



Arbeitsgemeinschaft
 Urologische Onkologie



CrossMark

C.-H. Ohlmann¹ · K. Miller² · J. Gschwend³

¹Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

²Klinik für Urologie Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

³Klinik für Urologie, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

Androgendeprivation plus Abirateron/Prednison beim metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom

Gemeinsame Stellungnahme des Arbeitskreis Onkologie (AKO) und der Arbeitsgemeinschaft urologische Onkologie (AUO)

Einleitung

Mit der Publikation der CHARTED-Studie zur kombinierten Hormonchemotherapie hat sich die Therapie beim metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom (mHSPC) entscheidend verändert [1]. Im Einklang mit der STAMPEDE-Studie wurde erstmalig ein Überlebensvorteil bei frühem Einsatz einer Docetaxel-basierten Chemotherapie berichtet [2]. Infolge dessen wird die Kombination aus Androgendeprivation plus Docetaxel (75 mg/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 zwei Studien zur Kombination aus Androgendeprivation (ADT) plus Abirateron/Prednison beim mHSPC vorgestellt und zeitgleich im *N Engl J Med* publiziert [4, 5]. In beiden Studien führt die Addi-

tion von Abirateron plus Prednison zur konventionellen ADT zu einer deutlichen Verlängerung des progressionsfreien und Gesamtüberlebens (■ Tab. 1).

Stellungnahme des AKO und der AUO

Basierend auf den Ergebnissen der LATITUDE- und der STAMPEDE-Studien besteht eine ausreichende Evidenz (Level Ib), eine Empfehlung zum kombinierten Einsatz von ADT und Abirateron/Prednison auszusprechen. Danach kann Patienten mit einem hormonsensitiven 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 Einschluss- 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

Für den Arbeitskreis Onkologie (AKO) der DGU 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. Marc-Oliver Grimm, Prof. Dr. Jürgen Gschwend, Prof. Dr. Oliver Hakenberg, Prof. Dr. Susanne Krege, Prof. Dr. Hubert Kübler, Prof. Dr. Markus Kuczyk, Prof. Dr. Gerd Lümmen, Prof. Dr. Axel Merseburger, Prof. Dr. Gerald Mikisch, Prof. Dr. Carsten-H. Ohlmann, Prof. Dr. Hans-Peter Schmid, Prof. Dr. Arnulf Stenzl, Prof. Dr. Thomas Steuber, Prof. Dr. Johannes Wolff

Für die Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) der DKG Prof. Dr. Jürgen Gschwend, Sprecher, Prof. Dr. Jens Bedke, Prof. Dr. Christian Doehn, Prof. Dr. Markus Graefen, Dr. Peter H. Gratzke, Prof. Dr. Peter Hammerer, Prof. Dr. Sabine Kliesch, Prof. Dr. Susanne Krege, Prof. Dr. Axel Merseburger, Prof. Dr. Carsten-H. Ohlmann, Priv.-Doz. Dr. Chris Protzel, Prof. Dr. Margitta Retz, Prof. Dr. Mark Schrader, Prof. Dr. Michael Siebels, Prof. Dr. Thomas Steiner, Priv.-Doz. Dr. Henrik Suttman, Prof. Dr. Christian Wülfing

Tab. 1 Ergebnisse der LATITUDE und STAMPEDE-Studie zur Kombination aus ADT plus Abirateron/Prednison

	Latitude			Stampede		
	ADT	ADT + Abi	Gesamt	ADT	ADT + Abi	Gesamt
n	602	597	–	957	960	–
Medianes Follow-up (Monate)	–	–	30,4	–	–	40
Therapie	ADT	ADT, Abirateron 1000 mg, Prednison 5 mg	–	ADT	ADT, Abirateron 1000 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-Score 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 lymphknotenpositiv oder metastasiert oder <12 Monate ADT mit >12 Monate ohne Behandlung		
Medianes Gesamtüberleben (Monate)	34,7	Nicht erreicht	HR 0,62 (95 %-KI; 0,51; 0,76) p < 0,001	Nicht erreicht	Nicht erreicht	–
3-Jahres-Gesamtüberleben (%)	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	–	–	–
Progressionsfreies 3-Jahres-Überleben (radiographischer, klinischer oder PSA-Progress oder Tod)	–	–	–	62 %	80 %	HR 0,40 (95 %-KI; 0,34; 0,47) p < 0,001

Abi Abirateron, ADT Androgendeprivation, HR Hazard Ratio, PSA Prostata-Spezifisches Antigen

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), so dass 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 hormonsensitiven Prostatakarzinom stellt der Einsatz in dieser Indikation aktuell einen „off-label use“ dar, so dass im konkreten Fall bei der zuständigen Krankenkasse vor Therapie-

beginn mit Hinweis auf die Studie ein Kostenübernahme einzuholen ist.

Korrespondenzadresse

C.-H. Ohlmann

Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universität des Saarlandes
Kirrbergerstr., 66421 Homburg/Saar, Deutschland
carsten.ohlmann@uks.eu

C.-H. Ohlmann Vorstandsmitglied der AUO

K. Miller Vorsitzender des AKO

J. Gschwend Sprecher der AUO

Interessenkonflikt. C.-H. Ohlmann, K. Miller und J. Gschwend geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Sweeney C (2016) Long term efficacy and QOL data of chemohormonal therapy (C-HT) in low and high volume hormone naïve metastatic prostate cancer (PrCa): E3805 CHARTED trial. ESMO Congress 2016.
2. James ND, Sydes MR, Clarke NW et al (2016) Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 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, Tran N, Fein L et al (2017) Abiraterone plus Prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med.* doi:10.1056/nejmoa1704174
5. James ND, De Bono JS, Spears MR et al (2017) Abiraterone for prostate cancer not previously treated with hormone therapy. *N Engl J Med.* doi:10.1056/NEJMoa1209096