

25. Oktober 2018

mCRPC: Aktuelle Daten untermauern Anwendung von Radium-223-dichlorid

Auf dem ESMO vorgestellte Forschungsergebnisse zu Xofigo[®] (Radium-223-dichlorid) ergänzen sowohl aus klinischen als auch aus nicht-interventionellen Studien das Verständnis bezüglich der optimalen Anwendung von Radium-223 in der Therapiesequenz des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC).

Als Teil des laufenden klinischen Entwicklungsprogramms zu Radium-223 präsentierte Bayer Sicherheitsdaten aus der klinischen Studie ERA-223 (Abstract Nr. LBA30). Die Studie untersuchte die Anwendung von Radium-223 in Kombination mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon. Bayer entblindete die Studie 2017, nachdem ein erhöhtes Risiko für Knochenfrakturen (28,6% vs. 11,4%) und ein reduziertes medianes Gesamtüberleben (30,7 Monate vs. 33,3 Monate) bei Patienten, die Radium-223 in Kombination mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon erhielten, beobachtet wurde, verglichen mit Patienten, die Placebo in Kombination mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon erhielten.

Nach Beurteilung dieser Daten durch den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und Entscheidung der Europäischen Kommission wurde die Anwendung von Radium-223 wie folgt geändert: Xofigo[®] wird als Monotherapie oder in Kombination mit einem LHRH-Analagon zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom und symptomatischen Knochenmetastasen ohne bekannte viszerale Metastasen angewendet, bei denen die Erkrankung nach Erhalt von mindestens 2 vorausgehenden systemischen Therapielinien zur Behandlung des mCRPC (außer LHRH-Analoga) fortschreitet, oder für die keine andere verfügbare systemische mCRPC Therapie geeignet ist (1). Das Risiko-Nutzen-Profil von Radium-223 bleibt bei Beachtung der Änderung weiterhin positiv. Darüber hinaus wurden beim ESMO weitere Daten zur Anwendung von Radium-223 in der Therapiesequenz des mCRPC und zu knochenbezogenen Endpunkten präsentiert.

So untersuchte eine Analyse des internationalen Early Access Programms (iEAP) für Radium-223 (Präsentation Nr. 824P) das Auftreten von symptomatischen skelettalen Ereignissen (SSE), einschließlich Frakturen, das Gesamtüberleben und die Anwendung knochenprotektiver Substanzen in Abhängigkeit von einer Vortherapie mit Abirateron. In die Studie wurden 708 mCRPC-Patienten eingeschlossen, darunter 223 Patienten, die mit Abirateron vorbehandelt waren. 85 % der mit Abirateron vorbehandelten Patienten hatten zudem bereits eine Therapie mit Docetaxel erhalten. Die Ergebnisse zeigten, dass bei Patienten, die mit Abirateron vorbehandelt waren, der zeitliche Abstand zwischen der Diagnose von Knochenmetastasen und Einleitung der Radium-223-Therapie länger war, was vermuten lässt, dass die Krankheit bei diesen Patienten bei Einleitung der Radium-223-Therapie bereits weiter fortgeschritten war. Leitlinien empfehlen in diesem Krankheitsstadium den Einsatz von knochenprotektiven Substanzen. Diese scheinen in der klinischen Praxis bei dieser Patientenpopulation seltener eingesetzt worden zu sein. Bei Patienten, die mit Radium-223 behandelt wurden, wurde das Auftreten pathologischer und nicht-pathologischer Frakturen berichtet. Dies war jedoch unabhängig von einer Abirateron-Vortherapie.

Eine retrospektive Analyse von Daten aus dem Flatiron-Prostatakrebsregister mit elektronischen Krankenakten aus mehr als 245 onkologischen Kliniken in den USA (Präsentation Nr. 827P) untersuchte das klinische Outcome der Radium-223-Therapie bei mit Abirateron oder Enzalutamid vorbehandelten Patienten. Die Analyse umfasste

klinische Erfahrung aus vier Jahren von 625 mit Radium-223 behandelten Patienten, von denen 29,9% (n=187) vorher eine Abirateron- und 26,2% (n=164) eine Enzalutamid-Behandlung abgeschlossen hatten. Ein hoher Anteil der Patienten berichtete bereits vor Beginn der Radium-223-Therapie skelettbezogene Ereignisse (SRE) (insgesamt 50% [314/625]).

Während oder nach der Therapie mit Radium-223 traten SRE mit einer ähnlichen Häufigkeit bei den mit Abirateron oder Enzalutamid vorbehandelten Patienten auf (21% [39/185] und 20% [33/163]). Pathologische Frakturen wurden bei 10% (61/623) der Patienten berichtet. Die Ergebnisse zeigen, dass eine sequentielle Therapie mit Radium-223 nach Abirateron oder Enzalutamid keinen negativen Einfluss auf die Sicherheit in Bezug auf den Knochen hat, verglichen mit der Gesamtkohorte. Diese Praxisdaten bestätigen erneut, dass die Therapie mit Radium-223 nach 2 Vortherapien gut durchführbar ist.

„Die auf der ESMO-Tagung vorgestellten Daten leisten einen Beitrag zu den verfügbaren Studiendaten aus Klinik und Praxis, welche die Verträglichkeit und Wirksamkeit von Radium-223 belegen“, sagte Prof. Dr. Kurt Miller, Senior Consultant an der Klinik für Urologie der Charité Berlin. „Insbesondere die Daten zur sequentiellen Anwendung von Radium-223 sind sehr hilfreich für unsere Therapieentscheidungen im Klinikalltag, denn Ziel sollte es sein, dass der Patient von allen zur Verfügung stehenden lebensverlängernden Therapieoptionen profitieren kann. Daher sollte Radium-223 nach zwei vorangegangene Therapien eingeplant werden, bevor sich viszerale Metastasen entwickeln und es zu spät ist.“

Quelle: Bayer

Literatur:

(1) - Xofigo[®] 1100 kBq/ml Injektionslösung, Fachinformation, Version 8, September 2018.