Androgensynthesehemmer auch ohne vorherige Chemotherapie?

Abirateron verbessert das Gesamtüberleben von Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) nach Chemotherapie. Profitieren auch Patienten ohne vorherige Chemotherapie von der Substanz?

Für Patienten mit mCRPC sind die weiteren Therapieoptionen limitiert. Daher wurde nun untersucht, ob Abirateron, ein Inhibitor der Androgenbiosynthese, bei diesen Patienten wirksam ist. In der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie erhielten 1.088 Patienten mit mCRPC randomisiert entweder Abirateron (1.000 mg) plus Prednison (5 mg, zweimal täglich) oder Placebo plus Prednison. Die Studie wurde nach einer geplanten Zwischenanalyse entblindet, nachdem nach einer medianen Beobachtungsdauer von 22,2 Monaten 43 % der erwarteten Todesfälle eingetreten waren. Die primären Endpunkte waren das Überleben ohne radiografisch nachweisbare Progression und das Gesamtüberleben.

Ersteres betrug unter Abirateron plus Prednison 16,5, unter Prednison allein 8,3 Monate (Hazard Ratio [HR] 0,53; $p < 0{,}001$). Der Nutzen des Androgensynthesehemmers war über alle Subgruppen gegeben. Auch beim Gesamtüberleben schnitt Abirateron besser ab als Placebo: Das Sterberisiko war signifikant um 25 % niedriger (HR 0,75; $p = 0{,}01$), was einen starken Trend zu einem verlängerten Gesamtüberleben anzeigt. Auch hier war der Nutzen von Abirateron über alle Subgruppen gegeben.

Auch in sekundären Endpunkten wie der Zeit bis zum Beginn der zytotoxischen Chemotherapie (25,2 vs. 16,8 Monate; HR 0,58), der Zeit bis zur Opiatanwendung wegen krebsbedingter Schmerzen (HR 0,69), der medianen Zeit bis zum PSA-Anstieg (11,1 vs. 5,6 Monate; HR 0,49) und der Zeit bis zur Abnahme des Performancestatus (HR 0,82) war die Kombination Abirateron plus Prednison überlegen.

Fazit: Auch Patienten mit mCRPC, die keine Chemotherapie erhalten haben, profitieren von Abirateron: Es verbessert das progressionsfreie ebenso wie das Gesamtüberleben. *Judith Neumaier*

Ryan CJ et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. **N Engl J Med.** 2013;368(2):138-48.

Prostatakarzinom: Unterbrechung mit Folgen

Die Versorgung des Prostatakarzinoms mit Androgenen abzuschneiden, ist eine effektive Therapie. Doch allzu schnell wird der Tumor resistent. Ob eine Unterbrechung der Hormondeprivation dem vorbeugen kann?

Das mediane Überleben beim metastasierten Prostatakrebs beträgt 2,5–3 Jahre. Möglicherweise könnte eine Unterbrechung der Deprivation, solange noch keine Resistenz eingetreten ist, die Empfindlichkeit des Tumors für weitere hormonelle Therapien erhalten. Ein US-Team hat direkt die intermittierende und kontinuierliche Therapie bei 3.040 Männern mit neu diagnostiziertem, metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom verglichen (ECOG-Performance Status 0–2, PSA ≥ 5 ng/ml). Alle erhielten sieben Monate lang ein LHRH-Analogon und ein Antiandrogen. Die 1.535 Patienten, bei denen der PSA-Spiegel auf ≤ 4 ng/ml fiel, wurden in zwei Arme randomisiert: 765 bekamen eine kontinuierliche, 770 eine intermittierende Therapie.

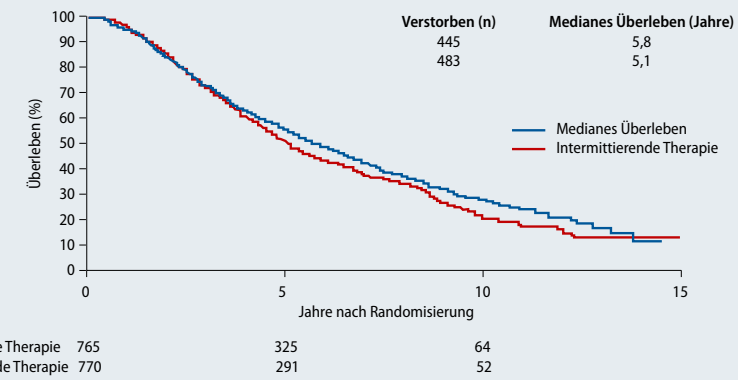

Abb.: Überlebenskurven der beiden Behandlungsgruppen.

Nach median 9,8 Jahren unter der kontinuierlichen Therapie betrug das mediane Überleben 5,8 Jahre, unter der intermittierenden 5,1 Jahre (Hazard Ratio [HR] 1,10). Die intermittierende Behandlung war drei Monate nach Beginn der Therapie mit besserer erektiler Funktion ($p < 0{,}001$) und besserer psychischer Gesundheit ($p = 0{,}003$) verbunden, später nicht mehr. Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen.

Fazit: Die Unterbrechungen der Androgendeprivation führten zu kleinen Verbesserungen der Lebensqualität. Darüber hinaus sind die Ergebnisse statistisch nicht abschließend zu bewerten. *Christina Berndt*

Hussain M et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. **N Engl J Med.** 2013;368(14):1314-25.