

Neues Prostatakrebsmedikament gegen Metastasen

Datum: 12.11.2020

Original Titel:

Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer

MedWiss - Wenn die Hormontherapie nicht mehr wirkt, kann der Wirkstoff Darolutamid helfen, die Bildung von Metastasen zu verzögern. Zu diesem Ergebnis kam die vorliegende Studie. Nun wird geprüft, ob dieser Wirkstoff für die Behandlung eines kastrationsresistenten Prostatakrebses, der noch keine Metastasen gebildet hat, in Deutschland zugelassen wird.

Wenn der Prostatakrebs bereits weiter fortgeschritten ist, nach einer Strahlentherapie oder Operation zurückgekehrt ist oder ein hohes Risiko dafür aufweist, wird in der Regel eine Hormontherapie empfohlen. Das Problem an der Hormontherapie ist jedoch, dass sie im Laufe der Zeit ihre Wirkung verliert - der Prostatakrebs ist dann kastrationsresistent. In diesem Fall stehen bereits weitere Wirkstoffe zur Verfügung, die allerdings in der Regel erst dann eingesetzt werden, wenn bereits Metastasen im bildgebenden Verfahren nachweisbar sind. Wissenschaftler sind daher auf der Suche nach einem Wirkstoff, der bereits früher eingesetzt werden kann und die Bildung von Metastasen hinauszögern soll. Ein solcher Wirkstoff, der erst kürzlich in Deutschland für die Behandlung eines kastrationsresistenten, nicht metastasierten Prostatakrebses zugelassen wurde, ist Apalutamid. Apalutamid war in der Lage, die Bildung von Metastasen zu hemmen, nachdem der Prostatakrebs nicht mehr auf die Hormontherapie ansprach (Studie von Smith und Kollegen, 2018 in der medizinischen Fachzeitschrift *The New England journal of medicine* veröffentlicht). In diese Reihe soll sich nun ein weiterer Wirkstoff einreihen - nämlich Darolutamid. Auch bei Darolutamid erhoffen sich Forscher, dass der Wirkstoff die Bildung von Metastasen hinauszögert und so die Lebenszeit der Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs verlängert. Um dies zu untersuchen, führte ein internationales Forscherteam eine Studie durch, in der sie die Wirkung von Darolutamid mit der eines Placebos verglichen.

Männer bekamen entweder Darolutamid oder ein Placebo zusätzlich zur Hormontherapie

Die Wissenschaftler untersuchten 1509 Männer mit Prostatakrebs, bei denen die Hormontherapie ihre Wirkung verloren hat (der Krebs kastrationsresistent geworden ist), jedoch noch keine Metastasen zu finden waren. Eine Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war, dass sich der PSA (prostataspezifisches Antigen)-Wert innerhalb von 10 Monaten verdoppelte. Alle Patienten führen während der Studie mit der Hormontherapie fort. Während die einen Patienten zusätzlich zur Hormontherapie Darolutamid (zweimal täglich 600 mg) bekamen (955 Männer), erhielten die anderen Patienten stattdessen ein Placebo (554 Männer). Die Einteilung in die verschiedenen Gruppen erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt wusste, welcher Patient den Wirkstoff und welcher das Placebo bekam. Die Wissenschaftler untersuchten, wie lange es bei den beiden Patientengruppen dauerte, bis sich Metastasen bildeten. Hierzu unterzogen sich die Patienten alle 16 Wochen einem bildgebenden Diagnoseverfahren.

Darolutamid verzögerte die Bildung von Metastasen

Die Auswertung der Daten erfolgte, nachdem 437 Patienten entweder Metastasen aufwiesen oder verstarben. Bei der Auswertung stellte sich heraus, dass die Patienten, die Darolutamid bekamen, im Mittel länger von Metastasen verschont blieben als die Patienten, die stattdessen ein Placebo erhielten (Darolutamid: 40,4 Monate vs. Placebo: 18,4 Monate). Darolutamid schien sich jedoch nicht nur positiv auf die Metastasen-Bildung auszuwirken: die Patienten profitierten auch im Hinblick auf das Gesamtüberleben, Zeit bis zur Ausbildung von Schmerzen und Zeit bis zur Chemotherapie.

Unerwünschte Ereignisse traten unter Darolutamid nicht häufiger auf als beim Placebo

Bezüglich der Nebenwirkungen der Therapie stellten die Wissenschaftler folgendes fest: unerwünschte Ereignisse, die während der Behandlung neu auftraten oder sich verschlimmerten und die bei mindestens 5 % der Teilnehmer auftraten oder als schwerwiegend eingestuft wurden, waren bei beiden Patienten-Gruppen (Placebo- und Darolutamid-Gruppe) ähnlich häufig. Darolutamid führte nicht häufiger zu Anfällen, Stürzen, Knochenbrüchen, kognitiven Störungen oder Bluthochdruck als das Placebo. Der Anteil an Patienten, die aufgrund von unerwünschten Ereignissen die Therapie abbrachen, betrug bei Patienten mit Darolutamid 8,9 % und mit Placebo 8,7 %.

Prostatakrebs-Patienten, die noch keine Metastasen aufwiesen und bei denen der Prostatakrebs nicht mehr auf die Hormontherapie ansprach (kastrationsresistenter, nicht metastasierter Prostatakrebs), konnten somit die Bildung von Metastasen hinauszögern, wenn sie zusätzlich zur Hormontherapie Darolutamid nahmen. Darolutamid wurde insgesamt gut vertragen und führte nicht zu mehr unerwünschten Ereignissen als das Placebo.

Referenzen:

Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, Jievaltas M, Luz M, Alekseev B, Kuss I, Kappeler C, Snapir A, Sarapohja T, Smith MR; ARAMIS Investigators. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Feb 14. doi: 10.1056/NEJMoa1815671. [Epub ahead of print]