress nach Therapie mit einem ARPI und Taxan-basierter Chemotherapie zugelassen¹
- Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der VISION-Studie²

ADT Androgendeprivationstherapie. ARPI Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. mCRPC Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom. PSMA Prostata-spezifisches Membran-Antigen.

¹ Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat (Pluvicto®). ² Sartor O, et al. N Engl J Med. 2021; 385(12): 1091-1103.

Patientenauswahl und Tracer¹⁻⁵

Patienten



Identifikation von Patienten für die Behandlung erfolgt mittels **PSMA-Bildgebung**

Tracer



Aktuell verfügt nur der Tracer **⁶⁸Ga-PSMA-11** über eine Zulassung zur Identifizierung von Patienten mit PSMA-positivem mCRPC^a

^a Darüber hinaus verfügt ¹⁸F-DCFPyL über eine Zulassung der EMA und ¹⁸F-PSMA-1007 über eine nationale deutsche Zulassung. Dabei gilt die Indikation der Fachinformation.

EMA European Medicines Agency. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom. **PSMA** Prostata-spezifisches Membran-Antigen.

1 Fanti S, et al. Eur Urol Oncol. 2022; 5(5): 530-536. **2** Gillessen S, et al. Eur Urol. 2022; 82(1): 115-141. **3** Jadvar H, et al. J Nucl Med. 2022; 63(1): 59-68. **4** National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]) Prostate Cancer, Version 2.2025. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. Zuletzt aufgerufen am 22.08.2025.

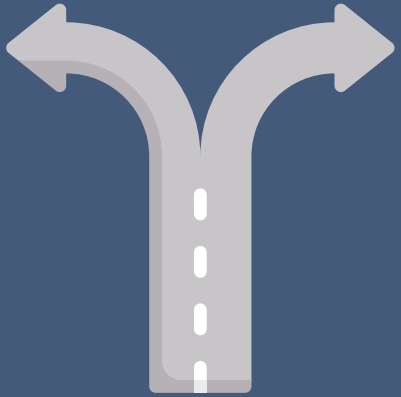
5 Garje R, et al. Journal of Clinical Oncology. 0(0):JCO-25-00007.

PSMA-Bildgebung



- Bei den Tracern **68Ga-PSMA-11^a** und **18F-DCFPyL^a** gilt:
ein Patient ist "PSMA-positiv", wenn Läsion(en) eine Aktivität aufweisen, die höher als die der **Leber als Referenzorgan** ist
- Da **18F-PSMA-1007^a** vor allem über die Leber eliminiert wird, dient bei ihm die **Milz als Referenzorgan**

Das PSMA-PET ist prognostisch und prädiktiv für die Behandlung mit (^{177}Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan



- Der PSMA-PET-Parameter Tumor-SUV *Mean* (*Standardized Uptake Value*) ist ein wichtiger prognostischer Faktor:
 - je höher der *SUV Mean*, desto höher die Wahrscheinlichkeit für ein Therapieansprechen¹
- Risikokalkulatoren (Nomogramme) können genutzt werden, um die Wahrscheinlichkeit für PFS und OS von Patienten, die mit (^{177}Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan behandelt werden, abzuschätzen:
 - z. B. "LuPSMA response prediction tool" der UCLA Health²

OS Gesamtüberleben. PET Positronenemissionstomografie. PFS Progressionsfreies Überleben. PSMA Prostata-spezifisches Membran-Antigen. UCLA University of California, Los Angeles.

¹ Gafita A, et al. Lancet Oncol. 2021; 22(8): 1115-1125. ² LuPSMA Response Prediction Tool. www.uclahealth.org/departments/urology/iuo/research/prostate-cancer/lupsma-response-prediction-tool. Zuletzt aufgerufen am 24.02.2026.

Therapieablauf inkl. Labor- und bildgebendes Monitoring¹



Eingangsuntersuchung zur Indikationsstellung

- *Full-Dose* PSMA-PET/CT mit Kontrastmittel



Behandlung mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtetraxetan

- 7.400 MBq intravenös alle 6 Wochen (± 1 Woche) bis zu 6 Zyklen^a
- Fortsetzung der ADT



Toxizitätsmonitoring

- Regelmäßige Laborwertkontrollen
- Ggf. Anpassung der Dosierung

^a Sofern keine Tumorprogression oder inakzeptable Toxizität auftritt.

CT Computertomografie. PET Positronenemissionstomografie. PSMA Prostata-spezifisches Membran-Antigen.

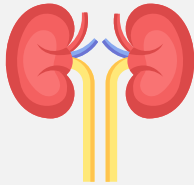
¹ Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan (Pluvicto®).

Toxizitätsmonitoring – relevante Laborwerte¹



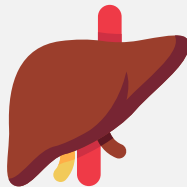
Hämatoxizität

- Hämoglobin
- Leukozytenzahl
- Neutrophilenzahl
- Thrombozytenzahl



Nephrotoxizität

- Serum-Kreatinin
- Kreatinin-Clearance



Lebertoxizität

- Aminotransferasen
- Alkalische Phosphatase
- Serumalbumin
- Gesamtbilirubin

Relative Kontraindikationen^a für (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan¹



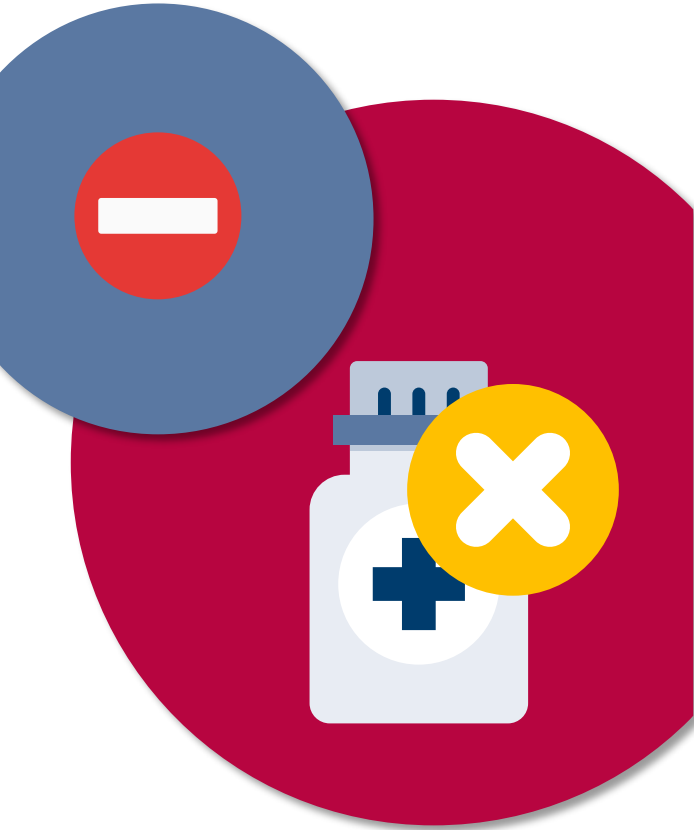
- Mittelschwere bis schwere sowie terminale Nierenfunktionsstörung
 - $\text{ClCr} < 50 \text{ ml/min}$

^a Formulierung wird als Abgrenzung zu den absoluten Kontraindikationen verwendet und ist gleichbedeutend mit „Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen“. Weitere Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise siehe Fachinformation.

ClCr Kreatinin-Clearance.

¹ Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®).

Absolute Kontraindikationen für (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan¹



- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen sonstigen Bestandteil der Formulierung

Empfehlungen zu Dosisanpassungen, Therapieunterbrechungen und Therapieabbruch (1/2)¹

Nebenwirkung	Grad ^a	Management ^b
Mundtrockenheit	Grad 3	➤ Dosisreduktion um 20 % auf 5.900 MBq
Gastrointestinale Toxizität	Grad ≥ 3	➤ Unterbrechung bis Besserung auf Grad 2 oder Ausgangszustand ➤ Dosisreduktion um 20 % auf 5.900 MBq
Fraktur von tragenden Knochen	Alle Grade	➤ Unterbrechung bis Fraktur adäquat stabilisiert/behandelt wurde und sich der ECOG-Patientenstatus stabilisiert hat
Myelosuppression (Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Neutropenie, Panzytopenie)	Grad 2	➤ Unterbrechung bis Besserung auf Grad ≤ 1 oder Ausgangszustand ➤ Ggf. Anwendung von Wachstumsfaktoren bis Grad ≤ 1 oder Ausgangszustand erreicht ➤ Transfusionen nach klinischer Indikation möglich ➤ Kontrolle des Spiegels blutbildender Komponenten sowie Supplementierung empfohlen
	Grad 3	➤ Unterbrechung bis Besserung auf Grad 1 oder Ausgangszustand ➤ Dosisreduktion um 20 % auf 5.900 MBq
Fatigue	Grad ≥ 3	➤ Unterbrechung bis Besserung auf Grad 2 oder Ausgangszustand
Rückenmarkskompression	Alle Grade	➤ Unterbrechung, bis Kompression adäquat behandelt wurde und bis zur Stabilisierung etwaiger neurologischer Folgeerscheinungen sowie des ECOG-Status
Elektrolyt- oder metabolische Abnormitäten	Grad ≥ 2	➤ Unterbrechung bis Besserung auf Grad 1 oder Ausgangszustand

a Die gleichen Grenzwerte gelten auch für die Ausgangswerte zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns mit (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan.¹ b Wenn eine Therapieverzögerung aufgrund einer Nebenwirkung > 4 Wochen andauert, muss die Behandlung mit (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan abgebrochen werden. ECOG Eastern Cooperative Oncology Group.

¹ Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®).

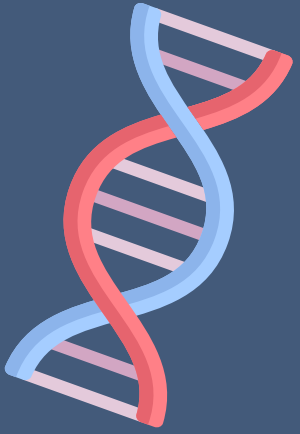
Empfehlungen zu Dosisanpassungen, Therapieunterbrechungen und Therapieabbruch (2/2)¹

Nebenwirkung	Grad ^a	Management ^b
Nichthämatologische Toxizität (klinisch signifikant, nicht anderweitig genannt)	Grad ≥ 2	➤ Unterbrechung bis Besserung auf Grad 1 oder Ausgangszustand
Nephrotoxizität	• Bestätigter Anstieg Kreatinin (Grad ≥ 2) • Bestätigte Kreatinin-Clearance < 50 ml/min	➤ Unterbrechung bis Besserung
	• Bestätigter Anstieg Kreatinin um ≥ 40 % gegenüber Ausgangswert und • Bestätigte Abnahme der Kreatinin-Clearance um > 40 % gegenüber Ausgangswert	➤ Unterbrechung bis Besserung oder Ausgangszustand ➤ Dosisreduktion auf 5.900 MBq
	• Wiederkehrende Nephrotoxizität Grad ≥ 3	➤ Dauerhaftes Absetzen
AST- oder ALT-Anstieg	$\geq 5 \times$ ULN ohne Vorliegen von Lebermetastasen	➤ Dauerhaftes Absetzen

^a Die gleichen Grenzwerte gelten auch für die Ausgangswerte zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns mit (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan.¹ ^b Wenn eine Therapieverzögerung aufgrund einer Nebenwirkung > 4 Wochen andauert, muss die Behandlung mit (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan abgebrochen werden. **ALT** Alanin-Aminotransferase. **AST** Aspartat-Aminotransferase. **ULN** Upper Limit of Normal / obere Grenze des Normalbereichs. **1** Fachinformation (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®).

Therapie mit PARPI (mit oder ohne ARPI) beim mCRPC

Bedeutung von *BRCA1*- oder *BRCA2*-Genmutationen bei der Therapiewahl



- Knapp **30 % der Patienten** mit mCRPC weisen **Defekte in Genen** auf, die direkt oder indirekt mit der HRR verbunden sind¹
- Etwa ein Drittel dieser Genveränderungen sind in den Genen *BReast CAncer* 1 oder 2 (*BRCA1* oder *BRCA2*) nachweisbar¹
- Liegen diese Defekte vor, sind die Tumoren im Allgemeinen empfindlich gegenüber einer Behandlung mit PARPI

Wirkmechanismus von PARPI (1/2)

- **DNA-Schäden** und **Reparaturmängel** sind zentrale Merkmale von Karzinomzellen
- In gesunden Zellen werden DNA-Schäden durch **fünf Hauptmechanismen** repariert¹⁻³

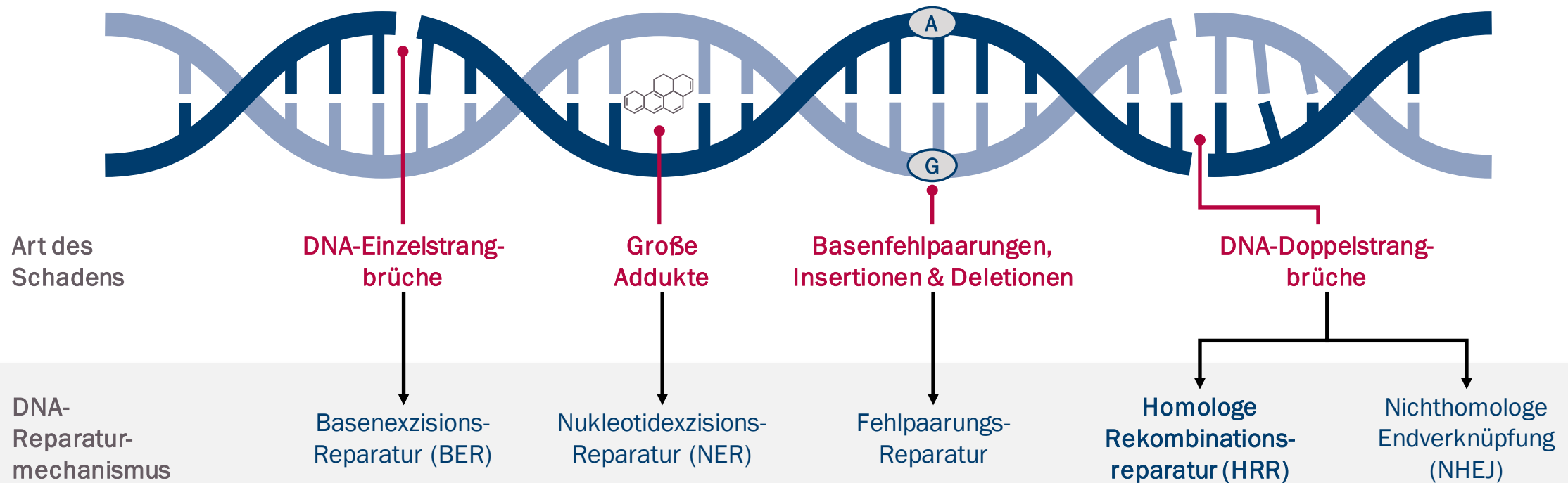


Abb. modifiziert nach: Grimm MO. Urologie 2023 Dec;62(12):1269-1280.

PARPI Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor.

¹ Lord CJ und Ashworth A. Science 2017; 355(6330): 1152-1158. ² O'Connor MJ. Mol Cell. 2015; 60(4): 547-60. ³ Walsh CS. Gynecol Oncol. 2015; 137(2): 343-50.

Wirkmechanismus von PARPI (2/2)

- **PARP-Enzyme** spielen eine entscheidende Rolle bei der Basenexzisionsreparatur
- Durch **PARP-Inhibition** entstehen **vermehrt Doppelstrangbrüche** bei sich replizierenden Zellen
- Bei gesunden Zellen kann dies durch die HRR ausgeglichen werden; sind zentrale Bestandteile der HRR defekt, kann die DNA jedoch nicht repariert werden und es kommt zum Zelltod^{1,2}

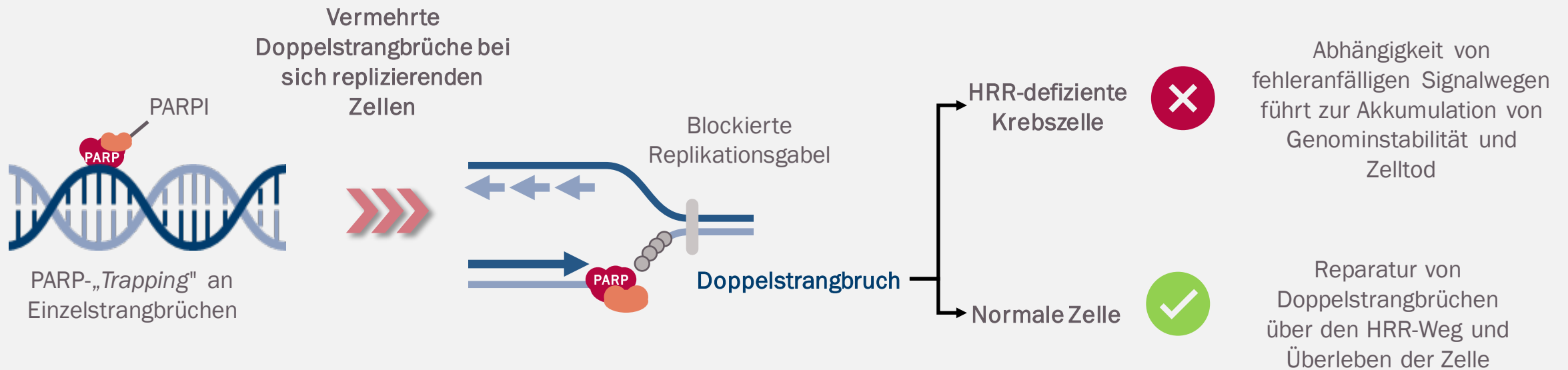


Abb. modifiziert nach: Grimm MO. Urologie 2023 Dec;62(12):1269-1280.

BER Basenexzisions-Reparatur. HRR Homologe Rekombinationsreparatur. PARP Poly(ADP-ribose)-Polymerase. PARPI Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor.

¹ Lord CJ und Ashworth A. Science 2017; 355(6330): 1152-1158. ² O'Connor MJ. Mol Cell. 2015; 60(4): 547-60.

Testung auf HRR-Gendefekte

Gene, die direkt oder indirekt mit der HRR verbunden sind

Nachgewiesener Vorteil

- *BRCA1*
- *BRCA2*
- *CDK12*
- *PALB2*
- *ATM* nur bei vollständigem, immunhistologisch nachgewiesenem Proteinverlust (biallelischer Defekt)

Möglicher Vorteil

- *TMPRESS2-ERG*
- *RB1*
- *PTEN*
- *TP53*

Kein Vorteil

- *ATM*
- *CHEK2*

- Der **HRR-Komplex** setzt sich aus unterschiedlichen Proteinen mit verschiedenen Funktionen zusammen
- Nicht jeder Defekt in einem HRR-Gen führt zu einem relevanten Funktionsverlust¹
- Spätestens **vor Einleitung einer systemischen Therapie** für das mCRPC-Stadium sollte bei den Patienten eine Sequenzierung von HRR-Genen durchgeführt werden^{2,3}
- In einer gepoolten Analyse der Daten der drei Zulassungsstudien für PARPI+ARPI-Kombinationen konnte gezeigt werden, dass **auch für Patienten mit Alterationen in den HRR-Genen *CDK12* und *PALB2* ein Vorteil durch die PARPI-Therapie besteht**⁴

ARPI Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. HRR Homologe Rekombinationsreparatur. mCRPC Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom. PARPI Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor.

1 Incorvaia L, et al. Cancer Treat Rev. 2023; 121: 102650. 2 Mehra N, et al. Eur Urol Open Sci. 2023. 49: 23-31. 3 S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2025. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/2025-08-22_LL_Prostatakarzinom_Langversion_8.1.pdf. Zuletzt aufgerufen am 24.02.2026. 4 Fallah J, et al. J Clin Oncol. 2024;42(14):1687-1698.

Testung auf HRR-Gendefekte

Gene, die direkt oder indirekt mit der HRR verbunden sind

Nachgewiesener Vorteil

- *BRCA1*
- *BRCA2*
- *CDK12*
- *PALB2*
- *ATM* nur bei vollständigem, immunhistologisch nachgewiesenem Proteinverlust (biallelischer Defekt)

Möglicher Vorteil

- *TMPRESS2-ERG*
- *RB1*
- *PTEN*
- *TP53*

Kein Vorteil

- *ATM*
- *CHEK2*



Expertenmeinung

- Experten empfehlen **eine genetische Testung auf ein HRR-Panel**, das mindestens die *HRR*-Gene mit nachgewiesenem Vorteil enthält¹
- Die **Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung ist für *BRCA1/2* gewährleistet**, für die übrigen *HRR*-Gene ggf. abzuklären

Relative Kontraindikationen^a für PARPI¹⁻³



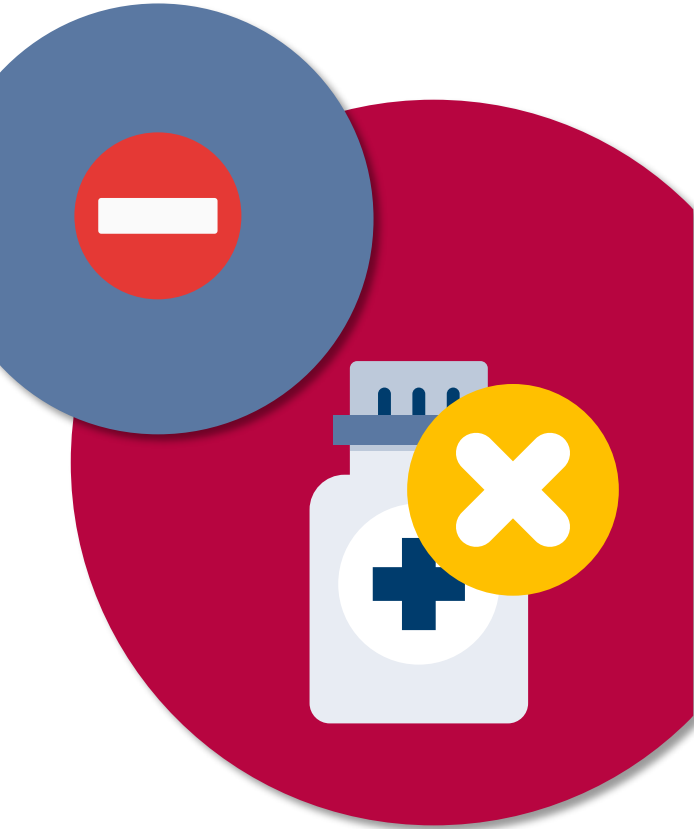
- Anämie mit Nichterfüllung der minimalen Anforderungen:
 - $\text{Hb} \geq 9 \text{ g/dL}$
 - Thrombozyten $\geq 100.000/\mu\text{L}$
 - Neutrophile $\geq 1.500/\mu\text{L}$

^a Formulierung wird als Abgrenzung zu den absoluten Kontraindikationen verwendet und ist gleichbedeutend mit „Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen“.

Hb Hämoglobin. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor.

¹ Fachinformation Olaparib (Lynparza®). ² Fachinformation Niraparib + Abirateron (Akeega®). ³ Fachinformation Talazoparib (Talzenna®).

Absolute Kontraindikationen für PARPI¹⁻³



- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen sonstigen Bestandteil der Formulierung
- Bestehende Toxizität^a
- Schwere Leberinsuffizienz^b
 - Leberfunktion vor Therapiebeginn prüfen
- Stark eingeschränkte Nierenfunktion oder terminale Niereninsuffizienz^c
 - Nierenfunktion vor Therapiebeginn prüfen
- Klinisch bedeutsame Anomalien im Herzrhythmus, in der Erregungsleitung oder in der Morphologie des Ruhe-EKG^d
 - EKG vor Therapiebeginn
 - Möglichst Vermeidung von Begleitmedikation, die das QT-Intervall verlängert
 - Fachinformation beachten

^a Sollte PARPI-Gabe in Abhängigkeit von der Toxizität abgeklungen sein (z.B. Polyneuropathie bleibt i.d.R. bestehen, dennoch keine Kontraindikation). ^b Child-Pugh-Klasse C. ^c Fachinformationen der jeweiligen PARPI beachten. ^d Z. B. kompletter Linksschenkelblock, Herzblock dritten Grades; Faktoren, die das Risiko einer Verlängerung der QT-Zeit oder eines Arrhythmie-Ereignisses erhöhen, wie z. B. Herzinsuffizienz, Hypokaliämie, angeborenes langes QT-Syndrom.

EKG Elektrokardiografie. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor.

1 Fachinformation Olaparib (Lynparza®). **2** Fachinformation Niraparib + Abirateron (Akeega®). **3** Fachinformation Talazoparib (Talzenna®).

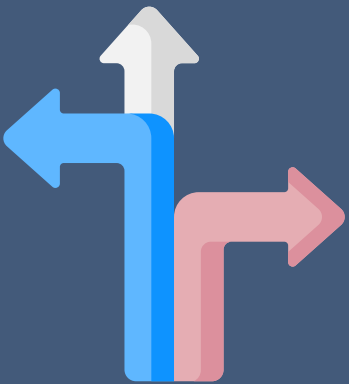
Sequenztherapie beim mCRPC

Grundprinzipien der Sequenztherapie

Bei der Wahl der Erstlinientherapie ist es entscheidend, welche Therapien die Patienten im mHSPC-Stadium erhalten haben und ob bzw. welche HRR-Gendefekte vorliegen¹

Grundprinzipien der Therapiefindung

- Zwischen den Therapielinien wird eine Änderung des Wirkprinzips angestrebt
- Die folgenden Therapieprinzipien stehen zur Verfügung^a:
 - Androgenrezeptorblockade
 - Selektive Inhibierung des Enzyms CYP17A1
 - PARP-Inhibition
 - Chemotherapie
 - Radioligandentherapie

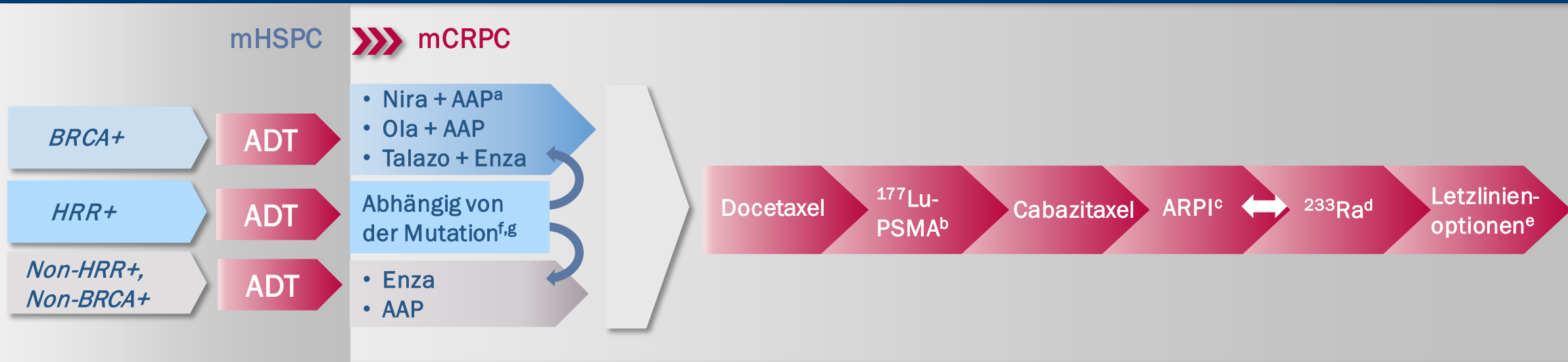


^a Die Kombination Niraparib + Abirateron in der Vortherapie, welche im März 2026 für das mHSPC zugelassen wurde, wird in dieser Fortbildung nicht betrachtet.

CYP Cytochrom P. **HRR** Homologe Rekombinationsreparatur. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **PARP** Poly(ADP-ribose)-Polymerase.

¹ S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2025. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/2025-08-22_LL_Prostatakarzinom_Langversion_8.1.pdf. Zuletzt aufgerufen am 24.02.2026.

Vorgeschlagene Therapiesequenzen im mCRPC-Stadium – ADT im mHSPC-Stadium



- ARPI-naive BRCA+- und HRR+-Patienten profitieren von einer PARPI+ARPI-Kombination¹⁻⁴
- Bei Patienten ohne Defekt in einem HRR-Gen (bzw. Defekt ohne nachgewiesenen Vorteil der PARPI+ARPI-Kombination) ist die zusätzliche Toxizität nicht gerechtfertigt – dennoch werden PARPI+ARPI-Kombinationen hier von der S3-Leitlinie Prostatakarzinom mit einer „Kann-Empfehlung“ empfohlen⁵

a Niraparib+AAP ist nur für BRCA1/2-Genmutationen zugelassen⁴. **b** Bei PSMA-positiven Patienten und in Kombination mit ADT. **c** In Abhängigkeit vom in der Erstlinie des mCRPC verwendeten ARPI. **d** Bei symptomatischen Knochenmetastasen. **e** PSMA-Actinium (ECOG 0–1, PSMA-PET-positive Metastasen, gutes Ansprechen auf ¹⁷⁷Lu-PSMA, Knochen- und Lymphknotenmetastasen dominant [nicht zugelassen]) oder Platin-basierte Chemotherapie (ECOG 0–1, PSMA-PET negativ, kein Ansprechen auf ¹⁷⁷Lu-PSMA, endokrines Karzinom/neuroendokrines Prostatakarzinom). **f** Vorteile durch PARPI nachgewiesen für die Gene BRCA1/2, CDK12, PALB2 sowie für ATM-Proteinverlust, ggf. auch für TMPRSS2-ERG und RB1. **g** Zugelassen für HRR+: Ola + AAP + ADT, Talazo + Enza + ADT (Nira + AAP + ADT nur für BRCA+ zugelassen).

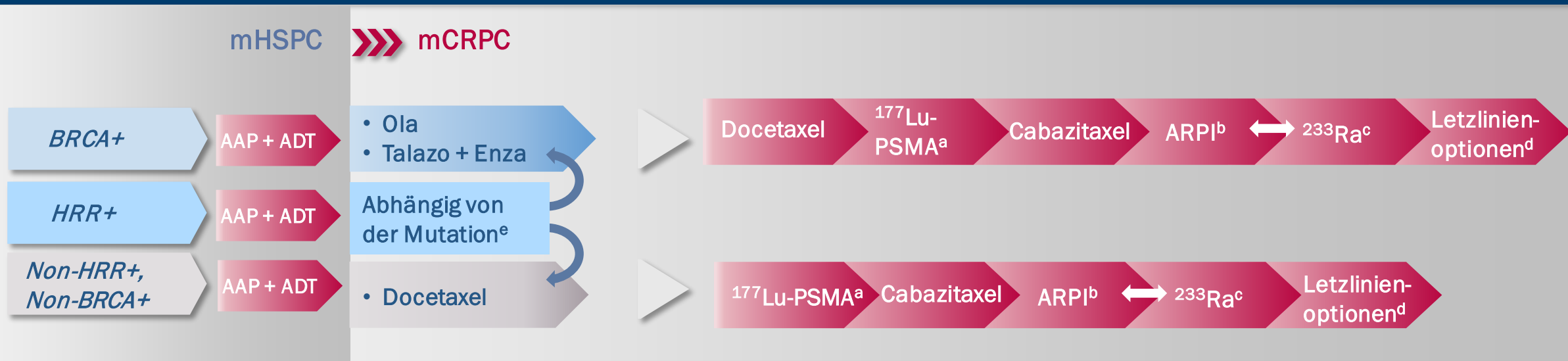
¹⁷⁷Lu-PSMA (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan. **AAP** Abirateron + Prednisol(on). **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **BRCA+** Defekt im BReast CAncer 1 oder 2 Gen. **Enza** Enzalutamid. **ECOG** Eastern Cooperative Oncology Group. **HRR+** Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **Nira** Niraparib. **Ola** Olaparib. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **PET** Positronenemissionstomographie. **PSMA** Prostata-spezifisches Membran-Antigen. **Ra** Radium. **Talazo** Talazoparib.

1 Agarwal N, et al. Lancet. 2023; 402(10398): 291-303. **2** Chi KN, et al. J Clin Oncol. 2023; 41(18): 3339-3351. **3** Clarke NW, et al. NEJM Evid. 2022; 1(9): EVIDo2200043. **4** Fachinformation Niraparib + Abirateron (Akeega®). **5** S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2025. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/2025-08-22_LL_Prostatakarzinom_Langversion_8.1.pdf. Zuletzt aufgerufen am 24.02.2026.

Vorgeschlagene Therapiesequenzen im mCRPC-Stadium – AAP + ADT im mHSPC-Stadium



Expertenmeinung



- Bei AAP-Vorthherapie empfiehlt sich bei BRCA+-Patienten bzw. einem relevanten anderen HRR-Gendefekt eine Therapie ohne AAP-Komponente
- Liegt kein bzw. kein relevanter Defekt in einem HRR-Gen vor, ist Docetaxel die Therapie der Wahl (*Mode-of-Action-Wechsel*)
- Ein Wechsel von einer AAP- zu einer ARPI-Monotherapie ist aufgrund von geringer Effektivität nicht empfohlen^{1,2}

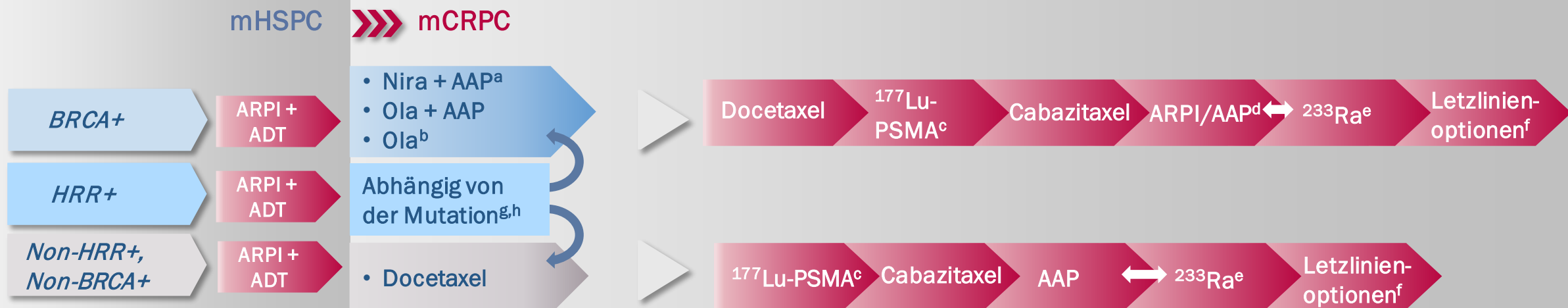
a Bei PSMA-positiven Patienten und in Kombination mit ADT. **b** In Abhängigkeit vom in der Erstlinie des mCRPC verwendeten ARPI. **c** Bei symptomatischen Knochenmetastasen. **d** PSMA-Actinium (ECOG 0–1, PSMA-PET-positive Metastasen, gutes Ansprechen auf ¹⁷⁷Lu-PSMA, Knochen- und Lymphknotenmetastasen dominant [nicht zugelassen]) oder Platin-basierte Chemotherapie (ECOG 0–1, PSMA-PET negativ, kein Ansprechen auf ¹⁷⁷Lu-PSMA, entdifferenziertes Karzinom/neuroendokrines Prostatakarzinom). **e** Vorteile durch PARPI nachgewiesen für die Gene *BRCA1/2*, *CDK12*, *PALB2* sowie für *ATM*-Proteinverlust, ggf. auch für *TMPRESS2-ERG* und *RB1*.

¹⁷⁷Lu-PSMA (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtetraacetat. **AAP** Abirateron + Prednisol(on). **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **BRCA+** Defekt im BReast CAncer 1 oder 2 Gen. **ECOG** Eastern Cooperative Oncology Group. **Enza** Enzalutamid. **HRR+** Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. **PET** Positronenemissionstomografie. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **Ola** Olaparib. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **Ra** Radium. **Talazo** Talazoparib. **1** de Wit R, et al. N Engl J Med. 2019; 381(26): 2506-2518. **2** Khalaf DJ, et al. Lancet Oncol, 2019; 20(12): 1730-1739.

Vorgeschlagene Therapiesequenzen im mCRPC-Stadium – ARPI + ADT im mHSPC-Stadium



Expertenmeinung



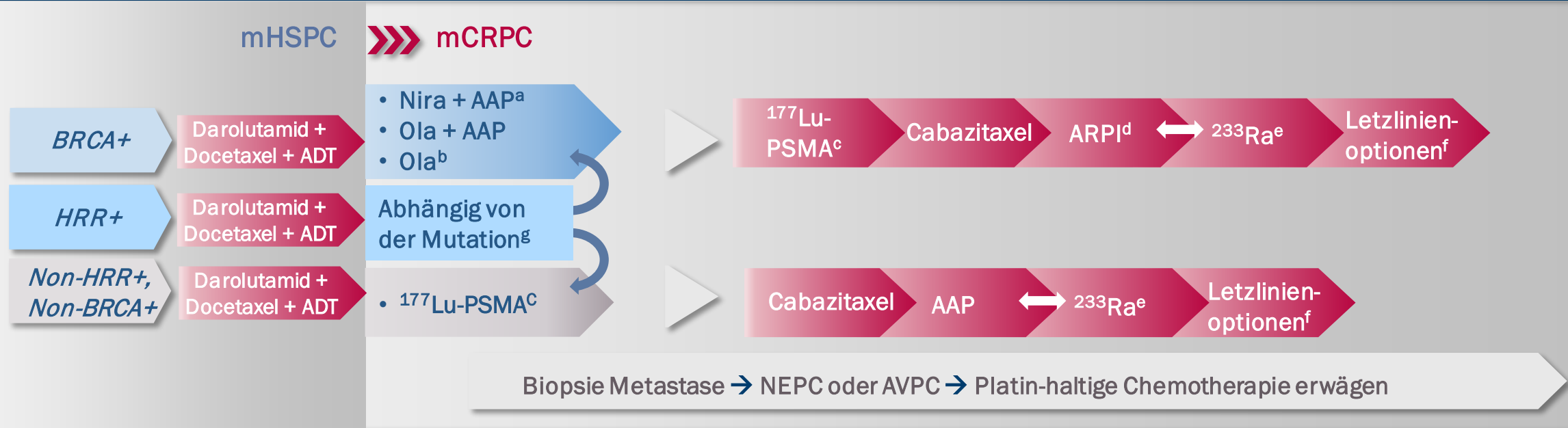
- Bei einer ARPI-Vorthherapie empfiehlt sich bei BRCA+-Patienten bzw. einem relevanten anderen HRR-Gendefekt für die Erstlinientherapie eine Therapie ohne ARPI-Komponente
- Liegt kein bzw. kein relevanter Defekt in einem HRR-Gen vor, ist Docetaxel die Therapie der Wahl (*Mode-of-Action-Wechsel*)
- Ein Wechsel von einer ARPI- zu einer AAP-Monotherapie ist aufgrund von geringer Effektivität nicht empfohlen^{1,2}

a Niraparib + AAP ist nur für BRCA1/2-Genmutationen zugelassen³. **b** Olaparib-Monotherapie ist nur für BRCA1/2-Genmutationen zugelassen⁴. **c** Bei PSMA-positiven Patienten und in Kombination mit ADT. **d** In Abhängigkeit vom in der Erstlinie des mCRPC verwendeten ARPI. **e** Bei symptomatischen Knochenmetastasen. **f** PSMA-Actinium (ECOG 0–1, PSMA-PET-positive Metastasen, gutes Ansprechen auf ¹⁷⁷Lu-PSMA, Knochen- und Lymphknotenmetastasen dominant [nicht zugelassen]) oder Platin-basierte Chemotherapie (ECOG 0–1, PSMA-PET negativ, kein Ansprechen auf ¹⁷⁷Lu-PSMA, enddifferenziertes Karzinom/neuroendokrines Prostatakarzinom). **g** Vorteile durch PARPI nachgewiesen für die Gene BRCA1/2, CDK12, PALB2 sowie für ATM-Proteinverlust, ggf. auch für TMPRESS2-ERG und RB1. **h** Zugelassen für HRR+: Ola + AAP + ADT, Talazo + Enza + ADT (Nira + AAP + ADT nur für BRCA+ zugelassen).

¹⁷⁷Lu-PSMA (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan. **AAP** Abirateron+Prednisol(on). **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **BRCA+** Defekt im BReast CAncer 1 oder 2 Gen. **ECOG** Eastern Cooperative Oncology Group. **Enza** Enzalutamid. **HRR+** Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **Nira** Niraparib. **Ola** Olaparib. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **PET** Positronenemissionstomographie. **PSMA** Prostata-spezifisches Membran-Antigen. **Ra** Radium.

1 de Wit R, et al. N Engl J Med. 2019; 381(26): 2506-2518. **2** Khalaf DJ, et al. Lancet Oncol, 2019; 20(12): 1730-1739. **3** Fachinformation Niraparib + Abirateron (Akeega®). **4** Fachinformation Olaparib (Lynparza®)

Vorgeschlagene Therapiesequenzen im mCRPC-Stadium – ARPI (Darolutamid) + Docetaxel + ADT im mHSPC-Stadium

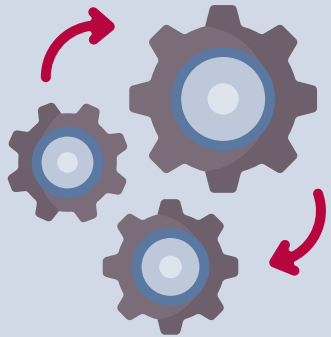


- Bei BRCA+- oder HRR+-Patienten mit Vortherapie aus Darolutamid + Docetaxel + ADT empfiehlt sich eine Therapie mit PARPI-Komponente ohne Enzalutamid^h
- Liegt kein HRR-Gendefekt mit nachgewiesenem Vorteil für eine PARPI+ARPI-Therapie vor, kann nach Vortherapie mit ARPI und Docetaxel bereits in der Erstlinie eine Therapie mit (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan^c angewendet werden¹

a Niraparib + AAP ist nur für BRCA1/2-Genmutationen zugelassen³. **b** Olaparib-Monotherapie ist nur für BRCA1/2-Genmutationen zugelassen⁴. **c** Bei PSMA-positiven Patienten und in Kombination mit ADT. **d** In Abhängigkeit vom in der Erstlinie des mCRPC verwendeten ARPI. **e** Bei symptomatischen Knochenmetastasen. **f** PSMA-Actinium (ECOG 0–1, PSMA-PET-positive Metastasen, gutes Ansprechen auf ¹⁷⁷Lu-PSMA, Knochen- und Lymphknotenmetastasen dominant [nicht zugelassen]) oder Platin-basierte Chemotherapie (ECOG 0–1, PSMA-PET negativ, kein Ansprechen auf ¹⁷⁷Lu-PSMA, enddifferenziertes Karzinom/neuroendokrines Prostatakarzinom). **g** Vorteile durch PARPI nachgewiesen für die Gene BRCA1/2, CDK12, PALB2 sowie für ATM-Proteinverlust, ggf. auch für TMPRESS2-ERG und RB1. **h** Begründet durch den ähnlichen Wirkmechanismus von Darolutamid und Enzalutamid.

AAP Abirateron + Prednisol(on). **ADT** Androgendeprivationstherapie. **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **AVPC** Aggressive Variante Prostatakarzinom. **BRCA+** Defekt im BReast CAncer 1 oder 2 Gen. **ECOG** Eastern Cooperative Oncology Group. **HRR+** Defekt in einem Gen der homologen rekombinanten Reparatur. **¹⁷⁷Lu-PSMA** (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **NEPC** Neuroendokrines Prostatakarzinom. **Nira** Niraparib. **Ola** Olaparib. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **PET** Positronenemissionstomographie. **PSMA** Prostata-spezifisches Membran-Antigen. **Ra** Radium. **1** S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2025. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/2025-08-22_LL_Prostatakarzinom_Langversion_8.1.pdf. Zuletzt aufgerufen am 24.02.2026.

Weitere Therapiesequenz im mCRPC-Stadium: ARPI/AAP und Chemotherapie (1/2)



- Je nach in der Vortherapie appliziertem ARPI bzw. AAP kann eine erneute ARPI/AAP-Therapie mit einem „kleinen“ *Mode-of-Action-Wechsel* erwogen werden

i „Kleiner“ *Mode-of-Action-Wechsel* = Wechsel innerhalb derselben übergeordneten Therapiestrategie, bei dem zwar weiterhin der gleiche Signalweg adressiert wird, aber über einen anderen molekularen Angriffspunkt

Beispiel: Wurde im mHSPC-Stadium bereits ARPI oder Abirateron gegeben und dann auf PARPI + ARPI gewechselt, sollte ein kleiner *Mode-of-Action-Wechsel* erfolgen:

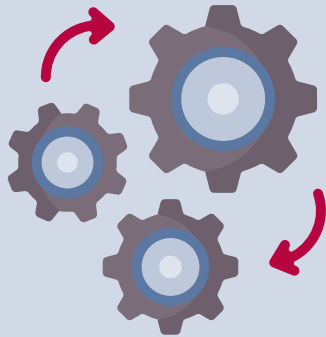
ARPI → Niraparib + Abirateron oder Olaparib + Abirateron

Abirateron → Talazoparib + Enzalutamid

Weitere Therapiesequenz im mCRPC-Stadium: ARPI/AAP und Chemotherapie (2/2)



Expertenmeinung



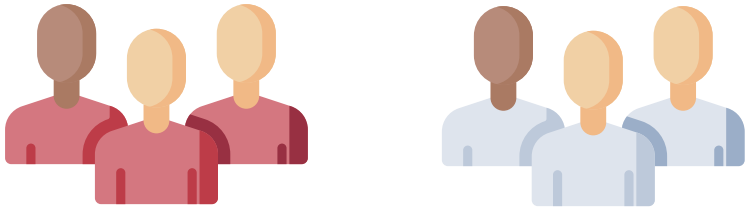
- Je nach in der Vortherapie appliziertem ARPI bzw. AAP kann eine erneute ARPI/AAP-Therapie mit einem „kleinen“ *Mode-of-Action-Wechsel* erwogen werden
- Bei Vorliegen von symptomatischen Knochenmetastasen ohne viszerale Metastasen ist eine Therapie mit **Radium-223** eine Alternative¹
- Letztlinientherapieoptionen sind:
 - **PSMA-Actinium^a** (ECOG 0–1, PSMA-PET positive Metastasen, gutes Ansprechen auf [¹⁷⁷Lu]Lutetium-Vipivotidtetraacetat, Knochen- und Lymphknotenmetastasen dominant)
 - **Platin-basierte Chemotherapie^b** (ECOG 0–1, PSMA-negativ, kein Ansprechen auf [¹⁷⁷Lu]Lutetium-Vipivotidtetraacetat, undifferenziertes Karzinom/neuroendokrines Prostatakarzinom [NEPC])

^a Im Rahmen eines individuellen Heilversuchs. ^b Off-Label. **AAP** Abirateron + Prednisol(on). **ARPI** Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor. **ECOG** Eastern Cooperative Oncology Group. **mCRPC** Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom. **mHSPC** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom. **PARPI** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor. **PET** Positronenemissionstomografie. **PSMA** Prostata-spezifisches Membran-Antigen.

¹ S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2025. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/2025-08-22_LL_Prostatakarzinom_Langversion_8.1.pdf. Zuletzt aufgerufen am 24.02.2026.

Weitere Therapiesequenz im mCRPC-Stadium: (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan vs. Cabazitaxel

TheraP war die erste publizierte randomisierte Phase-2-Studie, in der ¹⁷⁷Lu-PSMA-617^c mit Cabazitaxel^c als aktivem Komparator verglichen wurde



¹⁷⁷Lu-PSMA-617^c vs. Cabazitaxel^c

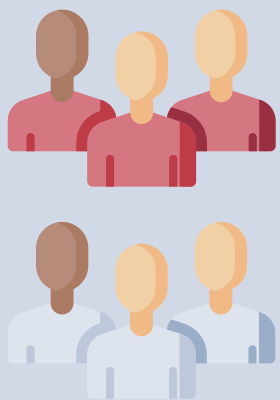
Endpunkt		
Primärer Endpunkt (PSA-Ansprechen) ¹	66 vs. 37 % ^a (p < 0,0001)	29%ige Verbesserung der PSA50-Ansprechrates (95%-KI: 16 – 42)
PFS ¹	HR: 0,63 (95%-KI: 0,46 – 0,86; p = 0,0028)	Signifikant verlängert
ORR ¹	RR: 2,12 (95%-KI: 1,10 – 4,08; p = 0,019)	Höhere Ansprechrates (49 vs. 24 %)
OS/ <i>Restricted Mean Survival Time</i> (RMST) ²	RMST 19,1 vs. 19,6 Monate (Unterschied: -0,5 [95% KI: -3,7 - 2,7]; p = 0,77)	Kein Unterschied im OS nach medianem Follow-up von 36 Monaten ^b
<i>Deterioration-Free Survival</i> ^a	Nach 6 Monaten: 29 vs. 13 % (p = 0,0002)	Klinisch relevante Verbesserung
QoL ¹	Laut <i>Patient-Reported Outcomes</i> klinisch relevante Verbesserung in folgenden Domänen: Diarrhö, Fatigue, soziale Teilhabe und Insomnie	
Sicherheit ^{1,2}	Toxizitäten des Grades 3 – 4: 33 vs. 53 %	Keine zusätzlichen Sicherheitssignale in der Nachbeobachtung

^a Intention-to-Treat-Population. ^b Studie nicht für OS gepowert. ^c Die in der Studie verwendete Dosierung entspricht einer Off-Label-Anwendung.
¹⁷⁷Lu Lutetium-177. HR Hazard Ratio. KI Konfidenzintervall. mCRPC Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom. ORR Gesamtansprechrates. OS Gesamtüberleben. PFS Progressionsfreies Überleben.
PSA Prostataspezifisches Antigen. PSMA Prostataspezifisches Membranantigen. QoL Lebensqualität. RR Relatives Risiko. QoL Lebensqualität.
¹ Hofman MS, et al. Lancet, 2021; 397(10276): 797-80. ² Hofman MS, et al. Lancet Oncol. 2024; 25(1): 99-107.

Weitere Therapiesequenz im mCRPC-Stadium: (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan vs. Cabazitaxel



Expertenmeinung



Phase-2-Studie TheraP

- Vergleichbare Effektivität, jedoch weniger schwerwiegende unerwünschte Ereignisse unter (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan-Therapie^a
- (¹⁷⁷Lu)Lutetium-Vipivotidtraxetan war hinsichtlich der Lebensqualität in patientenrelevanten Endpunkten (z. B. Fatigue, soziale Teilhabe) überlegen und führte zu einem besseren Gesundheitszustand unter Therapie^{a,1,2}

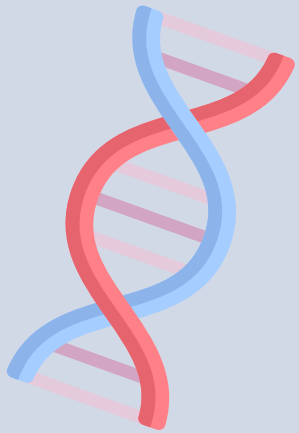
^a Die in der Studie verwendete Dosierung entspricht einer Off-Label-Anwendung.

mCRPC Metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom.

¹ Hofman MS, et al. Lancet, 2021; 397(10276): 797-80. ² Hofman MS, et al. Lancet Oncol. 2024; 25(1): 99-107.

Weitere Therapiesequenz im mCRPC-Stadium: Indikation für Biopsie

Bei **neuer Lebermetastasierung** sowie weiteren Kriterien, die auf ein NEPC oder eine aggressive Variante eines Prostatakarzinoms hinweisen können, **sollte großzügig die Indikation zur Biopsie gestellt werden**



Eine histologische Abklärung für ein neuroendokrines Prostatakarzinom bzw. eine aggressive Variante eines Prostatakarzinoms für neuroendokrines Prostatakarzinom sollte erfolgen bei¹

- Neu aufgetretenen Lebermetastasen
- Knochenosteolyse: Multiple oder neu aufgetretene lytische Knochenmetastasen mit und ohne Weichteilkomponente
- Hohe Tumorlast bei niedrigem PSA-Wert
- Verlust oder Fehlen der PSMA-Expression zum Zeitpunkt der Krankheitsprogression oder FDG-positive, PSMA-negative Läsionen im PSMA-PET-CT
- Erhöhung von NSE oder Chromogranin A im Serum

Zusammenfassung

Teil 1

Therapie mHSPC

- Beim **mHSPC** haben sich **Kombinationstherapien aus ADT+ARPI bzw. AAP als Behandlungsstandard** (ggf. in Kombination mit Docetaxel) etabliert

Teil 2

Therapie des mCRPC

- Die Wahl der Therapie beim **mCRPC** ist herausfordernd und bedarf einer umfassenden Analyse der **Vorbehandlungen sowie der individuellen molekularen, genomischen und klinischen Patientencharakteristika**
 - Folgende Therapieoptionen stehen zur Verfügung:
 - Androgenrezeptorblockade
 - Selektive Inhibierung des Enzyms CYP17A1
 - PARP-Inhibition
 - Chemotherapie
 - Radioligandentherapie
- Ein Grundprinzip bei der Therapiefindung der Sequenztherapie ist eine **Änderung des Wirkprinzips zwischen den Therapielinien**

Impressum

Autor

Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm

Klinik und Poliklinik für Urologie
Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1
07747 Jena

Interessenkonflikte:

Referentenhonorare: Astellas, AstraZeneca, Bayer Vital, Bristol Myers Squibb, Ipsen Pharma, Janssen, MSD, Novartis

Forschungsförderung (institutionell): Bayer Vital, Bristol Myers Squibb

Beratende Tätigkeit: Astellas, AstraZeneca, Bayer Vital, Bristol Myers Squibb, Eisai, Ipsen, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer

Redaktion & Layout

Dr. Kathrin Janssen & Cristina Garrido
KW MEDIPOINT, Köln

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Novartis Pharma GmbH mit insgesamt 21.755 € finanziert. Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

Begutachtung

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.