

# Wie soll die Hormontherapie beim kastrationsresistenten Prostatakarzinom fortgeführt werden?

**Seit mehr als 60 Jahren ist die Hormontherapie der Standard in der Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms [1]. Nach primärer Androgendeprivation durch chirurgische Kastration, LHRH-Analoga (Luteinisierungshormon-Releasinghormon) sowie steroidale oder nichtsteroidale Antiandrogene kommt es innerhalb eines durchschnittlichen Zeitraums von 18–36 Monaten zur erneuten Progression als Zeichen des androgenunabhängigen Wachstums [2, 3]. In diesem Stadium lässt sich – als Zeichen einer noch bestehenden Androgensensitivität – durch eine sekundäre, tertiäre usw. Hormonmanipulation meist eine erneute, zeitlich begrenzte biochemische Remission erreichen bevor letztendlich ein kastrationsresistentes Prostatakarzinom (CRPC) vorliegt [4, 5, 6, 7]. Sowohl für den Behandler als auch für den betroffenen Patienten stellt sich im Stadium des kastrationsresistenten Tumors die Frage, ob eine Hormontherapie fortgeführt oder beendet werden soll.**

## Definition des kastrationsrefraktären Prostatakarzinoms

Eine Vielzahl unterschiedlicher Bezeichnungen wurden in der Vergangenheit für den Zustand der Prostatakarzinom-Tumorprogression nach initialer hormonablativer Therapie verwendet: hormonrefraktäres Prostatakarzinom, hormonun-

abhängiges Prostatakarzinom u. a. [2, 8, 9]. Die Einführung neuer Medikamente, die entweder die Testosteronbiosynthese (Abirateron) oder den Androgenrezeptor (MDV3100) beeinflussen, hat das kastrationsresistente, aber noch hormonsensitive Prostatakarzinom neu charakterisiert (s. **Infobox 1**; [10, 11]). Dieses sollte vom echten hormonrefraktären Prostatakarzinom, das auf Hormonmanipulationen nicht mehr anspricht, unterschieden werden.

## Rationale der sekundären Hormonmanipulation

Für die Fortführung der Testosteronsuppression spricht die Heterogenität der Tumorzellpopulationen im CRPC und die Vorstellung, dass es weiterhin hormonsensitive Zellklone gibt, die durch die fortgesetzte Androgensuppression im Wachstum unterdrückt werden können. Neben diesen mehr theoretischen Überlegungen wurden in der Vergangenheit eine Reihe molekularer Alterationen im CRPC beschrieben, die für die Fortführung der Hormontherapie sprechen. Der nukleäre Androgenrezeptor in den Prostatakarzinomzellen spielt eine wichtige Rolle bei der Progression der Erkrankung. Es konnte gezeigt werden, dass es unter der Androgenablation bei der Entwicklung der Hormonunabhängigkeit zu einer Amplifikation des Androgenrezeptorgens mit konsekutiver Überexpression des Rezeptorproteins kommt [12].

Neben der Überexpression spielen Mutationen des Androgenrezeptors eine entscheidende Rolle. Durch sie kann es neben der Aktivierung des Androgenrezeptors selbst zur Induktion alternativer Signalwege wie z. B. der Tyrosinkinase- oder AKT-Signalkaskaden kommen, die zu einer Proliferationsinduktion führen [13, 14, 15]. Durch Überexpression und Mutation des Androgenrezeptors können Bindungseigenschaften verändert und Antiandrogene von Antagonisten zu Agonisten werden, was das Antiandrogenzugangssyndrom erklärt [6]. Zusätzlich zu den Veränderungen in den Rezeptoreigenschaften wurde eine Aktivierung von androgensynthetisierenden Enzymen in den Tumorzellen selbst beschrieben, die zu erhöhten intratumoralen Androgenkonzentrationen führen können, welche die messbaren Serumtestosteronkonzentrationen erhöhen.

### Infobox 1 Definition des CRPC (nach EAU-Guidelines 2011)

- Serumtestosteronwerte im Kastrationsbereich (<50 ng/dl oder <1,7 nmol/l)
- 3 konsekutive PSA-Anstiege (prostata-spezifisches Antigen), von denen zwei >50% über dem Nadir liegen müssen, gemessen im Abstand einer Woche
- Antiandrogenentzug für mindestens 4 Wochen (Flutamid) bzw. 6 Wochen (Bicalutamid)
- PSA-Anstieg unter Hormonentzug
- Metastasenprogression: Progression bzw. Neuauftreten von >2 Läsionen im Knochenzintigramm oder von Weichteilmastasen nach RECIST-Kriterien („response evaluation criteria in solid tumors“)

trationen um ein Vielfaches übersteigen [16, 17].

Neben der „traditionellen“ Hormontherapie des Prostatakarzinoms verfolgen neue Therapieansätze demzufolge sekundäre Hormonmanipulationen, die zum einen durch Hemmung der Testosteronbiosynthese (Abitateron) und zum anderen eine Modulation des Androgenrezeptors (MDV3100) gekennzeichnet sind.

## Klinische Studien und Evidenzlage

Die Therapiemöglichkeiten beim CRPC galten lange Zeit als wenig wirksam. Die Ergebnisse der beiden prospektiven randomisierten Docetaxel-basierten klinischen Phase-III-Studien TAX 327 und SWOG 9916, die einen Überlebensvorteil für Patienten mit CRPC nachweisen konnten, haben zu einem Paradigmenwechsel in der Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms geführt [18, 19]. Mittlerweile steht mit der Substanz Cabazitaxel ein weiteres in der Behandlung des Docetaxel-refraktären Prostatakarzinoms zugelassenes Chemotherapeutikum zur Verfügung [20]. Neben diesen Chemotherapieansätzen wurde mittlerweile auch die T-Zell-basierte Immuntherapie mit Sipuleucel-T in den USA von der FDA zugelassen [21].

Die Frage, ob eine durchgeführte Hormontherapie beim CRPC fortgeführt oder beendet werden sollte, erfährt derzeit durch die Einführung neuer Medikamente wie dem selektiven CYP-17-Inhibitor Abirateron zunehmend an Bedeutung. In einer doppelblinden Phase-III-Studie (COU-AA-301) wurden insgesamt 1195 Patienten mit Abirateron + 10 mg Prednison gegen Placebo + 10 mg Prednison geprüft. Einschlusskriterium war mindestens ein vorausgegangenes Docetaxel-haltiges Chemotherapieschema. Bei einem günstigen Nebenwirkungsprofil wurde das durchschnittliche Überleben unter Abirateron von 11,9 auf 14,8 Monate verbessert (Hazard-Ratio 0,646; Konfidenzintervall 0,54–0,77;  $p < 0,0001$ ; [10]). Erste Ergebnisse einer Phase-II-Studie mit Abirateron in der Behandlung des chemotherapienativen kastrationsrefraktären Prostatakarzinoms wurden von Ryan et al. [22] berichtet. Die mediane Zeit bis

Urologe 2012 · 51:15–19 DOI 10.1007/s00120-011-2738-9  
© Springer-Verlag 2012

M. Spahn · M. Krebs

## Wie soll die Hormontherapie beim kastrationsresistenten Prostatakarzinom fortgeführt werden?

### Zusammenfassung

Nach primärer Androgendeprivation durch chirurgische Kastration, LHRH-Analoga sowie steroidale oder nichtsteroidale Antiandrogene kommt es innerhalb eines durchschnittlichen Zeitraums von 18–36 Monaten zur erneuten Progression als Zeichen des androgenunabhängigen aber noch hormonsensitiven Wachstums. Das Verständnis für die Entstehung und die Behandlung dieses als kastrationsresistentes Prostatakarzinom bezeichneten Tumorstadiums erfährt derzeit durch neue Medikamente wie Abirateron und MDV3100 grundlegende Veränderungen.

Die Frage, ob eine testosteronsupprimierende Therapie mit dem Eintreten der Kastrationsresistenz fortgeführt oder beendet werden sollte, gewinnt unter Berücksichtigung der neuen Therapieansätze erneut an Bedeutung. Hier wird ein kritischer Überblick über den derzeitigen Stand der Literatur und die neuesten Leitlinien gegeben.

### Schlüsselwörter

Hormontherapie · Prostatakarzinom · Kastrationsresistenz · Androgendeprivation · Metastasenprogression

## How should hormone therapy for castration-resistant prostate cancer be continued?

### Abstract

After an average of 18–36 months under androgen suppression therapy by surgical castration, LHRH, and steroidal or non-steroidal antiandrogens, almost all patients with metastatic prostate cancer show PSA progression as a sign of androgen-independent but still androgen-sensitive tumor growth. Our understanding and the treatment of such castration-resistant prostate cancer has changed markedly. The introduction of new drugs like abiraterone and MDV3100 has shown that prostate cancer progression even in the “hormone-

refractory” stage is driven by androgen receptor signaling. Based on this information the question of whether androgen deprivation therapy in castration-resistant prostate cancer should be continued or not is still of relevance. This review gives a critical overview of the literature and current guideline recommendations.

### Keywords

Hormone therapy · Prostate cancer · Castration resistance · Androgen deprivation · Metastatic progression

zum PSA-Progress unter Therapie betrug in dieser Studie 16,3 Monate. Eine weitere Phase-III-Studie ist abgeschlossen und die Ergebnisse werden für 2012 erwartet.

Die nachgewiesene Wirksamkeit von Abirateron im kastrationsrefraktären Prostatakarzinom und die vielversprechenden Ergebnisse mit MDV3100 – einem neuen Androgenrezeptormodulator (Antiandrogen) – zeigen, dass auch im vermeintlich „hormonrefraktären“ Stadium der Androgenrezeptor eine wesentliche Rolle bei der Progression der Erkrankung einnimmt.

Den Zulassungsstudien aller oben aufgeführten Therapien gemeinsam ist die Fortführung einer testosteronsupprimierenden Therapie mit LHRH-Analoga oder eine vorangegangene Orchiektomie

(Einschlusskriterium: Testosteronwerte im Kastrationsbereich  $< 50$  ng/dl).

Obgleich die Frage der Fortführung der Testosteronablation bei Zeichen der Progression generell bejaht wird, sind die Empfehlungen der aktuellen Leitlinien zu dieser Frage uneinheitlich und spiegeln letztendlich die schlechte Daten- und Evidenzlage wider. Sowohl die niederländische als auch die EAU-Guideline in ihrer neuesten Version (Update Januar 2011) empfehlen die Fortführung einer LHRH-Therapie bei kastrationsrefraktärem Prostatakarzinom [23]. Die deutsche S3-Leitlinie ist hierzu etwas vorsichtiger formuliert und gibt keine eindeutige Empfehlung [24]. Die Autoren raten, den Patienten darüber zu informieren, dass im asymptomatischen progredienten Tumorstadium bisher kein Nachweis für einen

Hier steht eine Anzeige.



Überlebensvorteil durch eine sekundäre Hormonmanipulation vorliegt.

Die Empfehlungen der EAU-Guidelines zur Fortführung der Androgenprivation basieren im Wesentlichen auf einer von Manni et al. [25] publizierten Untersuchung. Diese Studie zeigte signifikant niedrigere Überlebensraten in Patienten ohne komplette Androgenblockade. Allerdings wurden den Patienten mit progredienter Erkrankung Androgene verabreicht, unter denen ein rascher Progress beobachtet wurde (diese Ergebnisse lassen sich nur bedingt zur Beantwortung der Frage des Absetzens einer vorbestehenden antihormonellen Behandlung heranziehen).

Bei den weiteren publizierten Studien handelt es sich überwiegend um Fallberichte oder retrospektive Analysen von Kleinserien, die letztendlich aufgrund des Risikos verzerrter Ergebnisse nicht für Therapieempfehlungen herangezogen werden können [6, 26].

Demgegenüber stehen zwei retrospektive Analysen aus gepoolten Daten mehrerer randomisierter kontrollierter Studien. Hussein et al. [27] berichteten über die Ergebnisse einer Metaanalyse mehrerer SWOG-Phase-II-Chemotherapiestudien, in denen Patienten mit kastrationsrefraktärem Prostatakarzinom behandelt wurden. In dieser Untersuchung konnte kein Vorteil für das Überleben der Patienten durch die Fortführung der androgensupprimierenden Therapie im Vergleich zur Beendigung dieser gezeigt werden (Gesamtüberleben 6 vs. 7 Monate;  $p=0,73$ ). Einschränkend ist jedoch die ungleiche Verteilung der retrospektiv gebildeten Gruppen zu bemerken. Die Mehrzahl der Patienten (84%) waren orchiectomiert und wiesen ein längeres Zeitintervall von der Diagnose bis zur Initiierung einer antihormonellen Therapie auf (1,1 vs. 0,1 Monate;  $p=0,03$ ), hatten eine geringere Inzidenz an Lebermetastasen (16% vs. 30%;  $p=0,05$ ) und ein längeres Intervall bis zur Initiierung der Chemotherapie (75% vs. 56% der Patienten erhielten eine Chemotherapie  $>2$  Jahre nach Diagnosestellung;  $p=0,03$ ).

Demgegenüber berichteten Taylor et al. [28] über die Ergebnisse einer ebenfalls retrospektiv durchgeführten Analyse verschiedener ECOG-Phase-II- und -III-

Chemotherapiestudien bezüglich des Stellenwerts der Fortführung der Hormontherapie. Neben allgemeinen Parametern wie dem Patientenalter, Gewichtsverlust, Performancestatus und der Metastasenlokalisation war auch die Fortführung der Androgensuppression ein Prädiktor für die Überlebenszeit. Bei genauerer Datenbetrachtung zeigten sich in den untersuchten Einzelgruppen jedoch heterogene Ergebnisse. In Gruppe 1 (EST 3882-Studie) wurden Patienten mit Doxorubicin und Doxorubicin + Diethylstilbestrol-Diphosphat therapiert. In der retrospektiven Analyse zeigte sich zwar eine kürzere Überlebenszeit für die Patienten, die Doxorubicin alleine erhielten und bei denen die hormonelle Therapie gestoppt wurde im Vergleich zu denen, die Doxorubicin alleine oder in Kombination mit Diethylstilbestrol-Diphosphat erhielten und bei denen die Hormontherapie fortgeführt wurde (medianes Überleben 6,6 vs. 10,1 vs. 8,5 Monate), aber im Vergleich der Gruppen wurde keine statistische Signifikanz erreicht ( $p=0,6$  und  $0,1$ ).

Auch für Gruppe 2 (EST 2373 und EST P-E883), in die Patienten aus einer randomisierten Vergleichsstudien mit Doxorubicin und Fluoruracil sowie eine Carboplatin-Therapiestudie eingeschlossen wurden, zeigte sich kein signifikanter Überlebensunterschied zwischen beiden Hormontherapiegruppen (medianes Überleben 7,3 vs. 5,6 Monate;  $p=0,44$ ). Erst in einer multivariaten Analyse konnte eine signifikant verlängerte Überlebenszeit für Patienten unter fortgesetzter Hormontherapie nach Korrektur für Gewichtsverlust, Alter, Performancestatus und überwiegendem Vorliegen von Knochenmetastasen nachgewiesen werden ( $p=0,04$ ).

In Gruppe 3 (CO 8586) wurden insgesamt nur 38 Patienten mit Ketoconazol behandelt, von denen 9 keine Fortführung der Hormonablation erhielten. Lediglich bei 3 dieser Patienten wurden Plasmatestosteronlevel über dem Kastrationsniveau berichtet. Zusätzlich lagen keine vollständigen Patienteninformationen vor, um multivariate Analysen durchzuführen.

## Fazit für die Praxis

- Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass keine der vorliegenden Studien eine fundierte Empfehlung für oder gegen die Fortführung der Hormontherapie bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom zulässt. Die Autoren zweier retrospektiver SWOG- und ECOG-Studien fordern zur Klärung dieser Frage die Durchführung einer prospektiven vergleichenden Studie.
- In Frage gestellt wird die generell empfohlene Fortführung einer testosteronsupprimierenden Therapie auch durch die Untersuchungen von Bong et al. [29] und D'Amico et al. [30], die Testosteronkastrationslevel für einen Zeitraum von  $>2$  Jahren auch nach Absetzen einer LHRH-Therapie nachweisen konnten.
- Eine Studie zur Klärung des Sachverhalts wurde in der Vergangenheit bereits in Nordamerika initiiert, musste aber aufgrund mangelnder Rekrutierung gestoppt werden.
- Aktuell findet sich im US-Amerikanischen Studienregister eine im April 2010 registrierte italienische multizentrische randomisierte Phase-III-Studie um die Frage zu klären, ob die hormonsuppressive Therapie beim kastrationsrefraktären Prostatakarzinom unter Docetaxel-Chemotherapie fortgeführt oder beendet werden sollte (Clinical trials gov: NCT01224405).
- Die offensichtlichen Schwierigkeiten, eine derartige Untersuchung durchzuführen, sind sicherlich vielfältig. Einer der entscheidenden Gründe dürfte aber letztendlich auch das mangelnde Interesse der Pharmaindustrie sein, die verständlicherweise an einer möglichst langen Therapiezeit der Patienten interessiert ist. Die Finanzierung derartiger Studien, die eine Kostenminimierungsanalyse mit beinhalten sollten, erfordert neue Konzepte, bei denen die Einbeziehung der Kostenträger ein möglicher Weg sein könnte.

**Korrespondenzadresse**

**PD Dr. M. Spahn**

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinik Würzburg, Oberdürrbacher Straße 6, 97080 Würzburg  
Spahn\_M@klinik.uni-wuerzburg.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Literatur**

1. Hellerstedt BA, Pienta KJ (2002) The current state of hormonal therapy for prostate cancer. *CA Cancer J Clin* 52:154–179
2. Bubley GJ, Carducci M, Dahut W et al (1999) Eligibility and response guidelines for phase II clinical trials in androgen-independent prostate cancer: recommendations from the Prostate-Specific Antigen Working Group. *J Clin Oncol* 17:3461–3467
3. Scher HI, Steineck G, Kelly WK (1995) Hormone-refractory (D3) prostate cancer: refining the concept. *Urology* 46:142–148
4. Dawson NA, McLeod DG (1995) Dramatic prostate specific antigen decrease in response to discontinuation of megestrol acetate in advanced prostate cancer: expansion of the antiandrogen withdrawal syndrome. *J Urol* 153:1946–1947
5. Fowler JE Jr, Pandey P, Seaver LE, Feliz TP (1995) Prostate specific antigen after gonadal androgen withdrawal and deferred flutamide treatment. *J Urol* 154:448–453
6. Kelly WK, Scher HI (1993) Prostate specific antigen decline after antiandrogen withdrawal: the flutamide withdrawal syndrome. *J Urol* 149:607–609
7. Kelly WK, Curley T, Slovin S et al (2001) Paclitaxel, estramustine phosphate, and carboplatin in patients with advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 19:44–53
8. Scher HI, Halabi S, Tannock I et al (2008) Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. *J Clin Oncol* 26:1148–1159
9. Oh WK, Kantoff PW (1998) Management of hormone refractory prostate cancer: current standards and future prospects. *J Urol* 160:1220–1229
10. Bono JS de, Logothetis CJ, Molina A et al (1995) Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 364:1995–2005
11. Tran C, Ouk S, Clegg NJ et al (2009) Development of a second-generation antiandrogen for treatment of advanced prostate cancer. *Science* 324:787–790
12. Edwards J, Krishna NS, Grigor KM, Bartlett JM (2003) Androgen receptor gene amplification and protein expression in hormone refractory prostate cancer. *Br J Cancer* 89:552–556
13. Reddy GP, Barrack ER, Dou QP et al (2006) Regulatory processes affecting androgen receptor expression, stability, and function: potential targets to treat hormone-refractory prostate cancer. *J Cell Biochem* 98:1408–1423
14. Scher HI, Sawyers CL (2005) Biology of progressive, castration-resistant prostate cancer: directed therapies targeting the androgen-receptor signaling axis. *J Clin Oncol* 23:8253–8261
15. Attard G, Cooper CS, Bono JS de (2009) Steroid hormone receptors in prostate cancer: a hard habit to break? *Cancer Cell* 16:458–462
16. Holzbeierlein J, Lal P, LaTulippe E et al (2004) Gene expression analysis of human prostate carcinoma during hormonal therapy identifies androgen-responsive genes and mechanisms of therapy resistance. *Am J Pathol* 164:217–227
17. Montgomery RB, Mostaghel EA, Vessella R et al (2008) Maintenance of intratumoral androgens in metastatic prostate cancer: a mechanism for castration-resistant tumor growth. *Cancer Res* 68:4447–4454
18. Tannock IF, Wit R de, Berry WR et al (2004) Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 351:1502–1512
19. Petrylak DP (2005) Docetaxel-based chemotherapy trials in androgen-independent prostate cancer: first demonstration of a survival benefit. *Curr Oncol Rep* 7:205–206
20. Bono JS de, Oudard S, Ouzguroglu M et al (2010) Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 376:1147–1154
21. Kantoff PW, Higano CS, Shore ND et al (2010) Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med* 363:411–422
22. Ryan CJ, Shah S, Efstathiou E et al (2011) Phase II study of abiraterone acetate in chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer displaying bone flare discordant with serologic response. *Clin Cancer Res* 17:4854–4861
23. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M et al (2011) EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 59:572–583
24. Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (2011) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms Version 1.03, März 2011. Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V., Düsseldorf
25. Manni A, Bartholomew M, Caplan R et al (1988) Androgen priming and chemotherapy in advanced prostate cancer: evaluation of determinants of clinical outcome. *J Clin Oncol* 6:1456–1466
26. Fowler JE Jr, Whitmore WF Jr (1981) The response of metastatic adenocarcinoma of the prostate to exogenous testosterone. *J Urol* 126:372–375
27. Hussain M, Wolf M, Marshall E et al (1994) Effects of continued androgen-deprivation therapy and other prognostic factors on response and survival in phase II chemotherapy trials for hormone-refractory prostate cancer: a Southwest Oncology Group report. *J Clin Oncol* 12:1868–1875
28. Taylor CD, Elson P, Trump DL (1993) Importance of continued testicular suppression in hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 11:2167–2172
29. Bong GW, Clarke HS Jr, Hancock WC, Keane TE (2008) Serum testosterone recovery after cessation of long-term luteinizing hormone-releasing hormone agonist in patients with prostate cancer. *Urology* 71:1177–1180
30. D'Amico AV, Chen MH, Renshaw AA et al (2009) Interval to testosterone recovery after hormonal therapy for prostate cancer and risk of death. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75:10–15

**Preis für Projekt in der Urologie ausgeschrieben**

Die Nordrhein-Westfälische Gesellschaft für Urologie (NRWGU) schreibt den „Innovationspreis 2012“ aus. Der Preis soll vergeben werden für das beste und innovativste, klinisch orientierte Forschungsvorhaben auf dem Gebiet der deutschen Urologie. Er ist mit 20.000 Euro dotiert und nicht teilbar. Alle angenommenen Anträge werden bei der NRWGU-Tagung 2012 mit einer Kurzpräsentation vorgestellt. Im Falle der Preisverleihung ist der Preisträger verpflichtet, die Ergebnisse der Forschungsförderung auf dem nachfolgenden Kongress der NRWGU 2013 zu präsentieren. Voraussetzungen zur Bewerbung sind: Das vorgestellte Forschungsvorhaben ist analog zu den Richtlinien der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) schriftlich definiert und in Grundzügen bereits gestartet. Und: Eine finanzielle Förderung von anderer Seite erfolgt bisher nicht.

Eingereicht werden sollen:

- wissenschaftliche Beschreibung des Forschungsvorhabens,
- Forschungsplan für den Zeitraum der Förderung (12 Monate),
- Finanzierungsplan
- sowie tabellarischer Lebenslauf.

Anträge sind per E-Mail zu richten an: Nordrhein-Westfälische Gesellschaft für Urologie, zu Händen von Professor Mark Goepel E-Mail: goepel@klinikum-niederberg.de

Einsendeschluss für Bewerbungen ist der **15. Februar 2012.**

Weitere Infos unter [www.nrwgu.de](http://www.nrwgu.de)

*Quelle: Nordrhein-Westfälische Gesellschaft für Urologie, [www.nrwgu.de](http://www.nrwgu.de)*