

Prostata POM Review 01-2026

Final Results of the Randomised Phase 2 Trial of Neoadjuvant Degarelix with or Without Apalutamide Prior to Radical Prostatectomy for High-risk Prostate Cancer (ARNEO)

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Tobias Maurer

Autoren: A. Giesen, G. Devos, L. Tosco et al.

Eur Urol Oncol. 2025 Dec 9 ([Link](#))

Hintergrund & Zielsetzung

Hochrisiko-Prostatakarzinome (PCa) weisen ein hohes Risiko für Rezidiv und Progression nach radikaler Prostatektomie (RP) auf. In einer ersten Auswertung konnte die ARNEO-Studie bereits zeigen, dass die neoadjuvante Kombination aus Apalutamid (APA) und Degarelix (DEG) im Vergleich zu DEG allein (plus Placebo, PBO) zu höheren Raten minimaler Resterkrankung (MRD) und organbegrenzter Tumorstadien (ypT2) führt. Ziel dieser finalen Analyse war es, die onkologischen und gesundheitsbezogenen Lebensqualitäts-Outcomes nach neoadjuvanter Gabe von DEG + APA versus DEG + PBO zu bewerten.

Methode

ARNEO ist eine doppelblinde, placebokontrollierte Phase-2-Studie bei Hochrisiko-PCa-Patienten, die für eine RP geeignet waren. Insgesamt 89 Patienten erhielten 3 Monate DEG + APA oder DEG + PBO. Es erfolgte keine adjuvante oder Salvage-Therapie, sofern keine biochemische Progression (BCR) auftrat. Lebensqualität wurde mittels ICIQ-UI SF, IIEF-5 und EORTC QLQ-C30 erfasst. Zu den vordefinierten sekundären Endpunkten zählten BCR-Freiheit (BCR-FS), Zeit bis Testosteron-Erholung (>150 ng/dl), BCR-Rate innerhalb von 3 Jahren sowie Lebensqualitätsvergleiche zwischen den Gruppen. Explorativ wurden auch metastasenfreies Überleben (MFS) sowie der Zusammenhang zwischen pathologischen Befunden und Outcome untersucht.

Ergebnisse

Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 54 Monaten unterschied sich die 3-Jahres-BCR-Rate zwischen den Gruppen nicht signifikant (24 % mit DEG + APA gegenüber 39 % mit DEG + PBO; relatives Risiko 0,63 [95 %-Konfidenzintervall {KI} 0,34–1,19], $p = 0,18$). Die BCR-FS stand nicht im Zusammenhang mit der Behandlungszuweisung (Hazard Ratio 0,72 [95 % KI 0,37–1,41]; $p = 0,34$) oder der erreichten MRD ($p = 0,93$). Die BCR-FS war jedoch bei Patienten mit ypT2 oder einer auf das Resektat beschränkten Erkrankung signifikant länger ($p \leq 0,0001$). Ähnliche Ergebnisse wurden hinsichtlich der 3-Jahres-BCR-Raten und der MFS festgestellt. Die mediane Testosteron-Erholungszeit (>150 ng/dl) betrug in beiden Gruppen 5 Monate ($p = 0,36$). Die Ergebnisse zur Lebensqualität unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt ($p > 0,47$). Wichtig ist, dass die ARNEO-Studie auf einen Unterschied in den MRD-Raten (primärer Endpunkt) und nicht auf die berichteten sekundären Endpunkte ausgelegt war.

Schlussfolgerung

Nach 3 Jahren Follow-up wurden keine Unterschiede in der 3-Jahres-BCR-Rate oder BCR-FS zwischen Patienten, die mit neoadjuvanter DEG + APA behandelt wurden, und denen, die mit DEG + PBO behandelt wurden, festgestellt. Das Erreichen einer MRD war kein Prädiktor für bessere Ergebnisse, während ypT2 und eine auf das Resektat beschränkte Erkrankung stark mit einer verbesserten BCR-FS und MFS assoziiert waren. Die Lebensqualität blieb zwischen den Gruppen zu allen Zeitpunkten ähnlich.

Kommentar

Trotz des vermeintlich negativen Ergebnisses hinsichtlich des BCR-freien Überlebens der nun vorliegenden endgültigen Auswertung der ARNEO-Studie untermauert die Studie aber erneut die Bedeutung eines guten pathologischen Ansprechens auf eine neoadjuvante Therapie beim Hochrisiko-Prostatakarzinom. Auch wenn kein signifikanter Vorteil im primären onkologischen Outcome (BCR-Freiheit) für DEG + APA gegenüber DEG + PBO gezeigt werden konnte, sind die beobachteten Verbesserungen in den pathologischen Parametern klinisch bedeutsam. Darüber hinaus ist die Interpretation der sekundären Endpunkte allerdings auch limitiert, da die Studie primär auf pathologische Endpunkte (MRD) gepowert war und nicht auf die BCR-Freiheit.

Ein ähnliches Bild zeigte bereits die Arbeit von McKay et al., J Urol 2021, die drei randomisierten Studien mit intensiver neoadjuvanter Hormontherapie (Abirateron, Enzalutamid oder Kombinationen) zusammenfasste (siehe unsere POM 8 aus 2021; Link einfügen). Dort war bei 21,4% der Patienten nur ein Residualtumor <5 mm nachweisbar, was in diesen Studien mit einer deutlich besseren 3-Jahres-BCR-Freiheit (92% vs. 49%) assoziiert war. Interessanterweise fanden sich in der damaligen Auswertung als auch in der aktuellen Analyse der ARNEO-Studie Hinweise darauf, dass das Erreichen eines ypT2-Stadiums oder einer Resektat-begrenzten Erkrankung einen prognostischen Wert besitzt – mehr noch als das reine MRD.

Wichtig ist auch der Hinweis auf molekulare Prädiktoren: In der Analyse von McKay war ein PTEN-Verlust oder ein intraduktales Karzinom mit einem schlechteren onkologischen Outcome verbunden – ein Aspekt, der in ARNEO zumindest beim Baseline-Screening erfasst wurde, aber keine Subgruppenanalyse erlaubte.

Ausblick

Mit Spannung erwartet werden nun die Ergebnisse der aktuell noch laufenden Phase-3-PROTEUS-Studie (NCT03767244), die als erste große prospektive Studie den Effekt einer intensiveren neoadjuvanten und adjuvanten Therapie mit Apalutamid (vs. Placebo) zusätzlich zur klassischen ADT untersucht – mit dem Ziel, sowohl das pathologische Ansprechen als auch das metastasenfreien Überleben zu verbessern. Interessant ist, dass auch hier das pathologische Komplettansprechen und ypT2-Stadium als potenzielle Surrogatmarker für die Langzeitprognose dienen sollen – eine Strategie, die aus der Mammakarzinomtherapie bekannt ist. Sollten sich diese Hypothesen bestätigen, könnte dies zukünftig die Rolle der neoadjuvanten Therapie beim Hochrisiko-PCa deutlich stärken.

- [Prostata POM Talk](#)
- [mehr über die Studien der Martini-Klinik bhg](#)
- [mehr zu Prof. Dr. Maurer](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)