

Zweifach- versus Dreifachtherapie bei metastasiertem kastrationssensitivem Prostatakrebs

Datum: 17.01.2024

Original Titel:

First-line Systemic Treatment Options for Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis

Kurz & fundiert

- Vergleich der Wirksamkeit von Dreifachtherapien und Zweifachtherapie mit Androgenrezeptor-Antagonisten (API) bei metastasiertem kastrationssensitivem Prostatakrebs
- Metaanalyse über 10 Phase-III-Studien mit insgesamt 11 043 Patienten
- Darolutamid- und Abirateron-Dreifachtherapien im Vergleich zu Chemotherapie plus ADT aber nicht im Vergleich zu API plus ADT mit besserem Gesamtüberleben assoziiert
- Keine Vorteile durch Dreifachtherapie bei niedriger Tumormasse (low volume disease)

MedWiss - In einer Metaanalyse wurde die Wirksamkeit verschiedener Erstlinientherapieansätze bei metastasiertem kastrationssensitivem Prostatakrebs untersucht. Hierfür wurden verschiedene Dreifach- und Zweifachtherapien mit Androgenrezeptor-Antagonisten (API) verglichen. Die Analyse zeigte, dass Darolutamid- und Abirateron-Dreifachtherapien im Vergleich zu Chemotherapie plus ADT, aber nicht im Vergleich zu API plus ADT, mit besserem Gesamtüberleben assoziiert waren. Bei niedriger Tumormasse schien eine Dreifachtherapie mit keinen signifikanten Vorteilen assoziiert zu sein.

Die Intensivierung der Behandlung durch die Zugabe von Androgenrezeptor-Antagonisten (API) zusätzlich zu Androgendeprivationstherapie (ADT) hat sich in Studien als effektiv erwiesen, um die Progression bei metastasiertem kastrationssensitivem Prostatakrebs hinauszuzögern. In einigen neuen Studien war die weitere Intensivierung der Therapie durch eine Chemotherapie mit einer zusätzlichen Verbesserung der Überlebensraten assoziiert.

Therapie-Intensivierung bei Prostatakrebs: Erste Therapie 2- oder 3-fach?

Die Auswahl der optimalen Erstlinientherapie ist bei metastasiertem kastrationssensitivem Prostatakrebs in Anbetracht der zahlreichen wirksamen Therapieoptionen und der hohen Heterogenität der Erkrankung nicht einfach. In einer Metaanalyse wurde deshalb die Wirksamkeit von Dreifach- und Zweifachtherapien mit APIs als Erstlinientherapie verglichen. Für die Analyse wurden zehn Phase-III-Studien mit insgesamt 11 043 Patienten inkludiert.

Metaanalyse über 10 Phase-III-Studien mit insgesamt 11 043 Patienten

Das Alter der inkludierten Patienten lag zwischen 63 und 70 Jahren. Die Analyse zeigte, dass die Dreifachtherapie mit Darolutamid oder Abirateron (Darolutamid/Abirateron plus Docetaxel plus ADT) gegenüber der Zweifachtherapie mit Docetaxel plus ADT mit einem Gesamtüberlebensvorteil assoziiert war. Dieser Gesamtüberlebensvorteil war aber nicht gegenüber Zweifachtherapien mit APIs gegeben.

Gesamtüberleben:

- Darolutamid + Docetaxel + ADT versus Docetaxel + ADT: Hazard Ratio (HR): 0,68 (95 % Konfidenzintervall, KI: 0,57 - 0,81)
- Abirateron + Docetaxel + ADT versus Docetaxel + ADT: HR: 0,75 (95 % KI: 0,59 - 0,95)

Offenbar kein Gesamtüberlebensvorteil mit Dreifach- gegenüber Zweifachtherapie mit APIs

Die Analyse deutete zudem darauf hin, dass eine Dreifachtherapie mit Abirateron unter Patienten mit hoher Tumorlast zu einem Gesamtüberlebensvorteil gegenüber der Zweifachtherapie mit Docetaxel und ADT führte. Im Vergleich zu Zweifachtherapien mit APIs war dieser Vorteil wiederum nicht gegeben. Bei niedriger Tumorlast waren Dreifachtherapien im Vergleich zu keiner der anderen Zweifachtherapieoptionen mit einem Gesamtüberlebensvorteil assoziiert.

Gesamtüberleben hohe Tumorlast:

- Abirateron + Docetaxel + ADT versus Docetaxel + ADT: HR: 0,72 (95 % KI: 0,55 - 0,95)

Kein Gesamtüberlebensvorteil bei niedriger Tumorlast

Die Autoren schlussfolgerten, dass ein möglicher Vorteil von Dreifach- gegenüber Zweifachtherapien bei metastasiertem kastrationssensitivem Prostatakrebs mit Rücksicht auf die verwendete Vergleichstherapie und die Tumorlast interpretiert werden müsse.

Referenzen:

Riaz IB, Naqvi SAA, He H, Asghar N, Siddiqi R, Liu H, Singh P, Childs DS, Ravi P, Hussain SA, Murad MH, Boorjian SA, Sweeney C, Van Allen EM, Bryce AH. First-line Systemic Treatment Options for Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis. JAMA Oncol. 2023 May 1;9(5):635-645. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.7762 . PMID: 36862387 ; PMCID: PMC9982744.