

Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom: Radiotherapie zusätzlich zur Standardtherapie plus Abirateron

Datum: 07.02.2025

Original Titel:

Efficacy and safety of prostate radiotherapy in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design

Kurz & fundiert

- De novo metastasierter kastrationssensitiver Prostatakrebs: ergänzende Radiotherapie von Vorteil?
- Analyse einer Phase-3-Studie (PEACE-1) mit 1 173 Patienten in 77 europäischen Krankenhäusern
- Radiotherapie mit Standardbehandlung plus Abirateron
- Verbessertes radiografisch progressionsfreies Überleben
- Reduktion schwerwiegender urogenitaler Ereignisse
- Keine erhöhte Gesamttoxizität

MedWiss – Eine Analyse der PEACE-1-Studie fand, dass bei Patienten mit de novo metastasiertem kastrationssensitivem Prostatakrebs die Kombination von Radiotherapie mit der Standardbehandlung plus Abirateron keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben hatte. Allerdings verbesserte sie die radiografische progressionsfreie Überlebenszeit und reduzierte urogenitale Komplikationen signifikant, ohne die Gesamttoxizität zu erhöhen. Die Autoren erwarten daher, dass Radiotherapie künftig in die Standardbehandlung integriert wird.

Verschiedene Studien zeigten Vorteile von Inhibitoren des Androgenrezeptor-Pfads bei neu auftretenden Metastasen bei Prostatakrebs. Ob bei der intensivierten systemischen Behandlung auch eine Radiotherapie von Vorteil ist, war bislang jedoch nicht klar. Eine Studie der Phase 3 untersuchte nun die Wirksamkeit und Sicherheit einer zusätzlichen Radiotherapie in dieser Patientengruppe.

Radiotherapie plus Androgenentzugstherapie bei de novo metastasiertem kastrationssensitivem Prostatakrebs?

Die multizentrische, offene, randomisierte Phase-3-Studie (PEACE-1) wurde mit einem 2×2-faktoriellen Design in 77 europäischen Krankenhäusern durchgeführt. Die Standardbehandlung umfasste eine Androgenentzugstherapie allein oder mit 6 Zyklen Docetaxel 75 mg/m² i. v. alle 3 Wochen. Männliche Teilnehmer ab 18 Jahren mit einem erstmalig auftretenden Prostatakarzinom wurden nach dem Zufallsprinzip in vier Gruppen eingeteilt:

- Standardbehandlung
- Standardbehandlung plus Abirateron (1 000 mg Abirateron 1 x täglich plus 5 mg Prednison 2 x täglich)
- Standardbehandlung plus Strahlentherapie (74 Gy in 37 Fraktionen auf die Prostata)
- Standardbehandlung plus Abirateron plus Strahlentherapie

Die Analyse betrachtete primär das radiologische progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben bei Patienten mit geringem Krankheitsvolumen und in der Gesamtpopulation der Studie.

Multizentren-Phase-3-Studie mit 1 173 Patienten

In die Studie wurden 1 173 Patienten aufgenommen. Die Analyse erfolgte nach einer durchschnittlichen (Median) Nachbeobachtung über 6,0 Jahre. Das radiologische progressionsfreie Überleben war mit Radiotherapie zusätzlich zur Standardbehandlung plus Abirateron signifikant besser bei Patienten mit geringem Krankheitsvolumen (Median: 7,5 Jahre; Hazard Ratio, HR: 0,65; 99,9 % Konfidenzintervall, KI: 0,36 - 1,19; $p = 0,019$) im Vergleich zu denen, die keine ergänzende Radiotherapie erhielten (Median: 4,4 Jahre; 99,9 % KI: 2,5 - 7,3). Bei Patienten, die nicht mit Abirateron behandelt wurden, zeigte die Radiotherapie jedoch keinen signifikanten Unterschied (Median: 3,0 Jahre vs. 2,6 Jahre; $p = 0,61$). Es wurde kein Einfluss der Radiotherapie auf das Gesamtüberleben gesehen (Median: 6,9 Jahre; 95,1 % KI: 5,9 - 7,5; $p = 0,86$).

Reduzierte schwerwiegende urogenitale Ereignisse mit Radiotherapie ohne erhöhte Gesamttoxizität

Urogenitale Komplikationen (z. B. Nierenstauungen, Harnverhalt und Hämaturie) waren in der Gruppe mit Strahlentherapie signifikant reduziert. In der Sicherheitsanalyse zeigte sich jedoch, dass 56,1 % der Patienten ohne Radiotherapie und 58,8 % der Patienten mit Radiotherapie mindestens ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (Grad ≥ 3) entwickelten, wobei Bluthochdruck und Neutropenie die häufigsten waren. Die Sicherheitsprofile beider Gruppen weisen jedoch eine ähnliche Anzahl schwerwiegender Nebenwirkungen auf, sodass die Radiotherapie die Gesamttoxizität nicht signifikant erhöhte.

Verbessertes radiografisch progressionsfreies Überleben mit Radiotherapie plus Standard plus Abirateron

Die Kombination von Radiotherapie mit Standardbehandlung plus Abirateron verbesserte demnach signifikant die radiografische progressionsfreie Überlebenszeit und reduzierte gleichzeitig das Auftreten schwerer urogenitaler Ereignisse, ohne die Gesamttoxizität zu erhöhen. Die Radiotherapie könnte daher ein wichtiger Bestandteil der Standardbehandlung für mCSPC-Patienten werden, schließen die Autoren.

Referenzen:

Bossi A, Foulon S et al.: Efficacy and safety of prostate radiotherapy in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2×2 factorial design. Lancet. 2024 Nov 23;404(10467):2065-2076. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01865-8. PMID: 39580202.