

Prostatakrebs: Gesamtüberlebensvorteil mit Darolutamid auch bei mehreren Begleiterkrankungen und -medikationen

Datum: 08.01.2024

Original Titel:

Efficacy and safety outcomes of darolutamide in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer with comorbidities and concomitant medications from the randomised phase 3 ARAMIS trial

Kurz & fundiert

- Phase-III-Studie: Darolutamid versus Placebo bei nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs
- Retrospektive Analyse untersucht Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen und -medikamenten
- Gesamtüberlebensvorteil mit Darolutamid auch bei mehr als sechs Begleiterkrankungen und und mehr als zehn Medikamenten
- Inzidenz behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse, die zu Behandlungsabbruch geführt haben, mit und ohne Darolutamid ähnlich

MedWiss - In der Phase-III-Studie „ARAMIS“ wurde die Wirksamkeit von Darolutamid bei nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs untersucht. In einer retrospektiven Analyse der Studienergebnisse wurde untersucht, ob Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen und -medikationen ebenfalls von der Studienbehandlung profitiert haben. Die Analyse zeigte ein längeres Gesamtüberleben mit Darolutamid im Vergleich zu Placebo auch bei mehr als sechs Begleiterkrankungen und mehr als zehn Medikamenten.

Da die meisten Patienten mit nicht-metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs bereits fortgeschrittenen Alters sind, sind mehrere Begleiterkrankungen und dementsprechend auch Begleitmedikationen sehr häufig. Dies kann sich natürlich auf die physische Funktionsfähigkeit und teilweise auch auf Aufmerksamkeitsspanne und Konzentrationsfähigkeit auswirken. Zudem besteht prinzipiell die Gefahr ungewollter Wechselwirkungen zwischen unterschiedlichen Medikamenten. Solche Wechselwirkungen können sich auf die Menge der Nebenwirkungen und die Behandlungseffektivität auswirken. Solche Effekte zu vermeiden, ist ein wichtiger Teil der Behandlung.

Phase-III-Studie untersucht Wirksamkeit von Darolutamid

In der 2019 veröffentlichten Phase-III-Studie „ARAMIS“ wurde die Wirksamkeit von Darolutamid bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs untersucht. Für die Studie wurden 1 509

Patienten randomisiert 2:1 aufgeteilt und erhielten zusätzlich zur Androgendeprivationstherapie (ADT) entweder Darolutamid (600 mg täglich) oder Placebo. Die Studie zeigte eine Verlängerung des metastasenfreien Überlebens sowie eine Reduktion der Sterbewahrscheinlichkeit um 31 % mit Darolutamid im Vergleich zu Placebo. In einer retrospektiven Analyse wurde nun untersucht, wie sich Begleiterkrankungen und -medikationen auf die Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie auswirken.

Retrospektive Analyse: Wirksamkeit je Begleiterkrankungen und -medikationen

41,6 % der Patienten hatten mehr als sechs Begleiterkrankungen und 48,8 % mussten mehr als 10 Medikamente einnehmen. Die Studie zeigte, dass auch bei Patienten mit mehr als sechs Begleiterkrankungen eine Verlängerung des Gesamtüberlebens durch Darolutamid im Vergleich zu Placebo erreicht wurde. Dieser Überlebensvorteil wurde auch bei kardiovaskulären- und Stoffwechselerkrankungen erreicht. Der Überlebensvorteil für Patienten, die sechs Begleiterkrankungen oder weniger aufwiesen, war ähnlich.

- Sterberisiko Darolutamid versus Placebo (> 6 Begleiterkrankungen): Hazard Ratio (HR): 0,73 (95 % KI: 0,51 - 1,04)
- Sterberisiko Darolutamid versus Placebo (\leq 6 Begleiterkrankungen): HR: 0,65 (95 % KI: 0,45 - 0,93)

Bei Patienten, die zehn oder mehr Medikamente nehmen mussten, war Darolutamid im Vergleich zu Placebo ebenfalls mit einem Gesamtüberlebensvorteil verbunden. Dieser war auch für alle Medikamentenklassen konsistent. Bei Patienten, die zehn oder weniger Medikamente nahmen, war der Überlebensvorteil ähnlich ausgeprägt.

- Sterberisiko Darolutamid versus Placebo (> 10 Begleitmedikamente): HR: 0,66 (95 % KI: 0,47 - 0,92)
- Sterberisiko Darolutamid versus Placebo (\leq 10 Begleitmedikamente): HR: 0,76 (95 % KI: 0,52 - 1,11)

Die Inzidenz behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse, die zu einem Abbruch der Behandlung führten, war in den Untergruppen (> 6 oder \leq 6 Begleiterkrankungen bzw. > 10 oder \leq 10 Begleitmedikament) mit Darolutamid und Placebo ähnlich

Wirksamkeit bleibt auch bei mehreren Begleiterkrankungen und -medikationen erhalten

Die Autoren schlussfolgerten, dass der Nutzen der Darolutamid-Behandlung auch bei einer hohen Anzahl von Begleiterkrankungen und -medikationen aufrechterhalten werde.

Referenzen:

Fizazi K, Shore ND, Smith M, Ramos R, Jones R, Niegisch G, Vjaters E, Wang Y, Srinivasan S, Sarapohja T, Verholen F. Efficacy and safety outcomes of darolutamide in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer with comorbidities and concomitant medications from the randomised phase 3 ARAMIS trial. Eur J Cancer. 2023 Oct;192:113258. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113258 . Epub 2023 Jul 27. PMID: 37660438 .