

12. November 2018

---

## Abirateronacetat überzeugt beim mPC in 3 Indikationen\*

Erstmals vor 7 Jahren zugelassen, kann ZYTIGA<sup>®</sup> - eine wirksame und gut verträgliche Therapie beim metastasierten Prostatakarzinom (mPC) - vielen Patienten eine Chance auf mehr Zeit und mehr Lebensqualität bieten. Denn ZYTIGA<sup>®</sup> plus Prednison/Prednisolon (ZYTIGA<sup>®</sup>/P) ist in drei Stadien des metastasierten Prostatakarzinoms einsetzbar. In der Zweitlinientherapie des mCRPC nach Docetaxel-Versagen, in der Erstlinie beim nicht oder mild symptomatischen mCRPC und seit November 2017 in der Therapie des neu diagnostizierten Hochrisiko-mHSPC (1,\*\*).

### **Aktuelle, noch laufende prospektive, nicht-randomisierte Beobachtungsstudie zu PROs: Hinweise auf verbesserte Lebensqualität von mCRPC-Patienten mit ZYTIGA<sup>®</sup>/P vs. Enzalutamid in Bezug auf Kognition und Fatigue**

Die prospektive, nicht randomisierte, 2-armige Phase-IV-Beobachtungsstudie AQUARiUS weist darauf hin, dass die Lebensqualität unter ZYTIGA<sup>®</sup>/P bei bestimmten Parametern wie Kognition und Fatigue im Behandlungsalltag besser ist als unter Enzalutamid (2,3). In die Studie waren 211 mCRPC-Patienten eingeschlossen, die unter Alltagsbedingungen aufgrund eines Progresses nach Orchiektomie oder unter Androgendeprivationstherapie (ADT) ZYTIGA<sup>®</sup> plus Prednison/Prednisolon (n = 105) oder Enzalutamid (n = 106) erhielten (3). Erfasst wurden über 6 Monate anhand von validierten Fragebögen

- die Kognition (FACTCog)
- die Lebensqualität (EORTC QLQ-30)
- die Fatigue (BFI-SF) (2,3) und
- der Schmerz (BPI-SF) (2,3).

Die Auswertung zeigte sowohl in den Monaten 1-3 als auch in den Monaten 4-6 Vorteile von ZYTIGA<sup>®</sup>/P im Vergleich zu Enzalutamid in Bezug auf die Veränderungen der patientenbezogenen Endpunkte (PROs) über die Zeit gegenüber Baseline bei mehreren der untersuchten Parameter, wie z. B. die selbst empfundene oder von Dritten berichtete Beeinträchtigung bei mehreren der untersuchten Parameter, wie z. B. Kognition, Level der Fatigue oder Appetitverlust (3). Auch bei weiteren Parametern ergaben sich relevante und signifikante Unterschiede zugunsten von ZYTIGA<sup>®</sup>/P (3).

### **Bewährte Wirksamkeit in der Erst- und Zweitlinientherapie des mCRPC**

Die Erstzulassung von ZYTIGA<sup>®</sup> erfolgte im Herbst 2011 für die Therapie des mCRPC nach Versagen von Docetaxel (1). Dadurch wurde Patienten mit mCRPC eine weitere Therapiemöglichkeit geboten: Zuvor stand ihnen nur Docetaxel als lebensverlängernde Therapiemöglichkeit zur Verfügung (4).

ZYTIGA<sup>®</sup>/P verlängerte im Vergleich zu Placebo plus Prednison in der Studie COU-AA-301 das mediane Gesamtüberleben, den primären Endpunkt, signifikant um 4,6 Monate (15,8 vs. 11,2 Monate; Hazard Ratio (HR) 0,74; p<0,0001), bei einer allgemein guten Verträglichkeit (5).

Bereits ein Jahr später konnte ZYTIGA<sup>®</sup> durch die Indikationserweiterung für die Erstlinientherapie des nicht oder mild symptomatischen mCRPC eine wichtige Therapielücke schließen und stellt seitdem auch bei nicht oder mild symptomatischen Patienten, bei denen eine Chemotherapie noch nicht indiziert ist, eine wertvolle Therapieoption

dar (6).

Auch in dieser Indikation konnte ZYTIGA<sup>®</sup> plus Prednison/Prednisolon gegenüber Placebo plus Prednison das mediane Gesamtüberleben signifikant – um 4,4 Monate – verlängern, bei einer weiterhin guten Verträglichkeit: Der koprimäre Endpunkt lag in der Phase-III-Studie COU-AA-302 bei 34,7 vs. 30,3 Monaten (HR 0,81; p=0,0033) (6).

### **Wirksamkeit beim neu diagnostizierten Hochrisiko-mHSPC weiterhin bestätigt**

Die Wirksamkeit von ZYTIGA<sup>®</sup> beim mHSPC wurde durch die aktualisierte, vorab geplante zweite Interimsanalyse der Zulassungsstudie LATITUDE, die auf dem ASCO 2018 vorgestellt wurde, bestärkt (7).

In der aktuellen Interimsanalyse, die nach einem medianen Follow-up von 41,4 Monaten erfolgte, bestätigte sich unter anderem die signifikante Überlegenheit von ZYTIGA<sup>®</sup> plus Prednison/Prednisolon gegenüber Placebos plus ADT beim koprimären Endpunkt Gesamtüberleben (7). Das relative Risiko zu versterben war um 36 % geringer (NR vs. 36,7 Monate, HR: 0,638, p<0,0001) als in der Placebos- plus ADT-Gruppe (7). Auch bei den sekundären Endpunkten zeigte sich erneut eine Überlegenheit gegenüber Placebos. Der zweite koprimäre Endpunkt, das radiografisch progressionsfreie Überleben, war bereits bei der ersten Interimsanalyse final. Die Behandlung mit Zytiga<sup>®</sup> plus Prednison/Prednisolon zeigte desweiteren keine neuen Sicherheitsbedenken (7).

Die Indikationserweiterung von ZYTIGA<sup>®</sup> zur Therapie des neu diagnostizierten Hochrisiko-mHSPC (\*,\*\*) erfolgte im Jahr 2017 auf Grundlage der ersten Interimsanalyse der LATITUDE-Studie. Hier war das relative Risiko zu versterben um 38 % geringer (NR vs. 34,7 Monate, HR: 0,62, p<0,001) als in der Placebos- plus ADT-Gruppe (8).

### **ZYTIGA<sup>®</sup>: EINE Therapie beim metastasierten Prostatakarzinom\***

ZYTIGA<sup>®</sup> plus Prednison/Prednisolon lässt sich heute sehr breit beim metastasierten Prostatakarzinom anwenden. Sein Einsatzgebiet reicht von der Zweitlinientherapie des mCRPC nach Docetaxel-Versagen über die Erstlinie beim nicht oder mild symptomatischen mCRPC bis zur Therapie des neu diagnostizierten Hochrisiko-mHSPC (1,\*). Damit kann ZYTIGA<sup>®</sup> eine wichtige, hocheffektive und gut verträgliche Option für eine Vielzahl von mPC-Patienten sein.

[Erfahren Sie mehr im Video](#)

[Fachinformation ZYTIGA<sup>®</sup>](#)

*\* ZYTIGA<sup>®</sup> ist indiziert mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung des neu diagnostizierten Hochrisiko-metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC) bei erwachsenen Männern in Kombination mit Androgenentzugstherapie (androgen deprivation therapy, ADT); zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) bei erwachsenen Männern mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist; und zur Behandlung des mCRPC bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist.*

*\*\* Bei allen Patienten mussten mindestens zwei der folgenden drei Kriterien zutreffen: Gleason-Score mindestens 8, mindestens 3 Knochenläsionen, mindestens eine Viszeralmetastase*

Quelle: Janssen-Cilag

### **Literatur:**

1) Aktuelle Fachinformation ZYTIGA<sup>®</sup>, Stand November 2017

2) Vuillemin AT et al. Impact of abiraterone acetate plus prednisone or enzalutamide on fatigue and cognition in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: initial results from the observational AQUARiUS study. *ESMO Open*. 2018 Aug 3;3(5):e000397. doi: 10.1136/esmoopen-2018-000397.

3) Vuillemin AT et al. Six-month patient-reported outcome (PRO) results from AQUARiUS, a prospective, observational, multicenter phase 4 study in patients (Pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) receiving abiraterone acetate + prednisone (AAP) or enzalutamide (ENZ). *J Clin Oncol*, 36, 2018 (Suppl;abstr 5058) & Poster, präsentiert bei der Jahrestagung der ASCO 2018;

[http://abstracts.asco.org/214/AbstView\\_214\\_209529.html](http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_209529.html). Letzter Zugriff am 10.09.2018

4) *Dtsch Arztebl* 2015; 112(20): [8]; <https://www.aerzteblatt.de/archiv/170575/Kastrationsresistentes-fortgeschrittenes-Prostatakarzinom-Viele-innovative-Substanzen> (Zugriff am 24.01.2018)

5) Fizazi K, et al. *Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study* *Lancet Oncol* 2012; 13: 983-92

6) Ryan CJ, et al. *Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study.* *Lancet Oncol* 2015; 16: 152-60

7) Fizazi K et al. *Longer Term Preplanned Efficacy and Safety Analysis of Abiraterone Acetate + prednisone (AA + P) in patients (pts) With Newly Diagnosed High-Risk Metastatic Castration-Naïve Prostate Cancer (NDx-HR mCNPC) from the Phase 3 LATITUDE trial.* *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl; abstr 5023) & Poster, präsentiert bei der Jahrestagung der ASCO 2018.

[http://abstracts.asco.org/214/AbstView\\_214\\_212393.html](http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_212393.html). Letzter Zugriff am 10.09.2018

8) Fizazi K, et al. *Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer.* *N Eng J Med* 2017; 377: 352-60