

## Phase-III-Studie: Enzalutamid mit und ohne ADT effektiver als ADT allein bei Hochrisiko-Prostatakrebs

**Datum:** 11.03.2024

**Original Titel:**

LBA02-09 EMBARK: A Phase 3 Randomized Study of Enzalutamide or Placebo Plus Leuprolide Acetate and Enzalutamide Monotherapy in High-risk Biochemically Recurrent Prostate Cancer

**Kurz & fundiert**

- Hochrisiko-Prostatakrebs: Androgendeprivationstherapie (ADT) oder Enzalutamid
- Phase-III-Studie: Enzalutamid plus ADT versus Placebo plus ADT versus Enzalutamid in Monotherapie bei Hochrisiko-Prostatakrebs
- Metastasenfreies Überleben mit Enzalutamid plus ADT und Enzalutamid allein länger als mit Placebo plus ADT
- Behandlung mit Enzalutamid (mit und ohne ADT) mit geringerem Risiko einer PSA-Progression und längerer Zeit bis zu einer neuen antineoplastischen Therapie assoziiert

**MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurden drei unterschiedliche Therapieansätze bei Hochrisiko-Prostatakrebs untersucht. Verglichen wurde die Behandlung mit Enzalutamid plus ADT, Enzalutamid allein und ADT plus Placebo. Die Studie zeigte, dass die beiden Therapien mit Enzalutamid (mit und ohne ADT) mit einem längeren metastasenfreien Überleben assoziiert waren als die Behandlung mit Placebo plus ADT. Auch ergab sich mit den beiden Enzalutamid-Therapien ein geringeres Risiko für eine PSA-Progression und eine längere Zeit, bis eine neue antineoplastische Therapie durchgeführt werden musste.**

---

Innerhalb von zehn Jahren nach der Prostatakrebstherapie kommt es bei 20 - 50 % der Patienten zu einem biochemischen Rezidiv. Dies beschreibt einen Anstieg der Menge des prostataspezifischen Antigens (PSA) im Blut des Patienten. Dies ist einer der frühesten Hinweise auf ein erneutes Fortschreiten der Krankheit. Liegt der PSA-Level im Blut bei 20 ng/ml oder höher, spricht man von Hochrisiko-Prostatakrebs.

In einer Phase-III-Studie wurden drei unterschiedliche Therapien bei Hochrisiko-Prostatakrebs untersucht. Die Patienten wurden randomisiert 1:1:1 aufgeteilt und erhielten entweder Enzalutamid (160 mg täglich) plus Leuprorelin Acetat (eine Androgendeprivationstherapie, kurz ADT), Enzalutamid allein (Monotherapie) oder Placebo plus Leuprorelin Acetat. Leuprorelin Acetat wurde alle 12 Wochen (22,5 mg) verabreicht.

### **Längeres metastasenfreies Überleben mit Enzalutamid mit und ohne ADT**

Insgesamt nahmen 1 068 Patienten an der Studie teil. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 60,7 Monaten war das metastasenfreie Überleben der Patienten, die mit Enzalutamid und ADT

oder Enzalutamid allein behandelt wurden, signifikant länger als mit ADT allein.

- Metastasenfreies Überleben:
  - Enzalutamid plus ADT vs. Placebo plus ADT: Hazard Ratio (HR): 0,42; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,30 - 0,61;  $p < 0,0001$
  - Enzalutamid Monotherapie vs. Placebo plus ADT: HR: 0,63; 95 % KI: 0,46 - 0,87;  $p = 0,0049$

Zudem zeigte die Studie, dass Enzalutamid mit und ohne ADT mit einem signifikant geringeren Risiko für eine PSA-Progression assoziiert war. Auch war die Zeit bis zu einer neuen antineoplastischen Therapie mit den Enzalutamid-Therapien signifikant länger.

- Risiko einer PSA-Progression:
  - Enzalutamid plus ADT vs. Placebo plus ADT: HR: 0,07; 95 % KI: 0,03 - 0,14;  $p < 0,0001$
  - Enzalutamid Monotherapie vs. Placebo plus ADT: HR: 0,33; 95 % KI: 0,23 - 0,49;  $p < 0,0001$
- Zeit bis zum ersten Einsatz einer neuen antineoplastischen Therapie:
  - Enzalutamid plus ADT vs. Placebo plus ADT: HR: 0,36; 95 % KI: 0,26 - 0,49;  $p < 0,0001$
  - Enzalutamid Monotherapie vs. Placebo plus ADT: HR: 0,54; 95 % KI: 0,41 - 0,71;  $p < 0,0001$

Die Autoren schlussfolgerten, dass Enzalutamid mit und ohne ADT im Vergleich zu ADT allein bei Patienten mit Hochrisiko-Prostatakrebs mit einem klinisch relevanten Vorteil bezüglich des metastasenfreien Überlebens assoziiert sei.

#### **Referenzen:**

LBA02-09 EMBARK: A Phase 3 Randomized Study of Enzalutamide or Placebo Plus Leuprolide Acetate and Enzalutamide Monotherapy in High-risk Biochemically Recurrent Prostate Cancer. J Urol. 2023 Jul;210(1):224-226. doi: 10.1097/JU.0000000000003518 . Epub 2023 May 2. PMID: 37119051 .