

Kastrationsresistenter, metastasierter Prostatakrebs: Enzalutamid nicht zusammen mit Abirateronacetat

Datum: 14.03.2023

Original Titel:

Abiraterone Alone or in Combination With Enzalutamide in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer With Rising Prostate-Specific Antigen During Enzalutamide Treatment

DGP - Wenn bei einem Patienten mit einem metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakrebs Enzalutamid seine Wirkung verloren hat, sollte die Therapie beendet werden, bevor Abirateronacetat zum Einsatz kommt. Dies war die Schlussfolgerung aus der vorliegenden Studie. Eine Kombination von Enzalutamid mit Abirateronacetat führte nämlich häufiger zu Nebenwirkungen, ohne in Bezug auf die Krebserkrankung wirksamer zu sein.

Enzalutamid ist ein Wirkstoff der neuartigen [Hormontherapie](#) bei Prostatakrebs. Er kann auch dann noch eingesetzt werden, wenn die klassische [Hormontherapie](#) ihre Wirkung verloren hat - der Prostatakrebs also kastrationsresistent geworden ist. Enzalutamid blockiert die [Androgen-Rezeptoren](#), sodass [Androgene](#) nicht mehr binden und wirken können. Doch auch dieser Wirkstoff verliert im Laufe der Zeit seine Wirkung, was sich in einem steigenden [PSA](#) (prostataspezifisches [Antigen](#))-Wert während der Therapie äußert. In diesem Fall könnte auf einen anderen Wirkstoff der neuartigen Hormontherapie umgestiegen werden - nämlich auf Abirateronacetat. Abirateronacetat wirkt über einen anderen Mechanismus als Enzalutamid. Er greift nämlich schon bei der Bildung von Androgenen ein und hemmt diese. Wissenschaftler aus England, Dänemark, Australien, Frankreich und den USA untersuchten gemeinsam, ob nach Scheitern von Enzalutamid, Abirateronacetat besser allein oder in Kombination mit Enzalutamid gegeben werden sollte.

Nach Scheitern von Enzalutamid bekamen Patienten mit einem metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakrebs Abirateronacetat entweder allein oder in Kombination mit Enzalutamid

Um ihre Frage zu beantworten, führten die Wissenschaftler eine Studie durch, die sie in zwei Phasen gliederten. In der ersten Phase wurden 509 Männer mit einem kastrationsresistenten, metastasierten Prostatakrebs, die noch nie eine [Chemotherapie](#) erhalten hatten, mit Enzalutamid (täglich 160 mg) behandelt. Die Männer, deren [PSA](#)-Werte nach 13 und 21 Wochen nicht weiter anstiegen, wurden so lange mit Enzalutamid behandelt, bis es zu einem PSA-Anstieg kam. Wenn der PSA-Wert um mindestens 25 % gestiegen war und mindestens 2 ng/ml über dem tiefsten PSA-Wert, der während der Therapie erreicht wurde, lag, kamen die Patienten in die Phase 2. Dies war bei 251 Patienten der Fall. In der Phase 2 wurden die Patienten, bei denen Enzalutamid somit seine Wirkung verloren hatte, nach dem Zufallsprinzip in zwei gleich große Gruppen aufgeteilt. Während die Patienten der einen Gruppe Abirateronacetat (1000 mg täglich zusammen mit zweimal täglich 5 mg Prednison) und ein [Placebo](#) erhielten und die Therapie mit Enzalutamid abbrachen, führten die Patienten der anderen Gruppe die Enzalutamid-Therapie weiter durch und bekamen zusätzlich

Abirateronacetat. Die Patienten bekamen somit zusätzlich zu Abirateronacetat entweder ein [Placebo](#) ([Kontrollgruppe](#), 125 Patienten) oder Enzalutamid (Kombinationsgruppe, 126 Patienten). Weder die Patienten noch die behandelnden Ärzte wussten, welcher Patient das Placebo und welcher Enzalutamid erhielt. Die Phase 2 ging so lange, bis die Erkrankung trotz der Behandlung weiter fortschritt oder der Patient verstarb.

Bezüglich des Krankheitsverlaufs gab es keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungsstrategien

Der Vergleich der beiden Behandlungsmethoden machte deutlich, dass die Kombinationstherapie der alleinigen Therapie mit Abirateronacetat im Hinblick auf den Krankheitsverlauf nicht überlegen war. Die Patienten aus der Kombinationsgruppe lebten im Mittel 5,7 Monate, bis es zu einem Fortschreiten der Erkrankung kam. Bei den Patienten aus der [Kontrollgruppe](#) war das im Mittel nach 5,6 Monaten der Fall. Statistische Analysen ließen vermuten, dass es sich bei dem beobachteten Unterschied um einen Zufall handelte und nicht auf die verschiedenen Behandlungen zurückzuführen war. Auch bezüglich der Zeit bis zum erneuten PSA-Anstieg und des Absinkens des PSA-Wertes konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsstrategien festgestellt werden.

Die Kombinationstherapie führte zu mehr Nebenwirkungen

Unterschiede konnten jedoch hinsichtlich unerwünschter Ereignisse beobachtet werden. So waren Patienten mit der Kombinationstherapie häufiger (10 % der Patienten) vom schwerwiegenden Bluthochdruck betroffen als Patienten, die nur Abirateronacetat bekamen (2 % der Patienten). Außerdem waren bei den Patienten, die Enzalutamid und Abirateronacetat gleichzeitig erhielten, häufiger die Transaminasen AST (Aspartat-Aminotransferase) und ALT (Alanin-Aminotransferase) erhöht (2 % bzw. 6 %) als bei Patienten, die Abirateronacetat alleine nahmen (0 % bzw. 2 %). Es handelt sich bei AST und ALT um [Enzyme](#), die hauptsächlich in der Leber vorkommen. Erhöhte Werte können somit auf eine Leberschädigung hindeuten.

Wenn die Therapie mit Enzalutamid bei einem metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakrebs gescheitert ist, sollte somit nicht Abirateronacetat zusätzlich zu Enzalutamid genommen werden, sondern Enzalutamid zuvor abgebrochen und eine alleinige Abirateronacetat-Therapie gestartet werden. Die Kombinationstherapie hatte nämlich keine Vorteile gegenüber der alleinigen Therapie mit Abirateronacetat. Im Gegenteil: wurden beide Wirkstoffe kombiniert, traten mehr [unerwünschte Ereignisse](#) auf.

Referenzen:

Attard G, Borre M, Gurney H, Lortot Y, Andresen-Daniil C, Kalleda R, Pham T, Taplin ME; PLATO collaborators. Abiraterone Alone or in Combination With Enzalutamide in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer With Rising Prostate-Specific Antigen During Enzalutamide Treatment. J Clin Oncol. 2018 Sep 1;36(25):2639-2646. doi: 10.1200/JCO.2018.77.9827. Epub 2018 Jul 20.

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“