

16. September 2020

Prostatakarzinom: Kombination aus Apalutamid + ADT bewährt sich

Sowohl in der Therapie des fortgeschrittenen hormonsensitiven (mHSPC) als auch des nicht metastasierten -kas-trationsresistenten Prostatakarzinoms (M0CRPC) erweise sich Apalutamid (ERLEADA®) zusätzlich zu einer Andro-gendeprivationstherapie (ADT) als wirksam und verträglich, so Prof. Dr. Christian Schwentner, Stuttgart. In beiden -Entitäten kam es darunter zu einem schnellen und anhaltenden PSA-Ansprechen, das mit einem besseren radiologischen progressionsfreien Überleben (rPFS) in der TITAN-Studie (mHSPC-Patienten) bzw. einem besseren metastasenfrem Überleben (MFS) in der SPARTAN-Studie (M0CRPC-Patienten) korrelierte, fasste er die Daten der auf dem ASCO präsentierten Post-hoc-Analyse zusammen (1). Ein wichtiges Signal sei, dass mit der Kombination Apalutamid/ADT nachfolgende Therapieoptionen für das mCRPC offengehalten werden.

Stellenwert von Apalutamid/ADT im Hochrisiko-M0CRPC und mHSPC

Die finale Analyse der Zulassungsstudie SPARTAN zeigte erstmals auch eine sig-nifikante Verlängerung des Gesamt-überlebens (OS) unter Apalutamid in Kombination mit ADT vs. Placebo/ADT in der Therapie des M0CRPC mit hohem Metastasierungsrisiko (Verdopplungszeit des prostataspezifischen Antigens (PSADT) ≤ 10 Monate) (OS: $\rightarrow 6$ Jahre, median 73,9 vs. 59,9 Monate unter Placebo; HR=0,78; p=0,0161; sekundärer Endpunkt) (2), erläuterte Prof. Dr. Boris Hadaschik, Essen. Das Risiko zu versterben, ebenfalls ein sekundärer Endpunkt, reduzierte sich um 22% (2). Damit zeigte sich, dass sich der zuvor bereits beobachtete Vorteil im MFS, dem primären Endpunkt, auch in einen OS-Vorteil übersetzen ließ. Auch der sekundäre Endpunkt „Zeit bis zum symptomatischen Progress“, deren Verzögerung sich ebenfalls bereits in einer früheren Interimsanalyse gezeigt hatte, bestätigte sich (p<0,0001) (2). „Internationale Leitlinien wie die EAU guideline empfehlen die Kombination Apalutamid/ADT daher bereits beim Hochrisiko-M0CRPC. Die deutsche Leitlinie befindet sich aktuell in Bearbeitung“, so Hadaschik.

Aktuelle Analysen der Zulassungsstudie TITAN zeigten für Apalutamid/ADT gegenüber Placebo/ADT sowohl bei Patienten mit hohem Risiko (HR=0,44; p<0,0001) als auch bei Patienten mit niedrigem Risiko (HR=0,54; p=0,001) ein signifikant besseres rPFS. In der Hochrisiko-Gruppe zeigte sich ebenfalls eine signifikante OS-Überlegenheit (HR=0,62; p=0,005) (3). In einer zweiten Post-hoc-Analyse erzielte Apalutamid/ADT im Vergleich zu Placebo/ADT sowohl bei Patienten mit Progress nach lokalisierter Erkrankung als auch bei Patienten mit neu diagnostiziertem mHSPC eine signifikante OS-Verlängerung (HR=0,40; p=0,0481 bzw. HR=0,72; p=0,0339) sowie des rPFS (HR=0,41; p=0,0044 bzw. HR=0,49; p<0,0001) (4).

Die zulassungsrelevante Interims-analyse der TITAN-Studie hatte bereits in der Gesamtpopulation eine signifikante Überlegenheit von Apalutamid/ADT (n=525) gegenüber Placebo/ADT (n=527)

hinsichtlich der beiden dual-primären Endpunkte OS und rPFS gezeigt (median nicht erreicht (NE) vs. NE; HR=0,67; p=0,005 bzw. median NE vs. 22,1 Monate; HR=0,48; p<0,001).

In den beiden Studien SPARTAN und TITAN war das PFS2 (als mediane Zeit von Randomisierung bis zum Progress oder Tod unter der ersten Folgetherapie) ein exploratorischer Endpunkt, da die moderne Systemtherapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms i.d.R. sequenziell erfolgt.

In beiden Studien verlängerte sich das PFS2 (HR=0,55; p<0,0001 bzw. HR=0,66; p=0,0026). „Daraus wird ersichtlich, dass die Wirksamkeit der ersten Folgetherapie nach Versagen von Apalutamid/ADT (mCRPC) nicht eingeschränkt war“, so Schwentner (2). Eine weitere Beobachtung beider Studien war, dass Aberrationen des Androgenrezeptors unter Apalutamid seltener auftraten als unter Placebo (5). Hierin liege möglicherweise eine Erklärung für die nicht eingeschränkte Wirksamkeit einer Folgetherapie, schloss Schwentner.

(ab)

Quelle: Webinar „Update 2020: Aktuelle Daten zu ERLEADA® in der Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms“, 31.07.2020; Veranstalter: Janssen-Cilag

Literatur:

- (1) Chi KN et al. *J Clin Oncol* 2020, 38(suppl; abstr 5541).
- (2) Small E et al. *J Clin Oncol* 2020, 38(suppl; abstr 5516).
- (3) Ozguroglu M et al. *J Clin Oncol* 2020, 38(suppl 6; abstr 87 & Poster Session).
- (4) Bjartell AS et al. *EAU20 Virtual*. 2020, 41(abstr 556 & Poster).
- (5) Chi KN et al. *J Clin Oncol* 2020, 38(suppl; abstr 776).