

Literatur des Monats Mai 2018

ADT mit oder ohne Docetaxel bei metastasierten, kastrationsresistenten PCa

Auswahl und Kommentar von Dr. Uwe Michl

[Anticancer Activity and Tolerance of Treatments Received Beyond Progression in Men Treated Upfront with Androgen Deprivation Therapy With or Without Docetaxel for Metastatic Castration-naïve Prostate Cancer in the GETUG-AFU 15 Phase 3 Trial](#)

Autoren: Pernelle Lavaud, Karim Fizazi et al,
European Urology 73, Mai 2018

Hintergrund

Seit Bekanntwerden der Ergebnisse verschiedener Studien (GETUG-AFU 15, CHAARTED, STAMPEDE) zur Anwendung einer kombinierten Hormon-/Chemotherapie beim metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom, stellt diese Kombination den neuen Therapiestandard seit 2015 dar. Es ist jedoch unklar, welche Therapien danach bei der Entwicklung zum kastrationsresistenten Stadium geeignet sind und wie deren Verträglichkeit ist.

Methoden

Die vorgestellte Arbeit aus Frankreich analysiert retrospektiv die Teilnehmer der GETUG-AFU 15 Studie nach Entwicklung des kastrationsresistenten Stadiums. Es wurde die Effektivität (biochemisches progressionsfreies Überleben, PSA-Abfall, Overall Survival, Verträglichkeit) sowie die Verträglichkeit der drei verschiedenen Therapieregime (Arbiteron, Enzalutamid, Docetaxel) beurteilt.

Ergebnisse

Insgesamt konnten 245 Patienten in die Analyse eingeschlossen werden. 134 Patienten hatten nur Hormontherapie erhalten, 111 Patienten die Kombinationstherapie. Das Nachsorgeintervall war in beiden Gruppen mit median 8,4 Jahren, bzw. 8,5 Jahren vergleichbar.

Erwartungsgemäß trat die Entwicklung zum kastrationsresistenten Stadium im Hormontherapie-Arm nach 16 Monaten (CI 10 m – 24 m) signifikant früher auf als im Kombinationsarm nach 26 Monaten (CI 18 m – 36 m). Das mediane Überleben nach Entwicklung des kastrationsresistenten

Stadiums betrug in der Hormontherapiegruppe 27 Monate (CI 22 - 31) und nach Kombinationstherapie 24 Monate (CI 22 - 31).

Docetaxel wurde am häufigsten als Erstlinientherapie eingesetzt (n: 86). Unabhängig davon, ob Docetaxel als Erst- oder Zweitlinientherapie eingesetzt wurde war ein PSA-Abfall > 50 % bei 45 % der Hormontherapie- und nur 14 % der Kombinationstherapiepatienten (p: 0,07) feststellbar.

Das biochemische progressionsfreie Überleben war nach zuvor erfolgter Kombinationstherapie ebenfalls ungünstiger (4,1 m vs. 6,0 m)

Bicalutamid wurde am zweithäufigsten eingesetzt (n: 41). Sowohl PSA-Abfall > 50 % (43 % vs. 17 %) als auch biochemisches progressionsfreies Überleben (5,1 m vs. 3,2 m) waren in der Hormontherapie-Gruppe besser.

Arbiteron oder Enzalutamid wurden als Erst- oder Zweitlinientherapie bei 31 Patienten der Hormontherapie-Gruppe und 39 Patienten der Kombinationsgruppe eingesetzt. Sofern vorher kein Einsatz von Docetaxel erfolgte, konnte ein PSA-Anfall > 50 % bei 83 % bzw. 53 % festgestellt werden.

Die Rate an Grad 3/4 Nebenwirkungen (12 % - 20 %) war zwischen den beiden Gruppen vergleichbar und unterschied sich auch nicht bei Einsatz in Erst-, Zweit-, oder Drittlinientherapie.

Interpretation

Die vorgestellte Studie untersucht erstmalig, wie sich Verlauf und Therapiemodalitäten nach Entwicklung zum CRPC entwickeln. Erfreulicherweise führt eine vorangegangene Chemotherapie nicht zur Toxizitätszunahme nachfolgender Therapien des CRPC. Das Ansprechen auf eine erneute Docetaxelgabe ist bei Patienten mit zuvor erfolgter Kombinationsgabe signifikant schlechter. Arbiteron oder Enzalutamid scheinen sowohl in der Hormontherapie- als auch in der Kombinationsgruppe vergleichbar wirksam zu sein.

Kommentar

Wir haben die aktuellen Arbeiten als Publikation des Monats ausgewählt, da diese qualitativ hochwertige Studie erstmalig den „natürlichen“ Verlauf des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms nach alleiniger Hormontherapie- oder Kombinationstherapie aufzeigt.

Kritisch anzumerken ist, dass es sich zwar um die Patienten der GETUG Studie handelte, diese aber nicht systematisch prospektiv sondern retrospektiv nachuntersucht wurden. Zudem sind für einige Fragestellungen zu wenige Patienten in den jeweiligen Therapiearmen behandelt worden.

Der Vorteil der initialen Kombinationstherapie bleibt erhalten, trotz tendenziell etwas kürzerem Ansprechen der nachfolgenden Therapien. Eine erhöhte Rate an Nebenwirkung durch die vorangegangene Kombinationstherapie ist nicht zu erwarten.

Der Wirksamkeit von AA und Enza scheint unabhängig von der Vortherapie zu sein, wegen der geringen Anzahl der therapierten Patienten ist die Kraft dieser Aussage allerdings eingeschränkt.

- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Dr. Uwe Michl](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)