

Lokale Strahlentherapie bei kastrationsresistenten Metastasen.

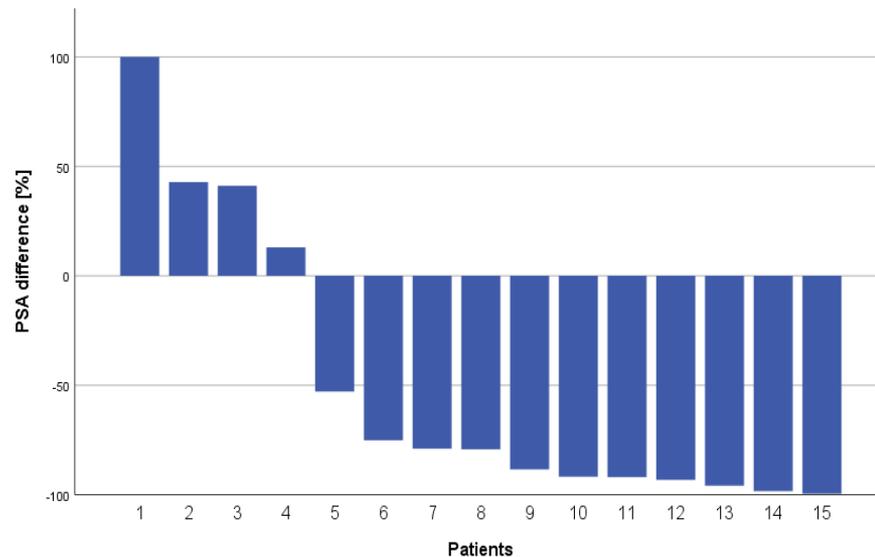
Oli-CR-P-Studie

Dr. med. Fabian Lohaus

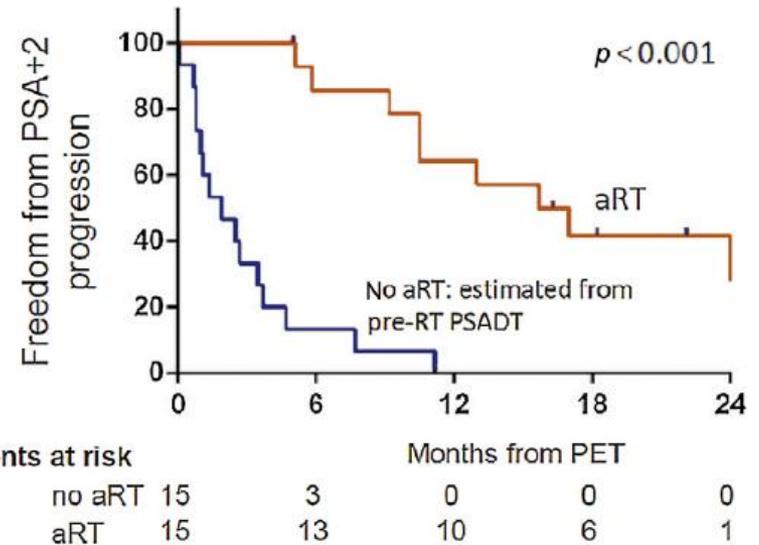
Klinik und Poliklinik für Radioonkologie der TU Dresden

## PSA-Anstieg unter max. AB, Testosteron supprimiert

N=15



PSA-Ansprechen bei 11/15  
Patienten



Verzögerung der weiteren PSA-Progression  
von geschätzten 3,3 auf 15,6 Monaten

Lohaus et al. Eur Urol 2019



## PSA-Anstieg unter Hormontherapie, Testosteron supprimiert

Ziel 66 Patienten

**Random. Studie**

**2:1**

**Interventionsarm:**

**lokal ablative RTx**

- konventionell fraktionierte Bestrahlung mit 2 Gy/Fraktion bis zu einer Gesamtdosis von 50 Gy
- hypofraktionierte Bestrahlung mit einer Einzeldosis von 10 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 30 Gy.

**Beobachtungsarm:**

**unveränderte Fortsetzung der Systemtherapie bei  
PSA-Progress →**

erneutes PET und **ggf. Crossover**

**Primärer Endpunkt:**

Zeit bis zur PSA-Progression (PSA-Nadir nach Randomisation + 2 ng/ml)

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <b>Titel</b>             | <p>OLI-CR-P: local ablative radiotherapy for <i>OLI</i>goprogressive Castration Resistant Prostate cancer</p> <p>Effektivität und Toxizität einer perkutanen hochdosierten Strahlentherapie bei Patienten mit Oligometastasen eines hormonrefraktären Prostatakarzinoms</p>  |
| <b>Kurzbezeichnung</b>   | <p>Oli-CR-P</p>  |
| <b>Studiendesign</b>     | <p>monozentrische, randomisierte, prospektive Interventionsstudie</p>  |
| <b>Studienpopulation</b> | <p><u>Indikation:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oligometastasen (1-5) bei kastrationsresistentem Prostatakarzinom</li> </ul> <p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient im guten Allgemeinzustand (WHO 0-1)</li> <li>• Histologisch gesichertes Prostatakarzinom</li> <li>• Z. n. definitiver Lokaltherapie, z.B. radikaler Prostatektomie oder definitiver Strahlentherapie (auch nach neo/-adjuvanter Hormontherapie, nach postoperativer Strahlentherapie)</li> <li>• PSA-Progression unter laufender Androgendeprivation (definiert als drei konsekutiv steigende PSA Werte im Abstand von &gt; 4 Wochen und Testosteron im Kastrationsbereich &lt;50ng/dl oder &lt;1,73nmol/l)</li> <li>• Minimale Dauer der Androgendeprivation 6 Monate vor Studieneinschluss</li> <li>• vorliegendes komplettes Staging (max. 6 Wochen alt), bevorzugt mittels PET-Hybridbildgebung mit prostataspezifischem PET-Tracer</li> <li>• Bildgebender Nachweis einzelner aktiver oder progredienter Metastasen (max. 5, je nach Lage), die einer lokal ablativen Strahlentherapie zugänglich sind (eine histologische Sicherung der Metastasen wird nicht gefordert)</li> <li>• Keine parallele Teilnahme an weiteren klinischen Therapiestudien bis 4 Wochen vor und nach der Strahlentherapie</li> <li>• Individuelle Falldiskussion in einem interdisziplinären Tumorboard</li> <li>• Einwilligungsfähigkeit des Patienten und schriftliches Einverständnis</li> </ul> <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwere Begleiterkrankung, die die weitere Lebenserwartung nach Einschätzung des Arztes auf &lt; 5 Jahre limitiert</li> <li>• PSA &gt; 20ng/ml, Testosteron &gt;50 dl oder &gt;1,73nmol/l</li> <li>• mangelnde Compliance</li> <li>• vorangegangene Taxan-haltige Chemotherapie</li> </ul> |

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Patientenzahl                    | 66 Patienten  |
| Therapie                         | <p>Interventionsarm: Hochdosierte Strahlentherapie, als konventionell fraktionierte Bestrahlung mit 2 Gy/Fraktion bis zu einer Gesamtdosis von 50 Gy oder als hypofraktionierte Bestrahlung mit einer Einzeldosis von 10 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 30 Gy. Metastasen mit einem Tumolvolumen <math>\leq 25</math> ccm können sowohl stereotaktisch hypofraktioniert, als auch konventionell fraktioniert behandelt werden.</p> <p>Beobachtungsarm: unveränderte Fortsetzung der Systemtherapie</p>   |
| Ziele der klinischen Studie      | <p><u>Primäres Ziel der Studie</u></p> <p>Nachweis der Wirksamkeit der Intervention nach einem Jahr. Hierzu wird eine Rate von 50% Patienten mit PSA-Progression im Interventionsarm im Vergleich zu einer Rate von 90% in der Beobachtungsgruppe angenommen.</p> <p><u>Sekundäre Ziele der Studie</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verlängerung der PSA-Verdoppelungszeit</li> <li>• Anzahl der Patienten ohne Nachweis neuer Läsionen nach einem Jahr</li> <li>• Messung der unveränderten Lebensqualität nach Strahlentherapie im Vergleich zum Beobachtungsarm</li> <li>• Nachweis geringer Toxizität 3 und 12 Monate nach Ende der Strahlentherapie</li> <li>• Ansprechen auf Strahlentherapie, gemessen als PSA-Abfall nach der Therapie in Relation zum Ausgangswert um <math>&gt;50\%</math></li> <li>• Verzögerung der Zeit bis zur Erweiterung der tumorspezifischen Systemtherapie nach Intervention und nach Beobachtung</li> <li>• Anzahl Patienten, die in erneuter Diagnostik bei PSA-Progression eine limitierte Anzahl (<math>n=1-5</math>) von neuen Metastasen zeigen</li> <li>• Ansprechen auf eventuelle Lokaltherapie nach PSA-Progress, gemessen als PSA-Abfall nach der Therapie in Relation zum Ausgangswert <math>&gt;50\%</math></li> <li>• Zeit bis zum erneuten PSA-Progression nach erneuter Lokaltherapie</li> </ul> |
| Zielgrößen der klinischen Studie | <p><u>Primäre Zielgröße</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zeit bis zur PSA-Progression, definiert als PSA-Nadir nach Randomisation <math>+2</math> ng/ml</li> </ul> <p><u>Sekundäre Zielgrößen</u></p>   |

|   |   |               |           |                     |           |                      |           |  |            |   |            |      |            |
|---|---|---------------|-----------|---------------------|-----------|----------------------|-----------|--|------------|---|------------|------|------------|
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PSA-Verdoppelungszeit 12 Monate nach Randomisation gemessen mit den letzten drei konsekutiven PSA-Werten</li> <li>• Anzahl der Patienten ohne Nachweis neuer Läsionen nach einem Jahr</li> <li>• Lebensqualität (EORTC QOL-C30 + PR25)</li> <li>• Toxizität (CTCAE 5.0) 3 und 12 Monate nach Therapie</li> <li>• Anzahl der Patienten mit einem Abfall des PSA um <math>&gt;50\%</math></li> <li>• Zeit bis Erweiterung der tumorspezifischen Systemtherapie nach Intervention</li> <li>• Anzahl an Patienten mit limitierter Anzahl Metastasen in Diagnostik nach PSA-Progress</li> <li>• Anzahl der Patienten mit einem Abfall des PSA um <math>&gt;50\%</math> nach erneuter Lokaltherapie</li> <li>• Zeit bis Erweiterung der tumorspezifischen Systemtherapie nach erneuter Intervention</li> </ul> |               |           |                     |           |                      |           |  |            |   |            |      |            |
| Zeitplan                                | <table> <tr> <td>Studiendauer:</td> <td>48 Monate</td> </tr> <tr> <td>Rekrutierungsphase:</td> <td>36 Monate</td> </tr> <tr> <td>Minimales Follow Up:</td> <td>12 Monate</td> </tr> <tr> <td>FSI (Einschluss des ersten Patienten):</td> <td>01.02.2019</td> </tr> <tr> <td>LSI (Einschluss des letzten Patienten):</td> <td>28.02.2022</td> </tr> <tr> <td>LSO:</td> <td>28.02.2023</td> </tr> </table> <p>(Letzte Studienvisite beim zuletzt eingeschlossenen Patienten)</p>  | Studiendauer: | 48 Monate | Rekrutierungsphase: | 36 Monate | Minimales Follow Up: | 12 Monate | FSI (Einschluss des ersten Patienten): | 01.02.2019 | LSI (Einschluss des letzten Patienten): | 28.02.2022 | LSO: | 28.02.2023 |
| Studiendauer:                           | 48 Monate   |               |           |                     |           |                      |           |  |            |   |            |      |            |
| Rekrutierungsphase:                     | 36 Monate   |               |           |                     |           |                      |           |  |            |   |            |      |            |
| Minimales Follow Up:                    | 12 Monate   |               |           |                     |           |                      |           |  |            |   |            |      |            |
| FSI (Einschluss des ersten Patienten):  | 01.02.2019  |               |           |                     |           |                      |           |  |            |   |            |      |            |
| LSI (Einschluss des letzten Patienten): | 28.02.2022  |               |           |                     |           |                      |           |  |            |   |            |      |            |
| LSO:                                    | 28.02.2023  |               |           |                     |           |                      |           |  |            |   |            |      |            |



- **geplante Rekrutierung nicht erreicht**
  - **n=17 eingeschlossen**  
**Gründe: COVID, Zulassung neuer Medikamente**
- **Zwischenanalyse nach n=20 geplant**
- **Davon ausgehend Entscheid:**  
**multizentrisch vs Schließung nach n=30 ?**



**Bei prinzipiellem Interesse und potentiellen Patienten  
freuen wir uns über Rückfragen!**

**Dr. Tobias Hölscher**

**Dr. Fabian Lohaus**

**Tobias.hölscher@uniklinikum-dresden.de**

**Fabian.lohaus@uniklinikum-dresden.de**