

PRESSEMITTEILUNG

Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

Erste Ergebnisse der Phase-III-Studie CONTACT-02 zeigen verlängertes PFS beim mCRPC unter Kombinationstherapie mit Cabozantinib und Atezolizumab

München, September 2023 – Für Betroffene von metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) mit messbarem Weichgewebsbefall, die zuvor bereits eine neuartige Hormontherapie (NHT) erhalten haben, ist derzeit die Prognose meist schlecht: Ihre geschätzte Überlebenszeit beträgt lediglich 1-2 Jahre.¹ Nun geben erste Ergebnisse einer Phase-III-Studie Grund zur Hoffnung: Studienteilnehmende, die zur Behandlung ihrer Erkrankung eine Kombination aus dem Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor (mTKI) Cabozantinib und dem Immun-Checkpoint-Inhibitor (CPI) Atezolizumab erhielten, profitierten im Vergleich zu einer zweiten NHT mit entweder Abirateron plus Prednison oder Enzalutamid.^{2,3}

Erreichter primärer Endpunkt zeigt potenzielle Vorteile

Die multizentrische, randomisierte, Open-Label, kontrollierte Phase-III-Studie CONTACT-02 untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie bestehend aus Cabozantinib und Atezolizumab im Vergleich zu einer zweiten NHT bei mCRPC-Betroffenen, die zuvor eine erste NHT erhalten hatten.² Nun erreichte die Pivotstudie den ersten ihrer beiden primären Endpunkte: Im Vergleich zum Kontrollarm profitierten die Studienteilnehmenden von einem klinisch signifikant verlängerten progressionsfreien Überleben (PFS).²

„Diese positiven Ergebnisse der CONTACT-02-Studie sind sehr ermutigend angesichts des Bedarfs an zusätzlichen, nicht-zytotoxischen oder nicht-chemotherapeutischen Behandlungsoptionen für diese Patientengruppe“, erklärte Prof. Dr. Neeraj Agarwal, FASCO, Stiftungslehrstuhl des Präsidenten für Krebsforschung am Huntsman Cancer Institute, Universität Utah, und globaler Prüfarzt der Studie. „Wir freuen uns darauf, die vollständigen Daten bei einer künftigen medizinischen Tagung im Detail zu präsentieren.“

Weitere erste positive Trends

Neben den bereits signifikant positiven Ergebnissen zum PFS deutet die erste planmäßige Interimsanalyse der Studie auf weitere potenzielle Vorteile der mTKI-CPI-Kombinationstherapie gegenüber einer zweiten NHT hin. Bezüglich des zweiten primären Endpunkts Gesamtüberleben (OS) lässt sich bereits ein positiver Trend zugunsten der Kombination ablesen. Um eine statistisch valide Aussage treffen zu können, läuft die Studie wie geplant weiter. Die nächste Datenanalyse in Bezug auf das OS wird zu einem späteren Zeitpunkt planmäßig durchgeführt. Im Vergleich zu den Sicherheitsprofilen der beiden Einzelsubstanzen wurden für die untersuchte Kombination Cabozantinib plus Atezolizumab keine neuen Sicherheitssignale festgestellt.²

Rationale hinter der mTKI-CPI-Kombination beim mCRPC

Während frühere Studien eine erhöhte Expression von PD-1/PD-L1/2 in Prostatatumoren feststellten, zeigen neuere Daten, dass diese bei metastasierenden Prostataläsionen begrenzt sei – so konnten auch bisherige Studien zur CPI-Mono- oder Kombinationstherapie beim mCRPC nur einen begrenzten klinischen Nutzen belegen. Es gibt jedoch immer mehr Evidenz für den Einsatz von Tyrosinkinase-Inhibitoren als Monotherapie oder in Kombination mit CPI bei soliden Tumoren: So wurde der mTKI Cabozantinib beispielsweise in Europa bereits zur Behandlung des hepatozellulären Karzinoms (HCC), des Nierenzellkarzinoms (RCC) und des progressiven, metastasierten medullären Thyroidkarzinoms (DTC) als Mono- sowie als Kombinationstherapie mit dem CPI Nivolumab für die Behandlung des metastasierten RCC zugelassen. Da auch beim Prostatakarzinom die mit Tumorprogression assoziierten Tyrosinkinasen Tyro3, Axl und Mer überexprimiert werden, erschien der Ansatz einer Kombination aus dem mTKI mit einem CPI naheliegend.³

Über die CONTACT-02-Studie^{2,3}

Bei CONTACT-02 handelt es sich um eine globale, multizentrische, randomisierte, Open-Label-Phase-III-Studie, an der 575 Erkrankte teilnehmen. Die Randomisierung der Studienteilnehmenden erfolgte 1:1 auf den experimentellen Behandlungsarm (Kombinationstherapie mit Cabozantinib und Atezolizumab) und den Kontrollarm (zweite neuartige Hormontherapie, entweder mit Abirateron plus Prednison oder mit Enzalutamid). Eingeschlossen wurden Betroffene mit mCRPC und messbarer viszeraler Erkrankung oder messbarer extrapelviner Adenopathie nach genau einer neuartigen Hormontherapie. Primäre Endpunkte der CONTACT-02-Studie sind das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS), sekundärer Endpunkt ist die objektive Ansprechrate (ORR).

Über Cabometyx® (Cabozantinib)

In den USA ist Cabometyx® zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten bei fortgeschrittenem RCC, bei HCC nach vorheriger Behandlung mit Sorafenib, bei RAI-R DTC nach vorhergegangener Behandlung mit VEGFR-gerichteten Therapien sowie in der Erstlinie bei fortgeschrittenem RCC in Kombination mit Nivolumab. Außerhalb der USA ist Cabometyx® derzeit in 60 Ländern, einschließlich der EU, UK, Norwegen, Island, Australien, Neuseeland, der Schweiz, Südkorea, Kanada, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, Macau, Jordanien, dem Libanon, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Mexiko, Chile, Peru, Panama, Guatemala, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand, Malaysia, Kolumbien und Ägypten, zugelassen zur Behandlung des fortgeschrittenen RCC bei Erwachsenen, die zuvor eine gegen VEGF gerichtete Therapie erhalten haben. Weitere Zulassungen liegen für die Behandlung eines vorher unbehandelten fortgeschrittenen RCC mit mittlerer bis schlechter Prognose in der EU, UK, Norwegen, Island, Kanada, Australien, Neuseeland, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, dem Libanon, Jordanien, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Saudi Arabien, Israel, Serbien, Mexiko, Chile, Peru, Panama, Guatemala, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand, Ägypten und Malaysia vor sowie in der EU, UK, Norwegen, Island, Kanada, Australien, der Schweiz, Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Taiwan, Hongkong, Südkorea, Singapur, Jordanien, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, dem Libanon, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Peru, Panama, Guatemala, Chile, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand, Brasilien, Neuseeland, Ägypten und Malaysia für die Behandlung von Erwachsenen mit HCC, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden. Darüber hinaus ist Cabometyx® in Kombination mit Nivolumab zugelassen für die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem RCC in der Erstlinie in der EU, UK, Norwegen, Island, der Schweiz, Kanada, Taiwan, Singapur, den Vereinigten Amerikanischen Emiraten, Australien, Chile, Israel, Thailand, Malaysia, Südkorea und der Russischen Föderation.

Detaillierte Empfehlungen zum Einsatz von Cabometyx® sind in der Fachinformation zusammengefasst. Cabometyx® wird in den Vereinigten Staaten von der Exelixis, Inc. und in Japan von der Takeda Pharmaceutical Company Limited vertrieben. Ipsen hält die Exklusivrechte für die gewerbliche Nutzung von Cabometyx® außerhalb der USA und Japans. Cabometyx® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Exelixis, Inc.

Über die Ipsen Pharma GmbH

Die Ipsen Pharma GmbH, Ländergesellschaft der Ipsen-Gruppe für Deutschland, Österreich und die Schweiz (DACH), vertreibt in Deutschland seit über 41 Jahren verschiedene Präparate zur Therapie in den Bereichen Onkologie, Neurowissenschaften und seltene Erkrankungen, für die ein hoher, nicht gedeckter medizinischer Bedarf besteht. Die Standorte der DACH-Region befinden sich in München, Zug und Wien. Für die Ipsen Pharma GmbH waren 2022 rund 200 Mitarbeiter*innen tätig. Mehr Informationen unter www.ipsen.com/germany.

Pressekontakt

Dr. med. Sybill Hessler
Medical Director DACH
Ipsen Pharma GmbH
Tel.: +49 160 97281138
sybill.hessler@ipsen.com

ISGRO Themenraum GmbH
Mara de Andrade / Annika Mickley
Tel.: +49 621 401712-987
ipsen-pharma-pr@isgro-gk.de

Stefanie Gerhardt
Director Communications DACH
Ipsen Pharma GmbH
Tel.: +49 89 26 20 36 112
stefanie.gerhardt@ipsen.com

Literatur:

¹ Moreira, D. M., et al. Predicting Time From Metastasis to Overall Survival in Castration-Resistant Prostate Cancer: Results From SEARCH. Clin Genitourin Cancer. 2017; 15: 60–66.e2.

² Clinical Trials. Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab Versus Second NHT in Subjects With mCRPC (CONTACT-02). Online unter: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04446117?term=NCT04446117&rank=1>. Letzter Zugriff: 31.08.2023

³ Agarwal N, Azad A, Carles J, et al. A phase III, randomized, open-label study (CONTACT-02) of cabozantinib plus atezolizumab versus second novel hormone therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Future Oncol. 2022 Mar;18(10):1185-1198. doi: 10.2217/fon-2021-1096. Epub 2022 Jan 17.

CBZ-DE-001685