

Enzalutamid als Alternative zur aktiven Überwachung bei lokalisiertem Prostatakrebs

Datum: 19.06.2023

Original Titel:

Enzalutamide Monotherapy vs Active Surveillance in Patients With Low-risk or Intermediate-risk Localized Prostate Cancer: The ENACT Randomized Clinical Trial

Kurz & fundiert

- Randomisierte Phase-II-Studie: Vergleich Enzalutamid versus aktive Überwachung bei lokalisiertem Prostatakrebs mit niedrigem bis mittlerem Risiko
- Enzalutamid: Reduktion des Progressionsrisikos, Reduktion der positiven Biopsie-Ergebnisse, Reduktion der Wahrscheinlichkeit eines sekundären PSA-Anstiegs nach einem Jahr
- Im zweiten Jahr kein Vorteil mehr gegenüber aktiver Überwachung
- Häufigste Nebenwirkungen mit Enzalutamid: Fatigue und Gynäkomastie

MedWiss – In einer randomisierten Phase-II-Studie wurde die Behandlung von lokalisiertem niedrig- bis mittlerem-Risiko Prostatakrebs mit Enzalutamid mit einer aktiven Überwachung verglichen. Die Studie zeigte, dass Enzalutamid das Risiko für eine Progression signifikant reduzierte. Zudem war der Anteil der positiven Biopsie Ergebnisse sowie der PSA-Anstiege nach einem Jahr im Vergleich zur aktiven Überwachung geringer. Nach zwei Jahren bestand jedoch kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den beiden Verfahren. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Fatigue und Gynäkomastie.

Eine aktive Überwachung wird häufig bei Niedrig-Risiko-Prostatakrebs als Alternative zur Bestrahlung oder Operation eingesetzt. Bei diesem Verfahren nimmt der Patient an häufigen Untersuchungen teil, um bei einem Fortschreiten der Krankheit auf eine aktive Behandlung umzuschwenken. Der Vorteil dieser Herangehensweise besteht darin, dem Patienten die Nebenwirkungen der Therapie, wie die Beeinträchtigung der Potenz oder Probleme beim Wasserlassen, zunächst zu ersparen.

Enzalutamid bei Niedrig-Risiko-Prostatakrebs

Bei Niedrig-Risiko-Prostatakrebs sind aktive Überwachung, eine Operation oder eine Strahlentherapie in der Regel die Therapieansätze der Wahl. Auf eine Androgendeprivationstherapie (ADT) wird normalerweise verzichtet, da in den meisten Studien kein Überlebensvorteil im Vergleich zur aktiven Überwachung erzielt wurde. Da eine ADT zudem mit mehreren Nebenwirkungen verbunden ist, wird Patienten mit Niedrig-Risiko-Prostatakrebs in der Regel zunächst von der Therapie abgeraten.

Das Medikament Enzalutamid ist ein neuer Androgenrezeptorinhibitor, der für die ADT eingesetzt wird. Durch die dreifache Hemmung des Androgenrezeptors ist dieses Medikament besonderes effektiv. In einer randomisierten Studie wurde daher untersucht, ob sich das Medikament auch für lokalisierten Niedrig- bis Mittel-Risiko-Prostatakrebs sinnvoll einsetzen lässt. Für die Phase-II-Studie wurden 227 Patienten randomisiert 1:1 aufgeteilt und begaben sich entweder in eine aktive Überwachung oder erhielten Enzalutamid

Enzalutamid zeigt nur im ersten Jahr klinische Vorteile

Im ersten Jahr nach der Behandlung zeigte Enzalutamid eine signifikante Reduktion des Risikos einer Progression. Die Wahrscheinlichkeit, negative Biopsie-Ergebnisse zu erhalten, war in der Enzalutamid-Gruppe 3,5-mal höher als bei Patienten, die nur unter aktiver Überwachung standen. Die Wahrscheinlichkeit für einen sekundären Anstieg der PSA-Werte war in der Enzalutamid-Gruppe ebenfalls geringer:

- Progression der Krankheit: Enzalutamid: 28,1 % versus aktive Überwachung 37,2 % (HR: 0,54; 95 % KI: 0,33 - 0,89; p = 0,02)
- Zeit bis PSA-Progression: Enzalutamid: 14,82 Monate versus aktive Überwachung 8,80 Monate (HR: 0,71; 95 % KI, 0,53 - 0,97; p = 0,03)

Nach zwei Jahren konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der oben genannten Endpunkte zwischen Enzalutamid und aktiver Überwachung festgestellt werden. Die Rate unerwünschter Ereignisse war bei der Behandlung mit Enzalutamid signifikant höher (92 % versus 54,9 %). Die häufigsten Nebenwirkungen waren hierbei Fatigue (55,4 %) und Gynäkomastie (36,6 %).

Enzalutamid konnte demnach nur im ersten Jahr nach der Behandlung gegenüber aktiver Überwachung signifikante Vorteile zeigen. Nach zwei Jahren waren keine signifikanten Unterschiede bezüglich der primären und sekundären Endpunkte zwischen den beiden Behandlungsansätzen feststellbar.

Referenzen:

Shore ND, Renzulli J, Fleshner NE, Hollowell CMP, Vourganti S, Silberstein J, Siddiqui R, Hairston J, Elsouda D, Russell D, Cooperberg MR, Tomlins SA. Enzalutamide Monotherapy vs Active Surveillance in Patients With Low-risk or Intermediate-risk Localized Prostate Cancer: The ENACT Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2022 Aug 1;8(8):1128-1136. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.1641 . Erratum in: JAMA Oncol. 2022 Aug 1;8(8):1225. PMID: 35708696 ; PMCID: PMC9204619.