

Neuartige Kombination von Chemotherapie und Custirsen bei fortgeschrittenem Prostatakrebs

Datum: 15.11.2017

Original Titel:

Custirsen in combination with docetaxel and prednisone for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (SYNERGY trial): a phase 3, multicentre, open-label, randomised trial.

Das Problem bei der Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs mit Hormon- oder Chemotherapie ist die häufig auftretende Entwicklung von Resistenzen, d. h. die Therapie wird unwirksam und die Krebserkrankung schreitet fort. Kommt es zum Krankheitsfortgang unter hormoneller Therapie, bei der die männlichen Geschlechtshormone auf kastrationsähnliches Niveau gesenkt werden, spricht man von kastrationsresistentem Prostatakrebs. Bei der Entwicklung von Resistenzen gegen Chemotherapie spielt das Protein Clusterin eine entscheidende Rolle im menschlichen Körper. Die neuartige Substanz OGX-100, oder auch Custirsen genannt, hemmt dieses spezielle Protein und kann somit der Resistenzentwicklung entgegenwirken.

In der SYNERGY-Studie wurde die Wirksamkeit von Custirsen in Kombination mit Chemotherapie (Docetaxel und Prednison) auf das Gesamtüberleben von Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs an 134 medizinischen Zentren in 12 Ländern untersucht. Die Patienten wurden in 2 Gruppen unterteilt und wurden entweder mit Chemotherapie (Docetaxel 75 mg/qm als Injektion mit 5 mg Prednison oral 2 mal täglich) und Custirsen (640 mg als Injektion einmal wöchentlich) oder nur mit Chemotherapie behandelt. Weil es sich um eine sogenannte Erstlinien-Therapie handeln sollte, also das Mittel der ersten Wahl, war es Bedingung, dass die Patienten vorher noch keine Chemotherapie verabreicht bekommen hatten und in einem guten körperlichen Zustand waren. Anschließend wurden das Überleben und die Verträglichkeit beobachtet.

Zwischen Dezember 2010 und November 2012 wurden 1022 Patienten in die Studie eingeschlossen, wobei 510 mit Chemotherapie kombiniert mit Custirsen und 512 nur mit Chemotherapie behandelt wurden. Zwischen den beiden Patienten-Gruppen gab es keine Unterschiede beim Gesamtüberleben. Das mittlere Überleben lag bei 23,4 Monaten mit Chemotherapie und Custirsen und bei 22,0 Monaten mit Chemotherapie allein. Beide Gruppen waren in ähnlichem Ausmaß von typischen Nebenwirkungen betroffen. Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen waren Neutropenie (Verminderung bestimmter weißen Blutzellen) und Fatigue (chronische Erschöpfung).

Aus den Ergebnissen dieser Phase-III-Studie schlussfolgern die Experten, dass die Kombination von Erstlinien-Chemotherapie mit Custirsen zwar gut vertragen wurde, aber keinen deutlichen Überlebensvorteil für Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs bedeutete. Jedoch konnten Patienten, die ein erhöhtes Risiko für einen schlechten Krankheitsverlauf hatten, unter der Behandlung mit Chemotherapie und Custirsen von einem verlängerten Überleben profitieren. Derzeit laufen Untersuchungen an Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs, bei denen Custirsen mit der Chemotherapie Cabazitaxel kombiniert wird.

Referenzen:

Chi KN, Higano CS, Blumenstein B, Ferrero JM, Reeves J, Feyerabend S, Gravis G, Merseburger AS, Stenzl A, Bergman AM, Mukherjee SD, Zalewski P, Saad F, Jacobs C, Gleave M, de Bono JS. Custirsen in combination with docetaxel and prednisone

for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (SYNERGY trial): a phase 3, multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Oncol.* 2017 Apr;18(4):473-485. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30168-7. Epub 2017 Mar 8.