

22. Juni 2018

Nicht-metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom: Erstmals Therapie in Aussicht

Bislang ist es üblich, nach einem Wiederanstieg des PSA-Werts unter Androgen-Deprivationstherapie (ADT) diese fortzusetzen, bis sich Fernmetastasen mittels Bildgebung nachweisen lassen - und dann eine für das metastasierte kastrationsresistente Prostatakarzinom (mCRPC) zugelassene Therapie zu geben. Apalutamid wurde jetzt bei Patienten mit kurzer PSA-Verdopplungszeit untersucht, die noch keine Fernmetastasen hatten.

Je schneller der PSA-Wert nach Eintreten der Kastrationsresistenz ansteigt, desto höher ist das Risiko, dass der Patient rasch Metastasen entwickeln und schließlich versterben wird, erläuterte Prof. Dr. Peter Hammerer, Braunschweig. Bislang gibt es für dieses Stadium jedoch keine Therapieoption. In die Placebo-kontrollierte, randomisierte SPARTAN-Studie wurden 1.207 Patienten mit M0 CRPC und einer PSA-Verdopplungszeit ≤ 10 Monate eingeschlossen. Sie erhielten im Verhältnis 2:1 entweder Apalutamid oder Placebo, jeweils + ADT (1). Das metastasenfreie Überleben (MFS, primärer Endpunkt) betrug bei den Patienten unter Apalutamid im Median 40,5 Monate im Vergleich zu 16,2 Monaten unter Placebo und verlängerte sich damit um gut 2 Jahre. Dies entspricht einer 72%igen Reduktion des Risikos für Fernmetastasen oder Tod. Der Vorteil war konsistent in allen getesteten Subgruppen. Klinisch wichtiger aus Sicht von Prof. Dr. Boris Hadaschik, Essen, war die Zeit bis zur symptomatischen Progression – hier war das Risiko um 55% reduziert. Als zweiter primärer Endpunkt wird zudem das zweite progressionsfreie Überleben (PFS2) ausgewertet, also die Zeit des progressionsfreien Überlebens unter Erstlinientherapie des metastasierten CRPC seit Randomisierung – hier zeigt sich eine Risikoreduktion um 51%. Das mediane Gesamtüberleben betrug im Placebo-Arm 39 Monate, im Apalutamid-Arm war es zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht erreicht.

Als für den Urologen ungewohnte Nebenwirkung von Apalutamid nannte Hadaschik Hautausschläge, die bei einem knappen Viertel der Patienten auftraten. Diese seien topisch mit Kortison und bei Bedarf systemisch mit Antihistaminika zu behandeln. In den USA wurde Apalutamid kürzlich zugelassen, in Europa ist die Zulassung beantragt.

Dr. rer. nat. Anne Benckendorff

Quelle: Pipeline-Presseworkshop „Janssen in der Onkologie: Aktuelle Daten zur Therapie des nicht-metastasierten kastrations-resistenten Prostatakarzinoms mit Apalutamid“, 23.05.2018, Frankfurt am Main; Veranstalter: Janssen

Literatur:

(1) Smith MR et al. *N Engl J Med* 2018;378:1408-18.