Abirateron bei Chemotherapie-naiven mCRPC-Patienten

Bislang war Abirateron zur Second-line-Therapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei Männern zugelassen, deren Erkrankung nach oder während einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie weiter voranschreitet. Jetzt überzeugte der Wirkstoff auch in der First-line-Therapie.

Abirateron war bislang in Kombination mit Prednison oder Prednisolon zugelassen zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) bei Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progressiert wurde. In einer aktuellen Studie wurde die Wirksamkeit von Abirateron an Männern überprüft, die an mCRPC erkrankt, aber bislang noch symptomfrei und Chemotherapie-naiv waren. Dazu wurden 1.088 Patienten in zwei Gruppen randomisiert: Die einen wurden mit Abirateron (1.000 mg/Tag) und Prednison (5 mg zweimal täglich) behandelt, die anderen erhielten ein Placebo und Prednison in derselben Dosierung. Die Untersuchung wurde im Dezember 2011 nach einer Zwischenanalyse abgebrochen, nachdem 333 Probanden verstorben waren, also 43 % der erwarteten 773 Todesfälle eingetreten waren. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 22,2 Monate.

Männer, die mit Abirateron und Prednison behandelt worden waren, blieben im Durchschnitt länger progressionsfrei als jene, die nur Prednison einnahmen. In der Verumgruppe ließ sich im Durchschnitt erst nach 16,5 Monaten radiologisch ein erneutes Tumorwachstum nachweisen, in der Kontrollgruppe hingegen schon nach 8,3 Monaten (HR Abirateron + Prednison vs. Prednison allein 0,53; 95 %-CI, 0,45–0,62; $p < 0,001$). Das spiegelte sich auch im Gesamtüberleben wider: Während mit Abirateron 147 der 546 Männer verstarben, lebten in der Kontrollgruppe am Studienende bereits 186 der 542 Männer nicht mehr. Das mediane Gesamtüberleben betrug in der Kontrollgruppe 27,2 Monate, in der Verumgruppe wurde es im Beobachtungszeitraum nicht erreicht. Doch auch wenn die Sterbewahrscheinlichkeit mit Abirateron 25 % niedriger war als ohne, eine

statistische Signifikanz gab es bei dieser Fallzahl nicht ($p = 0,01$).

Bei den sekundären Endpunkten lag die Abirateron-Prednison-Kombination ebenfalls vorn: So konnte nicht nur eine Chemotherapie länger hinausgezögert (25,2 vs. 16,8 Monate), auch die tumorbedingten Schmerzen mussten erst später mit Opiaten angegangen werden (nicht erreicht vs. 23,7 Monate). Zudem verging im Mittel mehr Zeit, bis die PSA-Werte wieder stiegen (11,1 vs. 5,6 Monate), und die Patienten blieben länger körperlich fit (12,3 vs. 10,9 Monate bis zum Sinken des ECOG-Status um mindestens 1 Punkt).

Über Nebenwirkungen wie Rückenschmerzen, Übelkeit, Verstopfung, Hitzewallungen, Durchfall, Knochenschmerzen, Muskelspasmen, Gliederschmerzen oder Husten berichteten 48 % der Abirateron-Prednison- und 42 % der Placebo-Patienten. Über die Nebenwirkungen Fatigue, Arthralgien und periphere Ödeme klagten überwiegend die mit Abirateron behandelten Männer. Auch mehr Mineralokortikoid-bedingte Nebenwirkungen Grad 3 oder 4 sowie Leberfunktionsstörungen waren bei den Abirateron-Patienten zu beobachten. Bei 19 % in der Verum- und bei 12 % in der Kontrollgruppe fielen die Nebenwirkungen so gravierend aus, dass die Dosis angepasst oder die Therapie abgebrochen werden musste.

Fazit: Abirateron verlängert das progressionsfreie Überleben und verzögert den Beginn der Chemotherapie bei mCRPC-Patienten.

Dr. Dagmar Kraus

Ryan CJ et al. Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy. *New Engl J Med* 2013; 368: 138–48