

## Kombination aus Pembrolizumab, Chemotherapie und Prednison zeigt Wirksamkeit bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

**Datum:** 11.09.2023

**Original Titel:**

Pembrolizumab Plus Docetaxel and Prednisone in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Long-term Results from the Phase 1b/2 KEYNOTE-365 Cohort B Study

### Kurz & fundiert

- Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie und Prednison bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs
- Phase-II-Studie
- Behandlung zeigt Antitumoraktivität
- Medianes Gesamtüberleben von 20,2 Monaten
- Sicherheitsprofil der Behandlung stimmte mit denen der einzelnen Behandlungskomponenten überein

**MedWiss - Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs erhalten typischerweise eine Chemotherapie mit Docetaxel, sobald eine Resistenz gegenüber der Hormontherapie mit Abirateron oder Enzalutamid auftritt. In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der zusätzlichen Behandlung mit Pembrolizumab und Prednison zu Docetaxel untersucht. Die Behandlung zeigte Antitumoraktivität mit einem medianen Gesamtüberleben von 20,2 Monaten. Die unerwünschten Ereignisse stimmten mit denen der Einzelkomponenten der Behandlung überein.**

---

Wenn Prostatakrebs kastrationsresistent wird, also nicht mehr auf die Androgendeprivationstherapie (ADT) reagiert, können Hormontherapien der nächsten Generation mit Medikamenten wie Abirateron oder Enzalutamid eingesetzt werden. Darüber, welche Therapie eingesetzt werden soll, wenn die Krankheit weiterhin fortschreitet, besteht jedoch Uneinigkeit. Eine Chemotherapie mit Docetaxel wird generell empfohlen, die 5-Jahres-Überlebensrate liegt trotz der Behandlung jedoch nur bei 30 %.

### **Kastrationsresistenter Prostatakrebs: Wie geht die Therapie weiter?**

Da das Prostatakarzinom in direkter Umgebung eine hemmende Wirkung auf die Immunantwort des Körpers hat, könnte eine Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Kastrationsresistenz eine valide Option darstellen. Pembrolizumab bindet bestimmte Liganden der Tumorzellen (programmed cell death ligand 1; PD-L1), die normalerweise mit dem Protein PD-1 der Immunzellen interagieren

und diese hemmen.

## **PD-L1-Inhibitor Pembrolizumab als Alternative**

In einer Phase-II-Studie wurden die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationsbehandlung mit Pembrolizumab, Docetaxel und Prednison bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs untersucht, nachdem dieser nicht mehr auf die Behandlung mit Abirateron oder Enzalutamid reagiert. Für die Studie erhielten 104 Patienten alle drei Wochen Pembrolizumab (200 mg intravenös) und Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup> intravenös), sowie täglich Prednison (5 mg oral).

### **Behandlung zeigt Antitumoraktivität**

Der analysierte Zeitraum lag im Mittel bei 32,4 Monaten. In diesem Zeitraum führten 101 (97 %) der Patienten die Behandlung nicht fort, 81 (78 %) von diesen, weil die Krankheit weiter fortschritt. Trotzdem zeigte die Behandlung Antitumoraktivität:

- PSA-Ansprechrage: 34 %
- Objektive Ansprechrage: 23 %
- Medianes progressionsfreies Überleben: 8,5 Monate; 95 % Konfidenzintervall, KI: 8,3 - 10
- Medianes Gesamtüberleben: 20,2 Monate; 95 % KI: 16,9 - 24,2

Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse traten bei 96 %, unerwünschte Ereignisse der Grade 3 - 5 bei 44 % der Patienten auf. Es kam zu 7 Todesfällen im Zusammenhang mit unerwünschten Ereignissen, 2 davon durch behandlungsbedingte Pneumonitis.

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Kombinationsbehandlung Antitumoraktivität bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs zeige. Das Sicherheitsprofil entspreche dem der einzelnen Komponenten der Behandlung.

### **Referenzen:**

Yu EY, Kolinsky MP, Berry WR, Retz M, Mourey L, Piulats JM, Appleman LJ, Romano E, Gravis G, Gurney H, Bögemann M, Emmenegger U, Joshua AM, Linch M, Sridhar S, Conter HJ, Laguerre B, Massard C, Li XT, Schloss C, Poehlein CH, de Bono JS. Pembrolizumab Plus Docetaxel and Prednisone in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Long-term Results from the Phase 1b/2 KEYNOTE-365 Cohort B Study. Eur Urol. 2022 Jul;82(1):22-30. doi: 10.1016/j.eururo.2022.02.023 . Epub 2022 Apr 6. PMID: 35397952 .