

Chemo zusätzlich zu Hormontherapie: Patienten mit schlechter Prognose bei metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs profitieren am meisten

Datum: 20.11.2023

Original Titel:

Which patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer benefit from docetaxel: a systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised trials

Kurz & fundiert

- Metastasierter hormonsensitiver Prostatakrebs: Nutzen zusätzlicher Chemotherapie mit Docetaxel neben ADT?
- Metaanalyse über 3 Studien mit zusammen 2 261 Patienten
- Docetaxel insgesamt mit positivem Effekt auf Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben und Überleben ohne Therapieversagen (failure-free survival) assoziiert
- Positiver Effekt auf progressionsfreies Überleben insbesondere bei fortgeschrittenem Stadium und größerem Metastasen-Volumen
- 5-Jahres-Überleben mit Docetaxel bei geringem Volumen und metachronen Metastasen offenbar nicht erhöht

MedWiss - In einer Metaanalyse wurde untersucht, welche Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs am meisten von einer Chemotherapie mit Docetaxel zusätzlich zur ADT profitieren. Die Studie bestätigte insgesamt den positiven Einfluss von zusätzlichem Docetaxel auf die Überlebensraten. Der positive Effekt von Docetaxel auf das progressionsfreie Überleben war bei fortgeschrittenem Krankheitsstadium und größerem Metastasen-Volumen am größten. Im Gegensatz dazu zeigte die Analyse keinen Vorteil bezüglich des 5-Jahres-Überlebens bei geringem Volumen und metachronen Metastasen.

Bei metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs stehen neben der Hormontherapie (Androgendepriprivationstherapie; ADT) mehrere Behandlungsoptionen zur Verfügung. Studien haben gezeigt, dass eine Chemotherapie mit Docetaxel zusätzlich zur ADT zu höheren Überlebensraten führt. Die Ergänzung der ADT mit neuen Androgenrezeptor-Signalinhibitoren wie Abirateron, Enzalutamid und Apalutamid und Strahlentherapie sind ebenfalls mit Überlebensvorteilen verbunden. Daher ist es wichtig festzustellen, welche Patienten jeweils am meisten von welcher Behandlung profitieren.

Hormontherapie plus Chemotherapie bei Prostatakrebs: Wem hilft die Kombination?

In einer Metaanalyse wurde daher untersucht, wie sich eine zusätzliche Chemotherapie mit Docetaxel neben der ADT auf den Behandlungserfolg bei metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs auswirkt. Hierbei wurde verglichen, wie sich unterschiedliche Patientenmerkmale auf die Wirksamkeit der Behandlung auswirken.

Metaanalyse über 3 Studien mit zusammen 2 261 Patienten

Für die Analyse wurden Patientendaten aus 3 großen Studien mit zusammen 2 261 Patienten inkludiert. Die Analyse zeigte einen positiven Einfluss der zusätzlichen Chemotherapie mit Docetaxel auf das Gesamtüberleben, das progressionsfreie Überleben und das Überleben ohne Therapieversagen (failure-free survival). Dies entspricht einer Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate von 9 – 11 %. Das progressionsfreie Überleben wurde als die Zeit von Randomisierung bis zu erster klinischer oder radiologischer Progression oder dem Tod definiert. Im Gegensatz dazu wurde beim Überleben ohne Therapieversagen zusätzlich die biochemische Progression berücksichtigt.

- Gesamtüberleben: Hazard Ratio (HR): 0,79 (95 % Konfidenzintervall, KI: 0,70 – 0,88); $p < 0,0001$
- Progressionsfreies Überleben: HR: 0,70 (95 % KI: 0,63 – 0,77); $p < 0,0001$
- Überleben ohne Therapieversagen: HR: 0,64 (95 % KI: 0,58 – 0,71); $p < 0,0001$

Gesamtüberlebensvorteil mit Docetaxel bestätigt

Die Analyse zeigte, dass der relative Effekt von Docetaxel auf das progressionsfreie Überleben bei fortgeschrittenem Krankheitsstadium ($p = 0,0019$) und hohem Metastasen-Volumen ($p = 0,020$) höher war. Der größte 5-Jahres-Überlebensvorteil mit zusätzlichem Docetaxel lag bei Stadium-4-Prostatakrebs und hohem Metastasen-Volumen vor. Im Gegensatz dazu bestätigte die Analyse keine Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate bei geringem Volumen und metachronen Metastasen. Metachrone Metastasen sind solche, die erst nach Diagnose der Krankheit aufgetreten sind. Im Gegensatz dazu spricht man synchronen Metastasen, wenn bei erstmaliger Diagnose bereits Metastasen vorliegen.

- Verbesserung 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate
 - Niedriges Volumen und metachrone Metastasen: 0 % (95 % KI: -10 – 12 %)
 - Stadium-4-Prostatakrebs mit hohem Volumen: 27 % (95 % KI: 17 – 37 %)

Patienten mit schlechterer Prognose profitieren am meisten von Docetaxel

Die Autoren schlussfolgerten, dass Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs insbesondere bei fortgeschrittenem Krankheitsstadium und hohem Metastasen-Volumen von einer zusätzlichen Chemotherapie mit Docetaxel neben der ADT profitieren.

Referenzen:

Vale CL, Fisher DJ, Godolphin PJ, Rydzewska LH, Boher JM, Burdett S, Chen YH, Clarke NW, Fizazi K, Gravis G, James ND, Liu G, Matheson D, Murphy L, Oldroyd RE, Parmar MKB, Rogozinska E, Sfumato P, Sweeney CJ, Sydes MR, Tombal B, White IR, Tierney JF; STOPCAP Collaboration. Which patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer benefit from docetaxel: a systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet Oncol.* 2023 Jul;24(7):783-797. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00230-9 . PMID: 37414011 .