

Androgendeprivation plus Abirateron/Prednison beim metastasierten hormon-sensitiven Prostatakarzinom: gemeinsame Stellungnahme des Arbeitskreis Onkologie (AKO) und der Arbeitsgemeinschaft urologische Onkologie (AUO)

Carsten-H. Ohlmann¹, Kurt Miller², Jürgen Gschwend³,

¹Vorstandsmitglied der AUO

²Vorsitzender des AKO

³Sprecher der AUO

Korrespondierender Autor:

Carsten-H. Ohlmann

Klinik für Urologie und Kinderurologie

Universität des Saarlandes

Kirrbergerstr.

66421 Homburg/Saar

carsten.ohlmann@uks.eu

Keywords: hormone-sensitive prostate cancer; metastases; abiraterone; androgen-deprivation;

Einleitung

Mit der Publikation der CHAARTED-Studie zur kombinierten Hormonchemotherapie hat sich die Therapie beim metastasierten, hormon-sensitiven Prostatakarzinom (mHSPC) entscheidend verändert [1]. Im Einklang mit der STAMPEDE-Studie wurde erstmalig ein Überlebensvorteil bei frühem Einsatz einer Docetaxel-basierten Chemotherapie berichtet [2]. Infolge dessen wird die Kombination aus Androgendeprivation plus Docetaxel (75mg/m², 3-wöchentlich über 6 Zyklen) in der S3-Leitlinie Prostatakarzinom als Standardtherapie bei Patienten mit einem guten Allgemeinzustand (ECOG 0-1) empfohlen [3]. Lediglich für Patienten, für die eine Docetaxel-basierte Chemotherapie nicht in Frage kommt, wird die alleinige, konventionelle Androgendeprivation empfohlen.

Auf dem diesjährigen Kongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) wurden nun die Ergebnisse von zwei Studien zur Kombination aus Androgendeprivation (ADT) plus Abirateron/Prednison beim mHSPC vorgestellt und zeitgleich im N Engl J Med publiziert [4, 5]. In beiden Studien führt die Addition von Abirateron plus Prednison zur konventionellen ADT zu einer deutlichen Verlängerung des progressionsfreien und Gesamtüberlebens (Tabelle 1).

Stellungnahme des AKO und der AUO

Basierend auf den Ergebnissen der LATITUDE und der STAMPEDE-Studien besteht eine ausreichende Evidenz (Level Ib), eine Empfehlung zum kombinierten Einsatz von ADT und Abirateron/Prednison auszusprechen. Danach kann Patienten mit einem hormon-sensitiven, metastasierten Prostatakarzinom alternativ zur Docetaxel-basierten Chemotherapie die Kombination aus ADT und Abirateron/Prednison angeboten werden. Dabei kommen für diese Kombinationstherapie auch Patienten in Frage, die keine Chemotherapie erhalten können. Eine weitergehende Differenzierung der Patienten ist aufgrund der unterschiedlichen Einschluss- und Stratifizierung in den Studien nicht möglich. Darüber hinaus kann anhand der Datenlage nicht differenziert werden, welcher Patient eher von der Kombination aus ADT + Abi/Pred bzw. von ADT + Docetaxel profitiert. Für Patienten ohne ossäre oder viscerale Metastasen, die nur in STAMPEDE eingeschlossen wurden (46% M0N0 oder M0cN+), ist der absolute Gesamtüberlebensgewinn nach 40 Monaten Nachbeobachtungszeit noch sehr gering (8 Patienten weniger mit Kombinationstherapie verstorben), so dass die Empfehlung zur Kombinationstherapie aus klinischer Sicht hier nur mit Einschränkung gegeben werden kann.

Aufgrund der derzeit noch ausstehenden Zulassung von Abirateron für Patienten mit einem hormon-sensitiven Prostatakarzinom stellt der Einsatz in dieser Indikation aktuell einen „off-Label-Use“ dar, so dass im konkreten Fall bei der zuständigen Krankenkasse vor Therapiebeginn mit Hinweis auf die Studie ein Kostenübernahme einzuholen ist.

Für den Arbeitskreis Onkologie (AKO) der DGU

Prof. Dr. Kurt Miller, Vorsitzender
Prof. Dr. Peter Albers
Prim. Prof. Doz.Dr. Walter Albrecht
Prof. Dr. Frank vom Dorp
Prof. Dr. Jan Fichtner
Prof. Dr. Claus Fischer
Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm
Prof. Dr. Jürgen Gschwend
Prof. Dr. Oliver Hakenberg
Prof. Dr. Susanne Krege
Prof. Dr. Hubert Kübler
Prof. Dr. Markus Kuczyk
Prof. Dr. Gerd Lümmer
Prof. Dr. Gerald Mikisch
Prof. Dr. Carsten-H. Ohlmann
Prof. Dr. Hans-Peter Schmid
Prof. Dr. Arnulf Stenzl
Prof. Dr. Thomas Steuber
Prof. Dr. Johannes Wolff

Für die Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) der DKG

Prof. Dr. Jürgen Gschwend, Sprecher
Prof. Dr. Jens Bedke
Prof. Dr. Christian Doehn
Prof. Dr. Markus Graefen
Dr. Peter H. Gratzke
Prof. Dr. Peter Hammerer
Prof. Dr. Axel Merseburger
Prof. Dr. Sabine Kliesch
Prof. Dr. Susanne Krege
Prof. Dr. Axel Merseburger
Prof. Dr. Carsten-H. Ohlmann
Priv-Doz. Dr. Chris Protzel
Prof. Dr. Margitta Retz
Prof. Dr. Mark Schrader
Prof. Dr. Michael Siebels
Prof. Dr. Thomas Steiner
Priv-Doz. Dr. Henrik Suttman
Prof. Dr. Christian Wülfing

Tabellen

	Latitude			Stampede		
	ADT	ADT + Abi		ADT	ADT + Abi	
N	602	597		957	960	
Medianes Follow-Up (Monate)			30.4			40
Therapie	ADT	ADT Abirateron 1000mg Prednison 5mg		ADT	ADT Abirateron 1000mg Prednison 5mg	
Patientenkollektiv	Metastasiert, high risk (zwei von drei der folgenden Faktoren): Gleason-Score ≥8 ≥3 Läsionen im KnochenScan Messbare viszerale Läsionen Keine neuroendokrinen oder kleinzelligen Tumoranteile			Neu diagnostiziert metastasiert (cN+ oder high risk) high risk = ≥2 von: Stadium T3/4, PSA≥40ng/ml, Gleason 8-10 Rezidiv nach vorheriger RP oder RT mit ≥1 der folgenden Aspekte: PSA ≥4ng/ml und Anstieg mit Verdopplungszeit <6 Monate oder PSA > 20 ng/ml oder Lymphknoten-positiv oder metastasiert Oder < 12 Monate ADT mit > 12 Monate ohne Behandlung		
Medianes Gesamt-Überleben (Monate)	34,7	Nicht erreicht	HR 0.62 (95%KI 0.51; 0.76) P<0.001	Nicht erreicht	Nicht erreicht	
3-Jahres Gesamt-Überleben (%)	49%	66%		76%	83%	HR 0.63 (95% KI; 0.52; 0.76) P<0.001
Medianes Radiographisch Progressions-freies Überleben (Monate)	14,8	33 Monate	HR 0.47 (95%KI; 0.39; 0.55) P < 0.001			
3-Jahres progressionsfreies Überleben (Radiographischer, klinischer oder PSA-Progress oder Tod)				62%	80%	HR 0.40 (95%KI; 0.34;0.47) P<0.001

Literatur

1. Sweeney C (2016) Long term efficacy and QOL data of chemohormonal therapy (C-HT) in low and high volume hormone naïve metastatic prostate cancer (PrCa): E3805 CHAARTED trial. ESMO Congress 2016.
2. James ND, Sydes MR, Clarke NW et al. (2016) Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 387:1163-1177
3. DKG; Krebshilfe; Awmf (2016) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. . In:
4. Fizazi K, Tran N, Fein L et al. (2017) Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*
5. James ND, De Bono JS, Spears MR et al. (2017) Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *The New England journal of medicine*