

mCRPC: Cabazitaxel – Nach Docetaxel einer 2. ARTA signifikant überlegen

Finale Ergebnisse der CARD-Studie

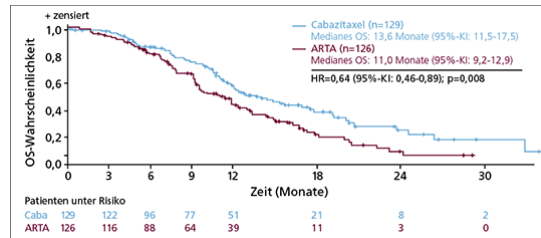
Für Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) sind die beiden Taxane Docetaxel und Cabazitaxel sowie die gegen den Androgenrezeptor gerichteten Substanzen (ARTAs) wirksame, lebensverlängernde Therapieoptionen. Die finalen Ergebnisse der randomisierten Phase-IV-Studie CARD (1) bringen mehr Klarheit in die Diskussion, in welcher Reihenfolge die Substanzen eingesetzt werden sollten: Sie untermauern die Kreuzresistenz zwischen Abirateron und Enzalutamid und weisen Cabazitaxel (Jevtana®) als wichtigen Therapiebestandteil aus (1).

Alle Patienten der CARD-Studie hatten ein mCRPC und waren mit Docetaxel + einer 1. ARTA-Therapie (Abirateron oder Enzalutamid) vorbehandelt, auf die sie innerhalb von 12 Monaten progredient waren. Weder für den Studieneinschluss noch für das spätere Studienergebnis spielte es eine Rolle, in welcher Reihenfolge die Patienten Docetaxel und die 1. ARTA-Therapie erhalten hatten, betonte Prof. Dr. Gunhild von Amsberg, Hamburg-Eppendorf. In der 3. Therapielinie wurde mit Cabazitaxel oder der jeweils anderen ARTA weiterbehandelt. Ein Drittel der Studienpatienten war bereits mind. 75 Jahre alt – insgesamt also ein typisches Patientenkollektiv, so von Amsberg.

Cabazitaxel verlängert rPFS und OS im Median signifikant

Die Weiterbehandlung mit Cabazitaxel war der 2. ARTA-Therapie bei allen Wirksamkeitsendpunkten signifikant überlegen, erläuterte von Amsberg. So war die mediane radiographische progressionsfreie Überlebenszeit (rPFS; primärer Studienendpunkt) im Cabazitaxel-Arm mehr als doppelt so lang wie unter der 2. ARTA-Therapie (8,0 vs. 3,7 Monate; HR=0,54; p<0,001). Der signifikante rPFS-Vorteil bestätigte sich in allen vorab definierten Subgruppen und übertrug sich in einen statistisch signifikanten Vorteil im medianen Gesamtüberleben (OS) mit einer relativen Reduktion des Sterberisikos um 36% (HR=0,64; p=0,008) (Abb. 1). Dies sei umso beeindruckender, als ein Drittel der Patienten im ARTA-Studienarm in der 4. Therapielinie noch Cabazitaxel erhalten hatte, so von Amsberg. Der spätere Einsatz von Cabazitaxel kompensiere demnach nicht den Wirksamkeitsvorteil aus der 3. Therapielinie (vs. 2. ARTA). Dies unterstreiche die prognostische Bedeutung des möglichst frühzeitigen Einsatzes von Cabazitaxel. Signifikante Wirksamkeitsvorteile für Cabazitaxel zeigten sich auch beim medianen PFS (4,4 vs. 2,7 Monate; HR=0,52; p<0,001), dem PSA-Ansprechen (35,7% vs. 13,5%; p<0,001), dem objektiven Tumoransprechen (36,5% vs. 11,5%; p=0,004; RECIST1.1-Kriterien) und dem Schmerzansprechen (45,0% vs. 19,3%; p<0,001).

Abb. 1: In der CARD-Studie überlebten Patienten mit mCRPC nach Docetaxel- und ARTA-Versagen signifikant länger, wenn sie mit Cabazitaxel statt einer 2. ARTA-Therapie (Abirateron oder Enzalutamid) weiterbehandelt wurden (mod. nach (1)). ARTA=Androgenrezeptor-gerichtete Substanz, Caba=Cabazitaxel, OS=Gesamtüberleben



Kreuzresistenz zwischen ARTAs untermauert

Die Ergebnisse bestätigten laut von Amsberg auch die Kreuzresistenz zwischen Abirateron und Enzalutamid. Die Behandlung mit einer 2. ARTA sei – wenn überhaupt – nur eine Option für eine späte Therapielinie, wenn keine anderen lebensverlängernden Optionen mehr zur Verfügung stehen. Die Wirksamkeitsvorteile unter Cabazitaxel gingen nicht zu Lasten der Verträglichkeit: Die Inzidenz unerwünschter Nebenwirkungen Grad ≥ 3 (56,3% vs. 52,4%) sowie schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (38,9% vs. 38,7%) war unter Cabazitaxel bzw. ARTA-Therapie vergleichbar. Die Rate therapiebedingter Todesfälle lag unter Cabazitaxel sogar niedriger (5,6% vs. 11,3%).

Fazit für den klinischen Alltag

Für die Therapiesequenz im mCRPC-Stadium empfiehlt von Amsberg, bei Chemotherapie-fitten Patienten nicht auf den Einsatz von Cabazitaxel zu verzichten und die Substanz rechtzeitig einzusetzen. Cabazitaxel sei eine wirksame, gut handhabbare Therapieoption nach Docetaxel, die einer 2. ARTA-Therapie klar überlegen ist.

Mit freundlicher Unterstützung der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Berlin

Birgit-Kristin Pohlmann

Quelle: Pressekonferenz „Expertise Prostata“, 18.02.2020, Berlin; Veranstalter: Sanofi Genzyme

Literatur:

(1) De Wit R et al. *N Engl J Med* 2019;30:10.1056/nejmoa1911206.