

Androgendeprivation plus Abirateron/Prednison beim metastasierten Hormon-sensitiven Prostatakarzinom

Mit der Publikation der CHAARTED-Studie zur kombinierten Hormonchemotherapie hat sich die Therapie beim metastasierten, Hormon-sensitiven Prostatakarzinom (mHSPC) entscheidend verändert (1). Mit der Studie STAMPEDE wurde erstmalig ein Überlebensvorteil bei frühem Einsatz einer Docetaxel-basierten Chemotherapie berichtet (2). Infolgedessen wird die Kombination aus Androgendeprivation + 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 2 Studien zur Kombination aus Androgendeprivation (ADT) + Abirateron/Prednison beim mHSPC vorgestellt und zeitgleich im N Engl J Med publiziert (4, 5). In beiden Studien führt die Addition von Abirateron + Prednison (Abi/Pred) zur konventionellen ADT zu einer deutlichen Verlängerung des progressionsfreien und Gesamtüberlebens (Tab. 1).

Für den Arbeitskreis Onkologie (AKO) der DGU	Für die Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) der DKG
---	--

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. Jürgen Gschwend, Sprecher
Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm	Prof. Dr. Jens Bedke
Prof. Dr. Jürgen Gschwend	Prof. Dr. Christian Doehn
Prof. Dr. Oliver Hakenberg	Prof. Dr. Markus Graefen
Prof. Dr. Susanne Krege	Dr. Peter H. Gratzke
Prof. Dr. Hubert Kübler	Prof. Dr. Peter Hammerer
Prof. Dr. Markus Kuczyk	Prof. Dr. Sabine Kliesch
Prof. Dr. Gerd Lümmer	Prof. Dr. Susanne Krege
Prof. Dr. Axel Merseburger	Prof. Dr. Axel Merseburger
Prof. Dr. Gerald Mikisch	Prof. Dr. Carsten-H. Ohlmann
Prof. Dr. Carsten-H. Ohlmann	Priv-Doz. Dr. Chris Protzel
Prof. Dr. Hans-Peter Schmid	Prof. Dr. Margitta Retz
	Prof. Dr. Mark Schrader
	Prof. Dr. Michael Siebels
	Prof. Dr. Thomas Steiner
	Priv-Doz. Dr. Henrik Suttmann
	Prof. Dr. Christian Wülfing

Stellungnahme des AKO und der AUO

Basierend auf den Ergebnissen der LATITUDE- und der STAMPEDE-Studie besteht eine ausreichende Evidenz (Level Ib), um 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 Einschlusskriterien 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 viszerale 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), sodass 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, sodass im konkreten Fall bei der zuständigen Krankenkasse vor Therapiebeginn mit Hinweis auf die Studie eine Kostenübernahme einzuholen ist.

Tab. 1: Teilnehmende Studienzentren

	LATITUDE			STAMPEDE		
	ADT	ADT + Abi		ADT	ADT + Abi	
N	602	597		957	960	
medianes Follow-Up (Monate)			30,4			40
Therapie	ADT	ADT Abirateron 1.000 mg Prednison 5 mg		ADT	ADT Abirateron 1.000 mg Prednison 5 mg	

Patientenkollektiv	metastasiert, high risk (2 von 3 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 ≥ 40 ng/ml, Gleason 8-10 Rezidiv nach vorheriger RP oder RT mit ≥ 1 der folgenden Aspekte: - PSA ≥ 4 ng/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 progressionsfreies Überleben (Monate)	14,8	33	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



Prof. Dr. med. Carsten-H. Ohlmann

Klinik für Urologie und Kinderurologie
Universität des Saarlandes
Kirrerer Straße
66421 Homburg/Saar
E-Mail: carsten.ohlmann@uks.eu

Literatur:

- (1) Sweeney C ESMO Congress 2016.
- (2) James ND et al. Lancet 2016;387:1163-1177.
- (3) DKG; Krebshilfe; AWMF (2016) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms.
- (4) Fizazi K et al. N Engl J Med 2017; doi: 10.1056/NEJMoa1704174.
- (5) James ND et al. Engl J Med 2017; doi: 10.1056/NEJMoa1702900.