

1st line Studie Ipilimumab CA184095

Eine randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie zum Vergleich der Effektivität von Ipilimumab vs Placebo bei asymptomatischen oder minimal symptomatischen Patienten mit metastasiertem Chemotherapie-naivem kastrationsrefraktärem Prostatakarzinom

Studiendesign:

400 Patienten mit Ipilimumab (Arm A), 200 Patienten mit Placebo (Arm B)

Arm A: Ipilimumab 10mg/kg KG alle 3 Wochen iv in der Induktionsphase, bei Patienten in der Maintenance Phase alle 12 Wochen. Ende der Studienbehandlung nach der Induktionsphase bei inakzeptabler Toxizität

Staging-Untersuchungen nach 12 und 24 Wochen

Arm B: Placeboinfusion gleichen Volumens und gleicher Häufigkeit

Studienziele:

Primär:

Vergleich des Gesamtüberlebens bei Patienten unter Therapie mit Ipilimumab vs. Placebo

Sekundär:

- Vergleich des progressionsfreien Überlebens
- Vergleich der Schmerzprogression
- Vergleich der Zeit bis zur systemischen nicht-hormonellen Therapie

Einschlusskriterien:

- Histologisch oder zytologisch gesichertes Adenokarzinom der Prostata
- Androgendeprivation mit Orchiectomie oder LHRH-Analoga (Testosteronspiegel \leq 50ng/dL)
- Metastatisches Geschehen gesichert durch CT, MR oder Knochenszintigramm
- Progression unter Hormontherapie, definiert als:
 - o Steigende PSA-Werte von einem Ausgangswert von 2 ng/ml (entsprechend der PCWG2 Kriterien)
 - o Mindestens 2 neue Herde in der Skelettszintigrafie
 - o Lymphknotenprogress nach RECIST (nur LK>2cm sind verwendbar)
- Antiandrogene oder Inhibitoren der adrenalen Androgensynthese sollten abgesetzt sein
 - o Patienten mit einem Ansprechen auf solche Medikamente sollten nach deren Absetzen eine Progression erleiden
 - o Patienten ohne Ansprechen auf solche Medikamente, können nach einer zweiwöchigen Washoutphase direkt in die Studie eingeschlossen werden.
- ECOG 0-1
- Asymptomatische oder minimal-symptomatische Patienten

Ausschlusskriterien:

- Viszerale Metastasen
- Autoimmunerkrankung
- Weniger als 1 Jahr nach Auflösung einer Grad 2 Toxizität, die im Zusammenhang mit einer Therapie mit dem Becken als Zielregion steht
- Demenz
- Vorhergehende aktive maligne Erkrankung innerhalb der letzte 3 Jahre
- Infektion mit HIV/HCV/HBV
- ANC<1500/ml, Thrombozyten <100000/ml, Hämoglobin<9g/dl
- Bilirubin >2,5xULN, GOT/GPT>2,5x ULN oder >5xULN bei Lebermetastasen
- Serumkreatinin >2,5x ULN
- Kreatinin-Clearance < 50 ml/min
- Vorherige Behandlung mit jeder Art von Prostatakarzinom-Immuntherapie (inklusive Sipuleucel-T)
- Vorherige oder momentane zytotoxische Therapie
- Bestrahlung des Beckens innerhalb der letzten 3 Monate
- Dauerhafte Therapie mit Immunsuppressiva und/oder systemischen Kortikosteroiden
- Jede Vakzinierung innerhalb der letzten 4 Wochen
- Therapie mit Induktor oder Inhibitor der T-Zell-Funktion
- Vorherige Radioisotopentherapie