



## AR-Blocker wirkt Metastasierung von CRPC entgegen

Bei Patienten mit nicht metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (CRPC) und rasch ansteigendem PSA-Wert kann eine Enzalutamid-Therapie das Risiko für Metastasen oder Tod gegenüber Placebo verringern.

In der Studie von Maha Hussain und Kollegen konnte sich der Androgenrezeptor(AR)-Blocker Enzalutamid nun auch bei Patienten mit noch nicht metastasiertem Karzinom bewähren, bei denen wegen rasch steigender Werte des prostataspezifischen Antigens (PSA) ein hohes Risiko für Metastasierung besteht.

In der Studie wurden 1.401 Patienten mit nicht metastasiertem CRPC und einer PSA-Verdopplung innerhalb von 10 Monaten (median 3,7 Monate) auf Enzalutamid (160 mg täglich; n = 933) oder Placebo (n = 468) randomisiert.

23 % der Patienten in der Enzalutamid-Gruppe und 49 % der Patienten in

der Placebogruppe entwickelten bis zum Daten-Cut-off Metastasen oder starben. Das mediane metastasenfremde Überleben, primärer Endpunkt der Studie, war unter Enzalutamid mit 36,6 Monaten mehr als doppelt so lang wie unter Placebo mit 14,7 Monaten (Hazard Ratio [HR] für Metastasierung oder Tod 0,29; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,24–0,35; p < 0,001). 15 % der Patienten mit Enzalutamid-Behandlung und 48 % der Patienten des Placeboarms mussten sich im Verlauf weiteren Therapien gegen die Erkrankung unterziehen. Der Zeitpunkt, an dem dies notwendig wurde, war in der Enzalutamid-Gruppe deutlich später

(39,6 vs. 17,7 Monate; HR 0,21; p < 0,001). 22 % der Patienten der Enzalutamid-Gruppe und 69 % der Patienten der Placebogruppe erlebten eine Progression im PSA-Wert, dies geschah nach 37,2 bzw. 3,9 Monaten (HR 0,07; p < 0,001).

Nebenwirkungen vom Grad 3 oder höher traten bei 31 % der Patienten unter Enzalutamid und 23 % der Patienten unter Placebo auf.

**Fazit:** Bei Patienten mit nicht metastasiertem CRPC und rasch ansteigendem PSA-Wert kann der AR-Blocker Enzalutamid das Risiko für radiologisch nachweisbaren Progress oder Tod im Vergleich zu Placebo um 71 % verringern.

Kathrin von Kieseritzky

Hussain M et al. Enzalutamide in Men with Non-metastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(26):2465-74

## Beste Therapieoptionen beim mHNPC

Abirateron plus Kortikoid oder Docetaxel jeweils zusätzlich zur Androgen-deprivationstherapie (ADT) sind die besten Optionen beim metastasierten, hormonaiven Prostatakarzinom (mHNPC) in puncto Überleben.

Mit einer Netzwerk-Metaanalyse wurden insgesamt die Ergebnisse bereits vorliegender konventioneller Metaanalysen zur besten Therapiestrategie beim mHNPC bestätigt. Einbezogen in die Auswertung waren 6 randomisier-

te kontrollierte Studien mit insgesamt 6.204 Männern mit mHNPC. Es ergaben sich folgende Hazard Ratios (HR) für das Gesamtüberleben (OS; **Abb. 1**):

— HR 0,61 (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,53–0,71) bei ADT alleine

vs. zusätzlichem Abirateronacetat plus Prednisolon/Prednison (AAP),

— HR von 0,77 (95 %-KI 0,68–0,87) bei ADT vs. zusätzlichem Docetaxel (Doc),

— HR von 0,78 (95 %-KI 0,62–0,97) für AAP vs. zusätzlicher Zoledronsäure (ZA) plus Celecoxib (Cel),

— HR von 0,79 (95 %-KI 0,66–0,94) für AAP vs. zusätzlicher ZA plus Doc.

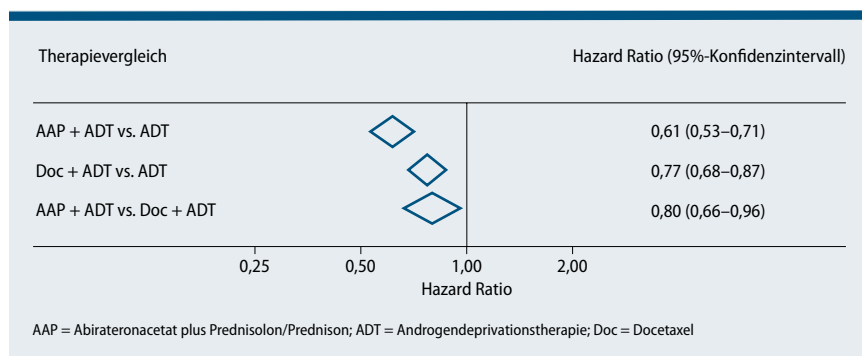
Für additive Effekte von zusätzlichem Cel ergab sich eine HR von 0,94 und für zusätzliche ZA eine HR von 0,90.

Demnach ist das AAP-Regime mit einer Wahrscheinlichkeit von 94 % die beste Option bezüglich des OS und mit einer Wahrscheinlichkeit von 100 % die beste Option hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens. ADT plus Doc ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 35 % das zweitbeste Regime beim Parameter OS.

**Fazit:** Patienten mit mHNPC profitieren vor allem von der Gabe von AAP oder Doc zusätzlich zur ADT.

Barbara Kreutzkamp

Vale CL et al. What is the optimal systemic treatment of men with metastatic, hormone-naïve prostate cancer? A STOPCAP systematic review and network meta-analysis. *Ann Oncol.* 2018;29(5):1249-57



**Abb. 1:** Indirekter Vergleich der zwei effektivsten Therapiekombinationen bezüglich des Gesamtüberlebens miteinander und mit ADT allein