

## Metastasierter Prostatakrebs: Enzalutamid im Vergleich zu nicht-steroidalen Antiandrogenen mit Gesamtüberlebensvorteil assoziiert

**Datum:** 09.10.2023

**Original Titel:**

Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial

**Kurz & fundiert**

- Phase-III-Studie: Testosteron-Suppression plus Enzalutamid oder standardmäßigem nicht-steroidalem Antiandrogen bei metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs
- Gesamtüberlebensvorteil mit Enzalutamid im Vergleich zu der Behandlung mit nicht-steroidalen Antiandrogenen
- Häufigste unerwünschte Ereignisse Grad 3 - 4: febrile Neutropenie, Fatigue und Bluthochdruck

**MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Testosteron-Suppression mit Enzalutamid oder standardmäßigem nicht-steroidalem Antiandrogen bei metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakrebs untersucht. Die Studie zeigte, dass eine ADT mit Enzalutamid im Vergleich zu Testosteron-Suppression mit nicht-steroidalem Antiandrogen mit einem signifikant längerem Gesamtüberleben assoziiert war. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse des Grades 3 - 4 waren febrile Neutropenie, Fatigue und Bluthochdruck.**

---

Bei metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs war eine Monotherapie mit Androgendeprivationstherapie (ADT) lange die Standardbehandlung. Bei dieser wird die Bildung oder Wirkung von Androgen gehemmt, um das Tumorwachstum zu reduzieren. Durch den Einsatz von Antiandrogenen wie Bicalutamid, Flutamid oder Enzalutamid sowie die Intensivierung der Therapie mit Docetaxel konnten die Überlebensraten bei metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakrebs deutlich verbessert werden. Antiantrogene erzielen ihre Wirkung durch die Blockade des Androgenrezeptorsignalweges. Das Medikament Enzalutamid unterscheidet sich dabei von den anderen verfügbaren Wirkstoffen, da es den Signalweg des Androgenrezeptors gleich an drei unterschiedlichen Stellen hemmt.

### **Phase-3-Studie mit 1 125 Patienten**

In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit einer Testosteron-Suppression plus Enzalutamid oder standardmäßigem nicht-steroidalem Antiandrogenen untersucht. 1 125 Patienten wurden randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten eine Behandlung zur Testosteron-Suppression sowie zusätzlich entweder Enzalutamid (160 mg pro Tag) oder Bicalutamid, Nilutamid oder

Flutamid. Die gleichzeitige Verabreichung von Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup> intravenös) war für bis zu sechs Zyklen alle drei Wochen erlaubt, je nach Ermessen der Teilnehmer und Ärzte.

### **Längeres Gesamtüberleben mit Enzalutamid**

Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 68 Monate. Das mediane Gesamtüberleben wurde nicht erreicht. In der Enzalutamid-Gruppe wurde eine signifikant höhere Gesamtüberlebensrate erreicht als in der Kontrollgruppe. Der Überlebensvorteil mit Enzalutamid war in allen vordefinierten prognostischen Untergruppen und bei geplanter gleichzeitiger Anwendung von Docetaxel gegeben.

- 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate Enzalutamid-Gruppe: 67 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,63 – 0,70
- 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate Kontrollgruppe: 57 %; 95 % KI: 0,53 – 0,61; Hazard Ratio (HR): 0,70; 95 % KI: 0,58 – 0,84; p < 0,0001

### **Schwere unerwünschte Ereignisse mit Enzalutamid häufiger**

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse des Grades 3 – 4 waren febrile Neutropenie in Verbindung mit Docetaxel (Kontrollgruppe: 6 % gegenüber Enzalutamid-Gruppe: 6 %), Fatigue (Kontrollgruppe: 1 % gegenüber Enzalutamid-Gruppe: 6 %) und Bluthochdruck (Kontrollgruppe: 6 % gegenüber Enzalutamid-Gruppe: 10 %). Die Häufigkeit von Gedächtnisstörungen der Grade 1 – 3 betrug 4 % in der Kontrollgruppe gegenüber 13 % in der Enzalutamid-Gruppe. Keine Todesfälle wurden auf die Studienbehandlung zurückgeführt.

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Zugabe von Enzalutamid zur Standardbehandlung bei metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakrebs mit einem signifikanten Gesamtüberlebensvorteil verbunden sei.

### **Referenzen:**

Sweeney CJ, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Cheung L, Chi KN, Chowdhury S, Frydenberg M, Horvath LG, Joshua AM, Lawrence NJ, Marx G, McCaffrey J, McDermott R, McJannett M, North SA, Parnis F, Parulekar W, Pook DW, Reaume MN, Sandhu SK, Tan A, Tan TH, Thomson A, Vera-Badillo F, Williams SG, Winter D, Yip S, Zhang AY, Zielinski RR, Davis ID; ENZAMET trial investigators and Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2023 Apr;24(4):323-334. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00063-3 . PMID: 36990608 .