

mCRPC: α -Strahler verbessert auch Lebensqualität

Der α -Strahler Radium-223 (Ra-223) verbesserte in der Studie ALSYMPCA bei Männern mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom (CRPC) und Knochenmetastasen das Gesamtüberleben. Nun gibt es Daten zur Lebensqualität.

Eine Behandlung mit Ra-223 wird Patienten mit CRPC und symptomatischen Knochenmetastasen vor sowie nach der Docetaxel-Therapie empfohlen. Grundlage dafür ist der Überlebensvorteil, der in der ALSYMPCA-Studie mit dem α -Strahler erreicht wurde. In der Studie hatten 921 Patienten randomisiert Ra-223 (n = 614) oder Placebo (n = 307) erhalten, jeweils in Kombination mit der Standardversorgung.

Nun wurden die Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ausgewertet, die mithilfe des Fragebogens EuroQoL 5D (EQ-5D) und des FACT-Prostate ermittelt wurden. In der Ra-223-Gruppe kam es bei signifikant mehr Patienten zu einer bedeutsamen Verbesserung des EQ-5D-Scores als in der Pla-

cebogruppe (29,2 vs. 18,5 %; p = 0,004; Odds Ratio [OR] 1,82).

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich beim FACT-P-Score (24,6 vs. 16,1 %; p = 0,020; OR 1,70). Analysen der FACT-P-Subskalen zeigten, dass die in der Ra-223-Gruppe erzielten Verbesserungen vor allem in 3 von 5 Subskalen erreicht wurden, nämlich im emotionalen und funktionalen Wohlbefinden sowie bei den Prostatakrebsymptomen.

Der Anteil an Patienten mit relevanter Verschlechterung im EQ-5D-Score war unter Ra-223 signifikant niedriger als unter Placebo (36 vs. 54 %; p < 0,001; OR 0,48). Beim FACT-P-Score war der Anteil an Patienten mit einer relevanten Verschlechterung unter Ra-223 numerisch, aber nicht signifikant niedriger als

unter Placebo (44,3 vs. 51,6 %; p = 0,095; OR 0,75).

Darüber hinaus war die Therapie mit Ra-223 mit einem höheren EQ-5D-Score im Vergleich zu Placebo assoziiert (0,56 vs. 0,50; p = 0,002). Die Ergebnisse zum FACT-P-Score waren ähnlich (99,08 vs. 95,22; p = 0,004) und zeigten eine signifikant geringere Abnahme seit Studienbeginn unter Radium-223 (p = 0,004).

Die vorherige Anwendung von Docetaxel und die gleichzeitige Gabe eines Bisphosphonats hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse zur Lebensqualität.

Fazit: Die ALSYMPCA-Studie zeigt, dass die Therapie mit dem α -Strahler Ra-223 bei Patienten mit CRPC und Knochenmetastasen nicht nur das Gesamtüberleben verlängert, sondern auch die Lebensqualität signifikant verbessert.

Judith Neumaier

Nilsson S et al. Patient-reported quality-of-life analysis of radium-223 dichloride from the phase III ALSYMPCA study. *Ann Oncol.* 2016; 27(5):868-74.

Prostatakarzinom: Mit der Androgendeprivation sofort beginnen

Eine Androgendeprivationstherapie (ADT) eignet sich für Männer mit einem Prostatakarzinom, die nach kurativer Therapie einen PSA-Anstieg aufweisen oder die für eine kurative Therapie nicht geeignet sind. Unklar ist aber, welches der optimale Zeitpunkt für den Beginn der ADT ist.

In der Phase-III-Studie TOAD wurde untersucht, inwieweit ein sofortige Androgendeprivation das Gesamtüberleben der Patientne im Vergleich zur verzögerten Therapie verbessert. Rekrutiert wurden 293 Männer aus 28 onkologischen Zentren in Australien, Neuseeland und Kanada. 261 Männer hatten einen PSA-Anstieg nach der kurativen Therapie (Bestrahlung und/oder Operation), 32 waren für eine kurative Therapie aufgrund ihres Alters, Komorbiditäten oder lokal fortgeschrittener Erkrankung nicht geeignet.

Die Patienten erhielten randomisiert eine Androgendeprivation entweder sofort (innerhalb von 8 Wochen nach Randomisierung) oder verzögert (mit einem

empfohlenen zeitlichen Abstand von > 2 Jahren nach Randomisierung). Es konnte jegliche Art der Androgendeprivation verordnet werden. Nach median 5 Jahren waren in der Gruppe mit sofortiger ADT 11 % der Männer verstorben, in der Gruppe mit verzögerter ADT 20 %. Dies spiegelte sich auch im Gesamtüberleben (OS) wider (5-Jahres OS: 91,2 vs. 86,4 %, 7-Jahres-OS: 81,0 vs. 65,5 %; log-rank p = 0,047). Die nicht adjustierte Hazard Ratio für das Gesamtüberleben (sofortige vs. verzögerte Androgendeprivation) betrug 0,55 (p = 0,050). Außerdem war die Zeit bis zur lokalen Progression oder Entwicklung von Fernmetastasen nach sofortiger Androgendeprivation signifikant länger.

Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse waren kardiovaskuläre Ereignisse. Sie traten bei 9 % der Patienten mit sofortiger und bei 6 % mit verzögerter ADT auf.

Fazit: Die sofortige ADT verbesserte das Gesamtüberleben signifikant im Vergleich zur verzögerten ADT bei Männern, die einen PSA-Anstieg nach der kurativen Therapie aufwiesen oder für die kurative Therapie ungeeignet waren. Gillian M Duchesne und Kollegen werten die Ergebnisse als neuen Maßstab für die Überlebens- und Morbiditätsraten, die mit den Patienten in Zusammenhang mit ihren Therapieoptionen diskutiert werden sollten.

Judith Neumaier

Duchesne GM et al. Timing of androgen-deprivation therapy in patients with prostate cancer with a rising PSA (TROG 03.06 and VCOG PR 01-03 [TOAD]): a randomised, multicentre, non-blinded, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17(6):727-37.