

Gridegalutamid (BMS-986365): Ein innovativer Ansatz beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom

Die Behandlung des Prostatakarzinoms hat in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht. Doch wenn der Tumor nicht mehr auf herkömmliche Hormontherapien reagiert (man spricht dann von einem „kastationsresistenten“ Zustand), suchen Mediziner nach neuen Wegen. Gridegalutamid (BMS-986365), entwickelt von der Firma Celgene (einer Tochtergesellschaft von Bristol Myers Squibb), ist ein solch neuer Hoffnungsträger, der die Art und Weise, wie wir den Krebs bekämpfen, grundlegend verändern könnte.¹

A. Art des Medikaments

1.a. Was ist Gridegalutamid?

Einfach erklärt: Gridegalutamid ist wie eine intelligente „Müllabfuhr“ für Krebszellen. Während bisherige Medikamente versuchen, die Andockstellen (Rezeptoren) für Hormone im Tumor nur zu blockieren, sorgt Gridegalutamid dafür, dass diese Andockstellen in der Zelle physisch abgebaut und vernichtet werden. Das Medikament wird als Tablette eingenommen.⁴

1.b. Zu welcher Medikamentengruppe gehört es?

Gridegalutamid gehört zu einer völlig neuen Wirkstoffklasse, den sogenannten **PROTACs** (Proteolysis Targeting Chimeras).² In der Fachwelt wird es präziser als „dualer Androgenrezeptor-Degrader und Antagonist“ bezeichnet. „Dual“ bedeutet hier, dass es zwei Jobs gleichzeitig erledigt: Es blockiert den Rezeptor und zerstört ihn danach.⁶

1.c. Welche Medikamente sind vergleichbar?

Gridegalutamid unterscheidet sich von den derzeit gängigen Standardtherapien wie:

- **Enzalutamid (Xtandi®) oder Apalutamid (Erleada®):** Diese blockieren den Rezeptor nur („Schloss-Schlüssel-Prinzip“), zerstören ihn aber nicht.⁹
- **Bavdegalutamid (ARV-110) und Luxdegalutamide (ARV-766):** Dies sind ebenfalls PROTACs in der Entwicklung. Gridegalutamid scheint jedoch in Studien besonders effektiv gegen bestimmte Mutationen (Veränderungen des Rezeptors) zu wirken, die bei

anderen Wirkstoffen zu Resistenzen führen .

2. Der Wirkmechanismus: Wie funktioniert es genau?

Prostatakrebszellen brauchen das männliche Hormon Testosteron wie ein Motor das Benzin. Das Hormon dockt an einer „Antenne“ der Zelle an – dem Androgenrezeptor.

Gridegalutamid funktioniert in zwei Schritten:

1. **Blockieren:** Das Medikament besetzt die Antenne, sodass kein Testosteron mehr andocken kann .
2. **Vernichten:** Das Besondere ist der „Greifarm“ des Medikaments. Er verbindet die Krebs-Antenne mit der zelleigenen Müllabfuhr (dem Proteasom). Die Zelle bekommt das Signal: „Diese Antenne ist kaputt, bitte schreddern.“ Der Rezeptor wird unwiderruflich zerstört .

B. Nebenwirkungen

3. Wahrscheinliche und beobachtete Nebenwirkungen

In den bisherigen Studien wurde Gridegalutamid insgesamt als gut verträglich eingestuft. Die Nebenwirkungen waren meist mild bis moderat und gut behandelbar.¹

- **Herzwerte (EKG):** Die häufigste beobachtete Veränderung war eine Verlängerung des sogenannten QTc-Intervalls (ein Wert im EKG) bei etwa 47 % der Patienten . Dies verlief fast immer ohne Symptome und konnte durch eine Anpassung der Dosierung korrigiert werden .
- **Langsamer Herzschlag (Bradykardie):** Bei etwa 34 % bis 37 % der Patienten wurde ein verlangsamter Herzschlag festgestellt, der in der Regel ebenfalls keine Beschwerden verursachte .
- **Müdigkeit (Fatigue):** Etwa jeder fünfte Patient (22 %) berichtete über eine gesteigerte Erschöpfung .
- **Keine schweren Zwischenfälle:** Es wurden bisher keine lebensbedrohlichen Nebenwirkungen (Grad 4 oder 5) beobachtet, die direkt auf das Medikament zurückzuführen waren .

C. Studien

4. Ergebnisse klinischer Studien

4.a. Ergebnisse aus vorherigen Studien (Phase 1/2)

In der ersten Phase wurde das Medikament bei Patienten getestet, die bereits sehr viele Vorbehandlungen (im Schnitt vier Therapien) hinter sich hatten.¹⁴

- **PSA-Wert:** Bei etwa jedem dritten Patienten sank der PSA-Wert um mindestens 50 % . Bei der höchsten Dosierung (900 mg zweimal täglich) erreichten sogar 50 % der Patienten diese Senkung.⁶
- **Zeitgewinn:** Die Zeit, in der die Krankheit nicht weiter fortschritt, lag im Schnitt bei 6,3 Monaten . Besonders beeindruckend: Patienten, die zuvor noch keine Chemotherapie erhalten hatten, profitierten deutlich länger – hier lag der Wert bei im Schnitt 16,5 Monaten.⁶

4.b. Erste Zwischenergebnisse aktueller Studien

Die Daten aus der frühen Phase waren so vielversprechend, dass das Medikament nun in einer großen, entscheidenden Studie weltweit geprüft wird. Die bisherigen Erkenntnisse zeigen, dass Gridegalutamid auch dann wirkt, wenn der Tumor Mutationen entwickelt hat, gegen die herkömmliche Mittel machtlos sind .

5. Aktuelle klinische Studien: Fokus auf rechARge (NCT06764485)

Die Studie **rechARge** ist die derzeit wichtigste Untersuchung für dieses Medikament.⁹

- **Was wird untersucht?** Es ist eine Phase-3-Studie, also der letzte große Test vor einer möglichen Zulassung. Es wird direkt verglichen, ob Gridegalutamid besser wirkt als die bisherigen Standardtherapien.⁵
- **Wer kann teilnehmen?** Männer mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs, die bereits *einen* modernen Hormonblocker (wie Abirateron oder Enzalutamid) erhalten haben, deren Krebs aber wieder wächst . Wichtig: Die Patienten dürfen noch keine Chemotherapie für dieses Stadium erhalten haben.⁵
- **Ablauf:** Die Teilnehmer werden zufällig in Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhält Gridegalutamid, die andere Gruppe die „Therapie nach Wahl des Arztes“ (das kann eine Chemotherapie mit Docetaxel oder ein anderes Hormonpräparat sein) .
- **Ziele:** Gemessen wird vor allem, wie lange die Patienten ohne ein Fortschreiten des Tumors leben (rPFS) und wie sich die allgemeine Überlebenszeit entwickelt .
- **Standorte:** Die Studie läuft weltweit an über 230 Zentren, auch in Deutschland (z. B. in Essen) .

D. Entwicklung

6. Aktueller Entwicklungsstatus

Gridegalutamid befindet sich in der klinischen Phase 3.⁵ Dies bedeutet, dass die Sicherheit und Wirksamkeit bereits in kleineren Gruppen nachgewiesen wurde und nun die Bestätigung an einer großen Patientenzahl (~960 Teilnehmer) erfolgt.

7. Marktzulassung: Wann ist damit zu rechnen?

Eine Zulassung ist erst nach Abschluss der Phase-3-Studie und Auswertung der Daten möglich.

7.a. Ausblick USA (FDA)

Die Datenerhebung für das Hauptziel der Studie soll voraussichtlich im **September 2027** abgeschlossen sein.¹² Wenn die Ergebnisse positiv sind, könnte ein Zulassungsantrag Ende 2027 gestellt werden. Eine Markteinführung in den USA wäre somit **Mitte bis Ende 2028** denkbar.¹³

7.b. Ausblick Europa (EMA)

In Europa erfolgt die Prüfung meist zeitnah zur US-Behörde, dauert aber oft einige Monate länger. Eine Zulassung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird daher für **Ende 2028 oder Anfang 2029** erwartet.¹³

E. Fazit

8. Aussichten und Fazit

Gridegalutamid (BMS-986365) stellt einen technologischen Quantensprung dar. Statt den Krebs nur zu „bremsen“, zielt es darauf ab, dessen Steuerungssystem (die Rezeptoren) komplett zu vernichten.⁹ **Das Fazit für Patienten:** Die bisherigen Daten machen Mut, besonders für Männer, bei denen herkömmliche Hormontherapien versagt haben und die eine Alternative zur Chemotherapie suchen.⁶ Wenn die laufende Phase-3-Studie die Erwartungen erfüllt, könnte Gridegalutamid in wenigen Jahren zu einem neuen Standardpfeiler in der Prostatakrebs-Therapie werden.¹

Referenzen

1. rechARge: a randomized phase III trial of the androgen receptor ligand-directed degrader, BMS-986365, vs investigator's choice in patients with mCRPC - PMC, Zugriff am März 10, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12150650/>
2. Gridegalutamide - Wikipedia, Zugriff am März 10, 2026, <https://en.wikipedia.org/wiki/Gridegalutamide>
3. About BMS-986365 | BMS Clinical Trials, Zugriff am März 10, 2026, <https://www.bmsclinicaltrials.com/us/en/recharge-hcp/how-bms-986365-works>
4. BMS-986365 – Application in Therapy and Current Clinical Research - ClinicalTrials.eu, Zugriff am März 10, 2026, <https://clinicaltrials.eu/drug/bms-986365/>
5. A phase 3 trial of the androgen receptor ligand-directed degrader, BMS-986365, versus investigator's choice in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (CA071-1000 - ASCO, Zugriff am März 10, 2026, <https://www.asco.org/abstracts-presentations/252390>
6. AUA 2025: BMS-986365 (CC-94676), A Dual Androgen Receptor Ligand-Directed Degradere and Antagonist, for Heavily Pre-Treated Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Results from Additional Exploratory Analyses - UroToday, Zugriff am März 10, 2026, <https://www.urotoday.com/conference-highlights/aua-2025/aua-2025-prostate-cancer/160006-aua-2025-bms-986365-cc-94676-a-dual-androgen-receptor-ligand-directed-degrader-and-antagonist-for-heavily-pre-treated-patients-with-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-results-from-additional-exploratory-analyses.html>
7. Discovery of BMS-986365, a First-in-Class Dual Androgen Receptor Ligand-Directed Degradere and Antagonist, for the Treatment of Advanced Prostate Cancer - AACR Journals, Zugriff am März 10, 2026, <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/32/1/224/771274/Discovery-of-BMS-986365-a-First-in-Class-Dual>
8. A phase 3 trial of the androgen receptor ligand-directed degrader, BMS-986365, versus investigator's choice in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (CA071-1000 - rechARge). - ASCO Publications, Zugriff am März 10, 2026, https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.TPS5119
9. gridegalutamide (BMS-986365, CC-94676) - Drug Hunter, Zugriff am März 10, 2026, <https://drughunter.com/molecule/gridegalutamide-bms-986365-cc-94676>
10. Definition of gridegalutamide - NCI Drug Dictionary - National Cancer Institute, Zugriff am März 10, 2026, <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-drug/def/gridegalutamide>
11. rechARge - Victorian Cancer Trials Link, Zugriff am März 10, 2026, https://trials.cancervic.org.au/details/vctl_nct06764485
12. ASCO 2025: A Phase 3 Trial of the Androgen Receptor Ligand-Directed Degradere, BMS-986365, Versus Investigator's Choice in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (CA071-1000 - rechARge) - UroToday,

Zugriff am März 10, 2026,

<https://www.urotoday.com/conference-highlights/asco-2025/asco-2025-prostate-cancer/161005-asco-2025-a-phase-3-trial-of-the-androgen-receptor-ligand-directed-degrader-bms-986365-versus-investigator-s-choice-in-patients-with-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-ca071-1000-recharge.html>

13. A detailed analysis of expedited regulatory review time of marketing authorization applications for new anticancer drugs in the US and EU - PMC, Zugriff am März 10, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9372420/>
14. PD13-01 BMS-986365 (CC-94676), A DUAL ANDROGEN RECEPTOR LIGAND-DIRECTED DEGRADER AND ANTAGONIST, FOR HEAVILY PRETREATED PATIENTS WITH METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER: RESULTS FROM ADDITIONAL EXPLORATORY ANALYSES - AUA Journals, Zugriff am März 10, 2026, <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/01.JU.0001109880.25183.6b.01>
15. Safety and clinical activity of BMS-986365 (CC-94676), a dual androgen receptor ligand-directed degrader and antagonist, in heavily pretreated patients with metastatic castration-resistant prostate cancer - PubMed, Zugriff am März 10, 2026, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39293515/>
16. Full article: rechARge: a randomized phase III trial of the androgen receptor ligand-directed degrader, BMS-986365, vs investigator's choice in patients with mCRPC - Taylor & Francis, Zugriff am März 10, 2026, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14796694.2025.2502318>
17. BMS-986365 for Prostate Cancer - Clinical Trials, Zugriff am März 10, 2026, <https://www.withpower.com/trial/phase-3-prostatic-neoplasms-2-2025-310e2>
18. A Study to Compare the Efficacy and Safety of BMS-986365 Versus the Investigator's Choice of Therapy in Participants With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer - larvol clin, Zugriff am März 10, 2026, <https://clin.larvol.com/trial-detail/NCT06764485>
19. Potential of Arvinas' PROTAC® AR Degraders Reinforced by 11.1 months rPFS with Bavdegalutamide and Updated Positive Interim Data from Second Generation ARV-766 in mCRPC, Zugriff am März 10, 2026, <https://ir.arvinas.com/news-releases/news-release-details/potential-arvinas-protac-ar-degraders-reinforced-111-months/>
20. NCT06764485 | A Study to Compare the Efficacy and Safety of BMS-986365 Versus the Investigator's Choice of Therapy in Participants With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 10, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06764485>
21. Targeting Transcription Factors: Emerging Therapeutic Paradigms | Sino Biological, Zugriff am März 10, 2026, <https://www.sinobiological.com/resource/application-note/tfs-pro>
22. rechARge: a randomized phase III trial of the androgen receptor ligand-directed degrader, BMS-986365, vs investigator's choice in patients with mCRPC - ResearchGate, Zugriff am März 10, 2026, https://www.researchgate.net/publication/392336209_rechARge_a_randomized_phase_III_trial_of_the_androgen_receptor_ligand-directed_degrader_BMS-986365

[5_vs_investigator's_choice_in_patients_with_mCRPC](#)

23. Oncology Drugs Fast-Tracked by the FDA in January 2026, Zugriff am März 10, 2026,
<https://www.oncologynewscentral.com/drugs/info/oncology-drugs-fast-tracked-by-the-fda-in-january-2026>
24. What are the EMA's timelines for the standard and accelerated procedures? - Alhena Consult, Zugriff am März 10, 2026,
<https://alhena-consult.com/emas-timelines-for-the-standard-and-accelerated-procedures/>
25. Discovery of BMS-986365, a First-in-Class Dual Androgen Receptor Ligand-Directed Degradator and Antagonist, for the Treatment of Advanced Prostate Cancer - PubMed, Zugriff am März 10, 2026,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40788283/>
26. Next generation therapy for men with mCRPC may extend survival - Providence blog, Zugriff am März 10, 2026,
<https://blog.providence.org/regional-blog-news/next-generation-therapy-for-men-with-mcrpc-may-extend-survival>