

Darolutamid mit ADT und Docetaxel erhöht die Gesamtüberlebensrate bei Patienten mit metastasierendem, hormonsensitivem Prostatakrebs

Datum: 24.10.2022

Original Titel:

Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer

Kurz & fundiert

- Patienten mit metastasierenden, hormonsensitiven Prostatakrebs
- Kombinationstherapie aus Androgenentzugstherapie und Docetaxel mit Darolutamid
- Phase-III-Studie
- Zugabe von Darolutamid führte zu höherer Gesamtüberlebensrate und Verbesserung sekundärer Endpunkte
- Keine signifikanten Unterschiede bei Nebenwirkungen im Placebo-Vergleich

MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurde die Zugabe von Darolutamid zu Docetaxel und Androgenentzugstherapie (ADT) bei Patienten mit metastasierendem, hormonsensitivem Prostatakrebs untersucht. Die Gesamtüberlebenszeit war bei Darolutamid mit ADT und Docetaxel signifikant höher als bei Placebo mit ADT und Docetaxel. Zudem ergaben sich durch die Zugabe von Darolutamid bessere Ergebnisse bei den sekundären Endpunkten bei einem ähnlichen Nebenwirkungsprofil.

Darolutamid ist ein Androgenrezeptor-Inhibitor. Dies bedeutet, dass der Wirkstoff an Sexualhormone wie Testosteron bindet und so die Stimulierung des Wachstums von Prostatakrebszellen hindert. In früheren Studien konnte durch das Medikament bereits eine höhere Gesamtüberlebensrate bei Patienten mit nicht metastasierendem, kastrationsresistentem Prostatakrebs erzielt werden.

Wirkung auf metastasierenden, hormonsensitiven Prostatakrebs

In einer internationalen Phase-III-Studie wurde nun die Wirkung von Darolutamid in Kombination mit Androgenentzugstherapie (androgen-deprivation therapy, ADT) und Docetaxel auf metastasierenden, hormonsensitiven Prostatakrebs untersucht. Für die Studie wurden die Teilnehmer zufällig 1:1 in eine Docetaxel- (zweimal 300 mg täglich) und eine Placebo-Gruppe aufgeteilt und erhielten jeweils zusätzlich ADT und Docetaxel. Insgesamt nahmen 1 306 Patienten an der primären Analyse teil.

Höhere Gesamtüberlebensrate mit Docetaxel

Das Risiko, an der Erkrankung zu sterben, war am Ende der Datenerfassung in der Docetaxel-Gruppe um 32,5 % geringer als in der Placebo-Gruppe (Hazard Ratio: 0,68; 95% KI: 0,57 - 0,80;

p<0,001). Zudem wurden in der Docetaxel-Gruppe bessere Ergebnisse bezüglich der sekundären Endpunkte erzielt.

Ähnliches Nebenwirkungsprofil in Darolutamid- und Placebo-Gruppe

Das Nebenwirkungsprofil sah bei beiden Gruppen ähnlich aus und die Häufigkeit der am meisten auftretenden, unerwünschten Ereignisse (also solche die bei ≥ 10 % der Patienten auftraten) war in beiden Gruppen während der sich überschneidenden Behandlung mit Docetaxel am höchsten. Die Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen des Grades 3 oder 4 betrug 66,1 % in der Darolutamid-Gruppe und 63,5 % in der Placebo-Gruppe. Neutropenie war das häufigste unerwünschte Ereignis des Grades 3 oder 4 mit 33,7 % in der Darolutamid- und 34,2 % in der Placebo-Gruppe.

Die Autoren schlussfolgerten, dass bei metastasierendem, hormonsensitivem Prostatakrebs das Gesamtüberleben durch die Kombination aus Darolutamid mit ADT und Docetaxel im Vergleich zu Placebo mit ADT und Docetaxel signifikant erhöht werde, wobei bessere Ergebnisse bei den sekundären Endpunkten und ein ähnliches Nebenwirkungsprofil erzielt werden.

Referenzen:

Smith MR, Hussain M, Saad F, Fizazi K, Sternberg CN, Crawford ED, Kopyltsov E, Park CH, Alekseev B, Montesa-Pino Á, Ye D, Parnis F, Cruz F, Tammela TLJ, Suzuki H, Utriainen T, Fu C, Uemura M, Méndez-Vidal MJ, Maughan BL, Joensuu H, Thiele S, Li R, Kuss I, Tombal B; ARASENS Trial Investigators. Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2022 Mar 24;386(12):1132-1142. doi: 10.1056/NEJMoa2119115 . Epub 2022 Feb 17. PMID: 35179323