

Nicht metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom Verlängerung des Überlebens unter Darolutamid

Patienten mit einem nicht metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (nmCRPC) profitieren gemäss der ARAMIS-Studie von einer Zugabe von Darolutamid (Nubeqa®) zur bestehenden Androgen-Deprivationstherapie. Die Resultate zeigen eine signifikante Verlängerung des medianen metastasenfremen Überlebens gegenüber Placebo um 22 Monate.

Bei den bis dahin oft asymptomatischen Patienten mit nmCRPC geht die Entwicklung von Metastasen häufig mit dem Auftreten krebserkrankter Symptome einher. Dies zu verzögern, das Überleben zu verlängern und die behandlungsbedingten Nebenwirkungen zu minimieren, sind wesentliche therapeutische Ziele bei dieser Population. Zum Erreichen dieser Ziele beitragen kann gemäss den Ergebnissen der ARAMIS-Studie der Einsatz von Darolutamid, einem strukturell unterschiedlichen Androgenrezeptor-Hemmer, der auf Basis dieser Studie für die Behandlung von Patienten mit nmCRPC zugelassen wurde.

In der doppelblinden, plazebokontrollierten Phase-III-Studie wurden 1509 Männer im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten zusätzlich zu einer bestehenden Androgen-Deprivationstherapie entweder Darolutamid (n = 955) oder Placebo (n = 554). Aufgrund positiver Ergebnisse in der primären Endpunktanalyse wurde die Verblindung aufgehoben und alle 170 Patienten, die zu diesem Zeitpunkt noch Placebo erhielten, wurden auf Darolutamid umgestellt.

Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 29,0 Monate. Nach 3 Jahren betrug das Gesamtüberleben (OS) in der Darolutamid-Gruppe 83% (95%-Konfidenzintervall [KI]: 80–86) versus 77% in der Placebogruppe (95%-KI: 72–81). Das Sterberisiko war unter dem Verum signifikant niedriger als in der Placebogruppe (Hazard Ratio [HR] für Tod: 0,69; 95%-KI: 0,53–0,88; p = 0,003).

Die Inzidenzrate von Nebenwirkungen, die unter anderen Androgenrezeptor-Hemmern beschrieben werden, wie beispielsweise Stürze, Krampfanfälle,

kognitive Beeinträchtigungen und Bluthochdruck, war unter Darolutamid nicht höher als unter Placebo. Darolutamid war zudem mit einem signifikanten Vorteil in Bezug auf alle anderen sekundären Endpunkte assoziiert, einschliesslich der Zeit bis zum ersten symptomatischen skeletalen Ereignis, der Zeit bis zum ersten Einsatz einer zytotoxischen Chemotherapie und die Zeit bis zur Schmerzprogression. Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen nach Beginn der Behandlung war in beiden Gruppen ähnlich; es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.

■
Mü

Interessenlage: Die Studie wurde von Bayer HealthCare und Orion Pharma finanziert.

Quelle: Fizazi K et al.: Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer and Survival with Darolutamide. N Engl J Med. 2020;383(11):1040-1049.