

**Androgendeprivation plus Abirateron/Prednison beim metastasierten hormon-sensitiven Prostatakarzinom: gemeinsame Stellungnahme des Arbeitskreis Onkologie (AKO) und der Arbeitsgemeinschaft urologische Onkologie (AUO)**

*Carsten-H. Ohlmann<sup>1</sup>, Kurt Miller<sup>2</sup>, Jürgen Gschwend<sup>3</sup>,*

*<sup>1</sup>Vorstandsmitglied der AUO*

*<sup>2</sup>Vorsitzender des AKO*

*<sup>3</sup>Sprecher der AUO*

Korrespondierender Autor:

Carsten-H. Ohlmann

Klinik für Urologie und Kinderurologie

Universität des Saarlandes

Kirrbergerstr.

66421 Homburg/Saar

carsten.ohlmann@uks.eu

Keywords: hormone-sensitive prostate cancer; metastases; abiraterone; androgen-deprivation;

## **Einleitung**

Mit der Publikation der CHAARTED-Studie zur kombinierten Hormonchemotherapie hat sich die Therapie beim metastasierten, hormon-sensitiven Prostatakarzinom (mHSPC) entscheidend verändert [1]. Im Einklang mit der STAMPEDE-Studie wurde erstmalig ein Überlebensvorteil bei frühem Einsatz einer Docetaxel-basierten Chemotherapie berichtet [2]. Infolge dessen wird die Kombination aus Androgendeprivation plus Docetaxel (75mg/m<sup>2</sup>, 3-wöchentlich über 6 Zyklen) in der S3-Leitlinie Prostatakarzinom als Standardtherapie bei Patienten mit einem guten Allgemeinzustand (ECOG 0-1) empfohlen [3]. Lediglich für Patienten, für die eine Docetaxel-basierte Chemotherapie nicht in Frage kommt, wird die alleinige, konventionelle Androgendeprivation empfohlen.

Auf dem diesjährigen Kongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) wurden nun die Ergebnisse von zwei Studien zur Kombination aus Androgendeprivation (ADT) plus Abirateron/Prednison beim mHSPC vorgestellt und zeitgleich im N Engl J Med publiziert [4, 5]. In beiden Studien führt die Addition von Abirateron plus Prednison zur konventionellen ADT zu einer deutlichen Verlängerung des progressionsfreien und Gesamtüberlebens (Tabelle 1).

## **Stellungnahme des AKO und der AUO**

Basierend auf den Ergebnissen der LATITUDE und der STAMPEDE-Studien besteht eine ausreichende Evidenz (Level Ib), eine Empfehlung zum kombinierten Einsatz von ADT und Abirateron/Prednison auszusprechen. Danach kann Patienten mit einem hormon-sensitiven, metastasierten Prostatakarzinom alternativ zur Docetaxel-basierten Chemotherapie die Kombination aus ADT und Abirateron/Prednison angeboten werden. Dabei kommen für diese Kombinationstherapie auch Patienten in Frage, die keine Chemotherapie erhalten können. Eine weitergehende Differenzierung der Patienten ist aufgrund der unterschiedlichen Einschluss- und Stratifizierung in den Studien nicht möglich. Darüber hinaus kann anhand der Datenlage nicht differenziert werden, welcher Patient eher von der Kombination aus ADT + Abi/Pred bzw. von ADT + Docetaxel profitiert. Für Patienten ohne ossäre oder viscerale Metastasen, die nur in STAMPEDE eingeschlossen wurden (46% M0N0 oder M0cN+), ist der absolute Gesamtüberlebensgewinn nach 40 Monaten Nachbeobachtungszeit noch sehr gering (8 Patienten weniger mit Kombinationstherapie verstorben), so dass die Empfehlung zur Kombinationstherapie aus klinischer Sicht hier nur mit Einschränkung gegeben werden kann.

Aufgrund der derzeit noch ausstehenden Zulassung von Abirateron für Patienten mit einem hormon-sensitiven Prostatakarzinom stellt der Einsatz in dieser Indikation aktuell einen „off-Label-Use“ dar, so dass im konkreten Fall bei der zuständigen Krankenkasse vor Therapiebeginn mit Hinweis auf die Studie ein Kostenübernahme einzuholen ist.

Für den Arbeitskreis Onkologie (AKO) der DGU

Prof. Dr. Kurt Miller, Vorsitzender  
Prof. Dr. Peter Albers  
Prim. Prof. Doz. Dr. Walter Albrecht  
Prof. Dr. Frank vom Dorp  
Prof. Dr. Jan Fichtner  
Prof. Dr. Claus Fischer  
Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm  
Prof. Dr. Jürgen Gschwend  
Prof. Dr. Oliver Hakenberg  
Prof. Dr. Susanne Krege  
Prof. Dr. Hubert Kübler  
Prof. Dr. Markus Kuczyk  
Prof. Dr. Gerd Lümmlen  
Prof. Dr. Axel Merseburger  
Prof. Dr. Gerald Mikisch  
Prof. Dr. Carsten-H. Ohlmann  
Prof. Dr. Hans-Peter Schmid  
Prof. Dr. Arnulf Stenzl  
Prof. Dr. Thomas Steuber  
Prof. Dr. Johannes Wolff

Für die Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) der DKG

Prof. Dr. Jürgen Gschwend, Sprecher  
Prof. Dr. Jens Bedke  
Prof. Dr. Christian Doehn  
Prof. Dr. Markus Graefen  
Dr. Peter H. Gratzke  
Prof. Dr. Peter Hammerer  
Prof. Dr. Axel Merseburger  
Prof. Dr. Sabine Kliesch  
Prof. Dr. Susanne Krege  
Prof. Dr. Carsten-H. Ohlmann  
Priv-Doz. Dr. Chris Protzel  
Prof. Dr. Margitta Retz  
Prof. Dr. Mark Schrader  
Prof. Dr. Michael Siebels  
Prof. Dr. Thomas Steiner  
Priv-Doz. Dr. Henrik Suttman  
Prof. Dr. Christian Wülfing

## Tabellen

	Latitude			Stampede		
	ADT	ADT + Abi		ADT	ADT + Abi	
N	602	597		957	960	
Medianes Follow-Up (Monate)			30.4			40
Therapie	ADT	ADT Abirateron 1000mg Prednison 5mg		ADT	ADT Abirateron 1000mg Prednison 5mg	
Patientenkollektiv	Metastasiert, high risk (zwei von drei der folgenden Faktoren): Gleason-Score $\geq 8$ $\geq 3$ Läsionen im KnochenScan Messbare viszerale Läsionen  Keine neuroendokrinen oder kleinzelligen Tumoranteile			<b>Neu diagnostiziert metastasiert (cN+ oder high risk)</b> high risk = $\geq 2$ von: Stadium T3/4, PSA $\geq 40$ ng/ml, Gleason 8-10  <b>Rezidiv nach vorheriger RP oder RT</b> mit $\geq 1$ der folgenden Aspekte: PSA $\geq 4$ ng/ml und Anstieg mit Verdopplungszeit $< 6$ Monate oder PSA $> 20$ ng/ml oder Lymphknoten-positiv oder metastasiert Oder $< 12$ Monate ADT mit $> 12$ Monate ohne Behandlung		
Medianes Gesamt-Überleben (Monate)	34,7	Nicht erreicht	HR 0.62 (95%KI 0.51; 0.76) P $<0.001$	Nicht erreicht	Nicht erreicht	
3-Jahres Gesamt-Überleben (%)	49%	66%		76%	83%	HR 0.63 (95% KI; 0.52; 0.76) P $<0.001$
Medianes Radiographisch Progressions-freies Überleben (Monate)	14,8	33 Monate	HR 0.47 (95%KI; 0.39; 0.55) P $< 0.001$			
3-Jahres progressionsfreies Überleben (Radiographischer, klinischer oder PSA-Progress oder Tod)				62%	80%	HR 0.40 (95%KI; 0.34;0.47) P $<0.001$

## Literatur

1. Sweeney C (2016) Long term efficacy and QOL data of chemohormonal therapy (C-HT) in low and high volume hormone naïve metastatic prostate cancer (PrCa): E3805 CHAARTED trial. ESMO Congress 2016.
2. James ND, Sydes MR, Clarke NW et al. (2016) Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 387:1163-1177
3. DKG; Krebshilfe; Awmf (2016) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. . In:
4. Fizazi K, Tran N, Fein L et al. (2017) Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*
5. James ND, De Bono JS, Spears MR et al. (2017) Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *The New England journal of medicine*