

Hochrisiko-Prostatakrebs: Perioperatives Apalutamid verbessert Krankheitsverlauf

Datum: 01.10.2026

Original Titel:

Perioperative Apalutamids in High-Risk Localized Prostate Cancer

Kurz & fundiert

- Perioperative Hormontherapie bei Hochrisiko-Prostatakrebs: Apalutamid als Ergänzung?
- Randomisierte, doppelblinde Phase-3-Studie mit 2 109 Patienten
- Lokal begrenzter oder lokal fortgeschrittener Hochrisiko-Prostatakrebs
- Vor und nach radikaler Prostatektomie Hormontherapie + Apalutamid oder Hormontherapie + Placebo
- Besserer Krankheitsverlauf (u. a. verbessertes metastasenfreies Überleben) mit zusätzlichem Apalutamid
- Bei zusätzlichem Apalutamid häufiger schwere unerwünschte Ereignisse

MedWiss – Patienten mit lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem Hochrisiko-Prostatakrebs zeigten einen günstigeren Krankheitsverlauf, wenn sie zusätzlich zur perioperativen Hormontherapie Apalutamid statt eines Placebos erhielten. Dies war das Ergebnis einer randomisierten, doppelblinden Phase-3-Studie.

Hat der Prostatakrebs noch keine Fernmetastasen gebildet, besteht durch eine radikale Prostatektomie grundsätzlich die Möglichkeit einer Heilung. Ziel des Eingriffs ist die vollständige Entfernung des Tumorgewebes. Bei Patienten mit einem Hochrisiko-Prostatakarzinom kommt es jedoch trotz radikaler Prostatektomie nicht selten zu einem Krankheitsrückfall. Um die Erfolgsaussichten der Operation zu verbessern und das Risiko eines Rezidivs zu senken, kann unter Umständen eine perioperative Therapie, beispielsweise eine Hormontherapie, sinnvoll sein. Ein internationales Forscherteam untersuchte, ob Patienten mit einem lokal begrenzten oder lokal fortgeschrittenen Hochrisiko-Prostatakrebs von einer zusätzlichen Behandlung mit Apalutamid im Rahmen einer perioperativen Hormontherapie profitierten.

Apalutamid zusätzlich zur perioperativen Hormontherapie bei lokalem Hochrisiko-Prostatakrebs?

An der randomisierten, doppelblinden Phase-3-Studie nahmen Patienten mit neu diagnostiziertem lokal begrenzten oder lokal fortgeschrittenem Hochrisiko-Prostatakrebs teil. Nach dem Zufallsprinzip wurden die Patienten der Apalutamid-Gruppe vs. Kontrollgruppe zugeteilt. Alle Patienten unterzogen sich einer radikalen Prostatektomie mit zusätzlicher Entfernung der

Beckenlymphknoten. Zudem erhielten die Patienten eine Hormontherapie über 6 Zyklen (je 28 Tage) vor und nach der Operation. Während die Patienten der Apalutamid-Gruppe zusätzlich zur Hormontherapie täglich 240 mg Apalutamid bekamen, erhielten die Patienten der Kontrollgruppe zusätzlich zur Hormontherapie ein Placebo. Die Wissenschaftler untersuchten und verglichen den Krankheitsverlauf der Patienten beider Gruppen.

Randomisierte, doppelblinde Phase-3-Studie mit 2 109 Patienten

Insgesamt nahmen 2 109 Patienten an der Studie teil, mit 1 057 Patienten in der Apalutamid-Gruppe und 1 052 Patienten als Kontrolle. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 61,7 Monate. Im Vergleich zur Kontrollgruppe wiesen Patienten der Apalutamid-Gruppe zum Zeitpunkt der radikalen Prostatektomie häufiger eine pathologische Komplettremission oder minimale Resterkrankung auf (8,9 % vs. 1,0 %; Odds Ratio, OR: 10,17; 95 % Konfidenzintervall, KI: 5,27 – 19,64; $p < 0,001$). Zudem war die Rate des metastasenfreien Überlebens nach fünf Jahren in der Apalutamid-Gruppe höher als in der Kontrollgruppe (78,2 % vs. 73,5 %; Hazard Ratio, HR für Fernmetastasen oder Tod: 0,80; 95 % KI: 0,67 – 0,96; $p = 0,02$). Weitere Vorteile der Behandlung mit Apalutamid zeigten sich hinsichtlich der Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie sowie der Zeit bis zum Auftreten von Fernmetastasen. Beide Zeitintervalle waren bei Patienten, die zusätzlich zur Hormontherapie Apalutamid erhielten, signifikant länger als in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$ für alle Vergleiche zwischen den Gruppen).

Schwere unerwünschte Ereignisse (Grad 3 oder 4) traten bei 39,6 % der Patienten der Apalutamid-Gruppe und bei 31,0 % der Patienten der Kontrollgruppe auf. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand hauptsächlich in der Häufigkeit von Hautausschlägen, die in der Apalutamid-Gruppe häufiger auftraten.

Verbesserter Krankheitsverlauf unter Apalutamid zusätzlich zur Hormontherapie

Patienten mit lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem Hochrisiko-Prostatakrebs konnten demnach von Apalutamid zusätzlich zur perioperativen Hormontherapie profitieren. Dies zeigte sich durch eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine pathologische Komplettremission oder minimale Resterkrankung sowie für ein metastasenfreies Überleben nach fünf Jahren. Zudem verlängerte sich unter der zusätzlichen Behandlung mit Apalutamid die Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie und bis zum Auftreten von Fernmetastasen. Allerdings kam es unter Apalutamid auch häufiger zu schweren unerwünschten Ereignissen.

Referenzen:

Taplin ME, Gleave M, Shore ND, Lopez-Gitlitz A, Kretschmer A, Efsthathiou E, Nguyen PL, Damião R, Kamoto T, Ross A, Briganti A, Hadaschik BA, Heidenreich A, Juárez Soto Á, Ye H, Gotto G, Rooney B, Tian SK, Wetherhold L, Miladinovic B, McCarthy SA, Evans CP, Kibel AS; PROTEUS Investigators. Perioperative Apalutamide in High-Risk Localized Prostate Cancer. N Engl J Med. 2026 May 31. doi: 10.1056/NEJMoa2603878. Epub ahead of print. PMID: 42223077.