

Prostata POM Review 02-2026

Improved Survival with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Markus Graefen

Autoren: Neal D. Shore, Stephen Freedland

N Engl J Med. 2025 Oct 19 ([Link](#))

Hintergrund & Zielsetzung

In der Phase-3-Studie EMBARK waren Enzalutamid plus Leuprolid und Enzalutamid als Monotherapie bei Patienten mit biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs mit einem längeren metastasenfreien Überleben verbunden als Leuprolid allein. Die endgültige Analyse des Gesamtüberlebens wurde noch nicht veröffentlicht.

Methode

Wir haben Patienten mit Prostatakrebs, die ein Hoch-Risiko biochemisches Rezidiv hatten, im Verhältnis 1:1:1 randomisiert der Behandlung mit Enzalutamid plus Leuprolid (Kombinationsgruppe), Leuprolid allein (Leuprolid-Alleingruppe) oder Enzalutamid als Monotherapie (Monotherapiegruppe) zugewiesen. Der primäre Endpunkt war das metastasenfreie Überleben, das in der Kombinationsgruppe im Vergleich zur Leuprolid-Monotherapiegruppe bewertet wurde. Das Gesamtüberleben war ein alpha-kontrollierter, wichtiger sekundärer Endpunkt. Die aktualisierten Ergebnisse für vorab festgelegte sekundäre Endpunkte, darunter die Zeit bis zur ersten Anwendung einer neuen antineoplastischen Therapie und die Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis, wurden ebenso wie das progressionsfreie Überleben mit der ersten Folgebehandlung, einem explorativen Endpunkt, deskriptiv zusammengefasst.

Ergebnisse

Die 8-Jahres-Gesamtüberlebensrate betrug 78,9 % (95 %-Konfidenzintervall [KI], 73,9 bis 83,1) in der Kombinationsgruppe und 69,5 % (95 %-KI, 64,0 bis 74,3) in der Leuprolid-Monotherapiegruppe; die Hazard Ratio für den Tod betrug 0,60 (95 % KI, 0,44 bis 0,80; $P < 0,001$). Die 8-Jahres-Gesamtüberlebensrate unter Monotherapie betrug 73,1 % (95 % KI, 67,6 bis 77,9) und unterschied sich nicht signifikant von der unter Leuprolid allein (Hazard Ratio, 0,83; 95 % KI, 0,63 bis 1,10; $P = 0,19$). In den deskriptiven Aktualisierungen für vorab festgelegte sekundäre Endpunkte waren die Ergebnisse ähnlich wie zuvor berichtet. Die Sicherheitsergebnisse stimmten mit denen der primären Analyse des metastasenfreien Überlebens überein.

Schlussfolgerung

Das Gesamtüberleben war bei Patienten mit Prostatakrebs und hohem Risiko für ein biochemisches Rezidiv unter der Kombination von Enzalutamid und Leuprolid signifikant länger als unter Leuprolid allein. Die Monotherapie mit Enzalutamid war in der Analyse des Gesamtüberlebens Leuprolid allein nicht überlegen. (Finanziert von Pfizer und Astellas Pharma; EMBARK ClinicalTrials.gov-Nummer, NCT02319837.)

Kommentar

Wir haben aktuell erneut die EMBARK Studie ausgewählt da Sie den Therapiestandard des Hoch-Risiko biochemischen Rezidivs (BCR) verändert hat. Zudem hatten wir die große Ehre dass Stephen Freedland - „Master Mind“ hinter dieser Studie- uns in der Martini-Klinik besucht hatte und wir so den Original-Autor in diesem Podcast präsentieren dürfen...authentischer geht es sicher nicht!

Wir hatten ja bereits in unserer POM Ende 2024 (hier bitte link einfügen) über die erste Publikation dieser Studie berichtet als der primäre Endpunkt – das metastasenfreie Überleben- publiziert wurde. Nun war zwischenzeitlich das Nachsorgeintervall um 3 weitere Jahre auf nunmehr 8 Jahre erhöht worden und es wurde der sekundäre Endpunkt – das Gesamtüberleben positiv beeinflusst.

Wichtige Erkenntnisse

Das 8-Jahres-Überleben lag bei 78,9 % in der Kombinationstherapie und 69,5 % bei Leuprolid allein. Das Risiko für den Tod war in der Kombinationstherapie signifikant niedriger (HR 0,60, $p < 0,001$). Enzalutamid alleine zeigte keine signifikante Verbesserung des OS im Vergleich zu Leuprolid (HR 0,83, $p = 0,19$).

Bezüglich der sekundären Endpunkte zeigte die Kombinationstherapie einen Vorteil in der Zeit zur ersten Anwendung einer neuen antineoplastischen Therapie und dem Auftreten eines symptomatischen Skelettereignisses. In allen Gruppen traten ähnlich häufig Nebenwirkungen auf. Häufige Nebenwirkungen waren Hitzewallungen und Müdigkeit. Brustbezogene Nebenwirkungen (z. B. Gynäkomastie) waren unter Monotherapie häufiger.

Zusammenfassend fand sich somit ein Überlebensvorteil für die Kombinationstherapie ohne einen substantiellen Verlust an Lebensqualität. Die Enzalutamid-Monotherapie kann nach diesen Daten in einer Subgruppe jener Männer durchgeführt werden, denen ein Erhalt der Sexualität besonders wichtig ist. Wichtig ist hierbei klarzustellen, dass dann der signifikante Überlebensvorteil der Kombination verloren geht.

Zwei Punkte sind noch wichtig zu betonen:

1. Es handelt sich hier ausschließlich um Patienten mit einem Hoch-Risiko-BCR nach primärer lokaler Therapie (radikale Prostatektomie, perkutaner Bestrahlung oder beidem). Die Daten sind nicht auf Patienten mit einem Niedrig-Risiko-BCR -welche durchaus zunächst konservativ behandelt werden sollten- zu übertragen, hier würde eine Übertherapie resultieren.
Die Definition des Hochrisiko-BCRs waren eine PSA Verdopplungszeit ≤ 9 Monate und ein PSA-Wert ≥ 2 ng pro Milliliter über dem Nadir nach Strahlentherapie bzw. ≥ 1 ng pro Milliliter nach radikaler Prostatektomie (RP) mit oder ohne Nachbestrahlung.
2. Die Studie interferiert meiner Ansicht nach nicht mit der gängigen Praxis bei Wiederanstieg des PSA-Werts über $\geq 0,2$ ng/ml nach RP nämlich zunächst ein PSMA-PET durchzuführen und dann entsprechend der Ergebnisse zu therapieren. Dies sind andere Patienten, solche Rezidive waren nicht in EMBARK eingeschlossen worden.

Ich wünsche Ihnen viel Spaß und Erkenntnisgewinn bei diesem Podcast mit Stephen Freedland als dem Ideengeber dieser wertvollen Studie.

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