

Palliative Therapie des Prostatakarzinoms

Tessen/Zahn, Goslar; Reichert/Jansen, Westerstede; Rubanov, Hameln; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Gleißner/Marten/Wessel, Wuppertal; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Josten/Klein, Wiesbaden; Schulze, Zittau; Blumenstengel, Eisenach; Mainka/Dietze/Rothe, Köln; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Valdix, Schwerin; Benedic, Back & Effert, Aachen; Däßler, Freital; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Wilhelm/Eschenburg, Güstrow; Garcia/Schünemann/Stammel, Wesel; Gröppler/Trieglaff, Wismar; Harich/Kasper, Hof; Hayungs/Innig/Berning/Berkemeyer, Rheine; Kairies, Greifswald; Hülsheger/Körfer, Peine; Laag, Schleswig; Lange, Bernburg; Mohr/Hellmuth, Ilmenau; Penke, Lohne; Priebe-Richter/Stange-Budumlu, Stadthagen; Schönherr, Oranienburg; Schröder/Kamal, Hannover; Uhlig, Naunhof

Einleitung

Das Prostatakarzinom ist in den westlichen Industrieländern (41.000 Neuerkrankungen in Deutschland/Jahr) die häufigste Krebserkrankung bei Männern. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 71 Jahre [1,2]. Zum Zeitpunkt der Diagnose liegt bei 70% der Patienten ein lokal begrenztes Stadium, bei 20% eine lokal fortgeschrittene Erkrankung und bei 10% eine Fernmetastasierung vor.

Die Effektivität einer palliativen Chemotherapie ist nicht nur bei kastrationsresistenten Patienten mit symptomatischem Progress und gutem Allgemeinzustand bewiesen, sondern auch primär bei Patienten mit hohem Risiko [3]. Dabei sollte die Chemotherapie frühzeitig [4], als auch bei hormonnaiven Patienten [5] in Kombination mit einer Androgensuppression eingesetzt werden. Der Einsatz von Cabazitaxel erfolgt nach Docetaxel [6]. Abirateron und Enzalutamid stehen für die Behandlung von Patienten mit einem metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom zur Verfügung [9-12].

Tab. 1: Phase- II-Studien

	n	Pat.	Alter (Jahre)	Metastasen (Knochenmet.)	PFS-Rate (8 Jahre)	OS (Monate)
Docetaxel/Estramustin/ADT vs. ADT [3]	413	high-risk			62% vs. 53% (p = 0,06)	
Docetaxel/ADT vs. ADT [4]	790	hormon-sensitiv, metastasiert	63			52,7 vs. 42,3 (p = 0,0006)
Docetaxel/SOC vs. SOC [5]	2962	hormon-naiv	65	61%		77 vs. 67

ADT = androgen deprivation therapy, high-risk = mind. 1 Kriterium zutreffend (T3-4, Gleasonscore (GS) ≥8, PSA ≥20 ng/ml, pN+), SOC = standard of care = Hormontherapie ≥3 Jahre

Tab. 2: Phase III-Studie (Docetaxel-vorbehandelt) [6]

	n	Alter (Jahre)	Therapie dauer (Zyklen)	Metastasen (Knochenmet.)	PFS (Monate)	OS (Monate)
Mitoxantron/Prednison vs. Cabazitaxel/Prednison	377	67	4 Zyklen	94% (87%)	1,4	12,7
	378	68	6 Zyklen	96% (80%)	2,8	15,1

Tab. 3: Publikationen PIO-Gruppe (Register OncoReg)

	n	Alter (Jahre)	Therapie dauer (Tage)	Metastasen (Knochenmet.)	PFS (Monate)	OS (Monate)
Docetaxel 1st-line [7]	136	73	6 Zyklen	94% (84%)	6,0	15,2
Cabazitaxel 2nd-line [8]	56	72	92	94% (87%)	5,8	13,7

Tab. 4: Phase III-Studien (Docetaxel-vorbehandelt)

	n	Alter (Jahre)	Knochen-metastasen	PFS (Monate)	OS (Monate)
Abirateron vs. Placebo [9]	1195	69	89%	5,6 vs. 3,6 (p<0,001)	14,8 vs. 10,9 (p<0,0001)
Enzalutamid vs. Placebo [10]	1199	69	62%	8,3 vs. 3,0 (p<0,001)	18,4 vs. 13,6 (p<0,001)

Tab. 5: Phase III-Studien (Chemotherapie-naiv)

	n	Alter (Jahre)	Met. (Knochen met.)	PFS (Monate)	OS (Monate)
Abirateron/P vs. Placebo/P [11]	1088	71 vs. 70	99% (51%)	n. e. vs. 8,3 (p < 0,001)	n. e. vs. 27,2 (p = 0,009)
Enzalutamid vs. Placebo [12]	1717	72		n. e. vs. 3,9 (p<0,001)	n. e. vs. 31,0 (p < 0,001)

P - Prednison, n. e. - nicht erreicht

Ergebnisse

Im Prostatakarzinomregister von ONCOReg/p.i.o. sind aktuell 1735 Patienten aus 96 Praxen bundesweit (38 Onkologen, 58 Urologen) gemeldet. Auswertbar sind Daten von 1585 Patienten mit 4488 Therapien, davon 758 Patienten mit 1247 Hormontherapien und 424 Patienten mit 681 Chemotherapien (Stand 14.02.2016), wobei diese unabhängig voneinander gezählt wurden.

Patientencharakteristika

UICC: I 6%, II 15,5%, III 13,3%, IV 29,8%, k.A. 35,3%

Operationen Primärtumor: 531 (33,5%)

Patienten mit Fernmetastasierung: 630 (39,7%); davon 540 (85,7%)

Knochen, 107 (17,0%) Lymphknoten; 62 (9,8%) Leber; 52 (8,3%) Lunge

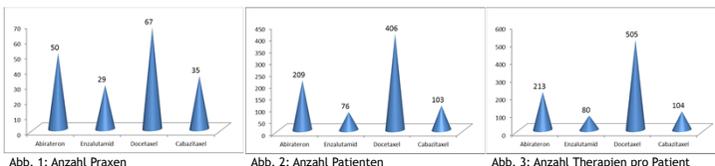


Abb. 1: Anzahl Praxen

Abb. 2: Anzahl Patienten

Abb. 3: Anzahl Therapien pro Patient

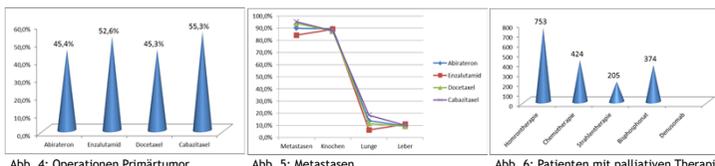


Abb. 4: Operationen Primärtumor

Abb. 5: Metastasen

Abb. 6: Patienten mit palliativen Therapien

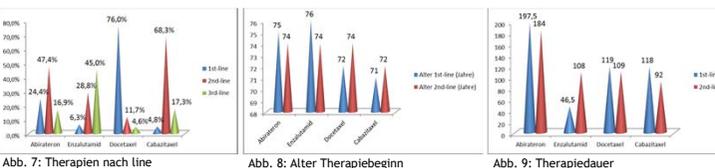


Abb. 7: Therapien nach line

Abb. 8: Alter Therapiebeginn

Abb. 9: Therapiedauer

Überleben

Das mediane Gesamtüberleben ab Erstdiagnose ist noch nicht erreicht. Das 3 Jahresüberleben liegt bei 89%. Das Überleben ab Erstmetastasierung beträgt 47,0 Monate (3 JÜL 59%).

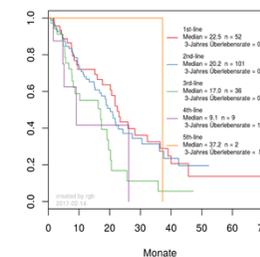


Abb. 10: OS nach line Abirateron

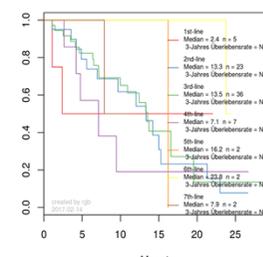


Abb. 11: OS nach line Enzalutamid

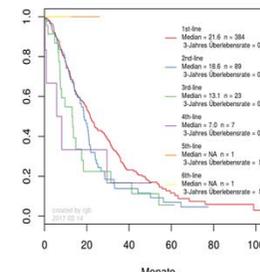


Abb. 12: OS nach line Docetaxel

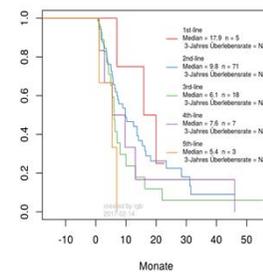


Abb. 13: OS nach line Cabazitaxel

Schlussfolgerung

Docetaxel wurde mehrmals im Verlauf der palliativen Therapie bei Patienten mit einem Prostatakarzinom eingesetzt, Cabazitaxel, Abirateron und Enzalutamid meist nur einmal bis zum jetzigen Zeitpunkt. Docetaxel wurde hauptsächlich (76%) als 1st-line Therapie verabreicht, Cabazitaxel entsprechend der Zulassung als 2nd-line. Abirateron kam bei 48% der Patienten als 2nd-line zum Einsatz, Enzalutamid mit 45% als 3rd-line.

Das mediane Gesamtüberleben ab Beginn einer First-line Therapie mit Docetaxel konnte von 15,2 Monaten [7] auf 21,6 Monate verlängert werden. Die Analyse der sequentiellen Therapie erfolgt, sobald ausreichend Daten vorhanden sind.