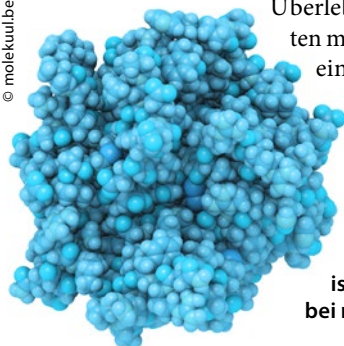




Docetaxel begünstigt Absinken des PSA-Spiegels bei mHSPC

Der Wert für das prostataspezifische Antigen (PSA) nach 7 Monaten Therapie gilt als Prognosefaktor bei metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC). Die Gabe von Docetaxel erhöht die Wahrscheinlichkeit auf einen günstigen PSA-Wert und somit auch für ein längeres Überleben.

Forscher aus den USA untersuchten in einer Sekundäranalyse einer randomisierten Phase-III-Studie die Beziehung zwischen dem PSA-Wert und dem Überleben von Patienten mit mHSPC nach einer Androgendeprivationstherapie (ADT). 358 der 790



Der PSA-Wert nach 7 Monaten ist prognostisch bei mHSPC.

mHSPC-Patienten erhielten zusätzlich zur ADT 6 Zyklen Docetaxel, die übrigen nur die ADT. 719 Patienten erfüllten die Anforderungen der PSA-Analyse (PSA-Wert 7 Monate nach ADT-Beginn). Das mediane Follow-up betrug 23,1 Monate.

Durch die zusätzliche Gabe von Docetaxel verdoppelte sich nach 7-monatiger Therapie die Wahrscheinlichkeit für einen PSA-Spiegel $\leq 0,2$ ng/ml (28,8 vs. 45,3%). Faktoren wie eine kleinvolumige Erkrankung, vorherige lokale Therapie oder ein niedriger PSA-Spiegel zu Therapiebeginn begünstigten den Therapieerfolg ebenfalls.

Lag bei den Patienten nach 7 Monaten ein PSA-Spiegel $\leq 0,2$ ng/ml statt $> 0,4$ ng/ml vor, war das mediane Gesamtüberleben (OS) 3-mal so lang (60,4 vs. 22,2 Monate; $p < 0,001$). Auch ein niedriges Tumervolumen war ein prognostischer Faktor für ein längeres OS ($p < 0,01$). Patienten, die nur eine ADT erhielten und nach 7 Monaten einen PSA-Wert von $\leq 0,2$ ng/ml erzielten, hat-

ten die besten Überlebenschancen; 56,7% von ihnen hatten eine niedrigvolumige Krankheit. Die Addition von Docetaxel zur ADT kann also gerade bei Patienten mit großvolumigem mHSPC die Chance erhöhen, PSA-Werte unter 0,2 ng/ml nach 7 Therapiemonaten zu erreichen.

Zudem ist es wichtig, Patienten, die keine idealen PSA-Werte erreichen, rechtzeitig eine alternative Therapie anbieten zu können.

Fazit: Bei Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom gilt der Spiegel des prostataspezifischen Antigens nach 7-monatiger ADT als Prognosefaktor für das Überleben. Die zusätzliche Gabe von Docetaxel erhöht die Wahrscheinlichkeit, günstige Werte zu erreichen.

Christian Behrend

Harshman LH et al. Seven-Month Prostate-Specific Antigen Is Prognostic in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer Treated With Androgen Deprivation With or Without Docetaxel. *J Clin Oncol.* 2018;36(4):376-82.

RCC mit Knochenmetastasen: Cabozantinib in Zweitlinie vorteilhaft

Bezüglich Überleben und Ansprechen zeigt der Thyrosinkinaseinhibitor Cabozantinib in der Zweitlinie auch bei Nierenzellkarzinomen mit Knochenmetastasen Vorteile im Vergleich zu Everolimus.

Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) und Knochenmetastasen haben im Vergleich zu RCC-Patienten ohne Skelettbeteiligung unter einer zielgerichteten Therapie ein schlechteres medianes Überleben (14,9 vs. 25,1 Monate). In der Auswertung der METEOR-Studie hatten sich signifikante Vorteile von Cabozantinib gegenüber Everolimus bei mit VEGFR („vascular endothelial growth factor receptor“)-Inhibitoren vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem RCC gezeigt. Nun konnte dies in einer präspezifizierten METEOR-Subgruppenanalyse insbeson-

dere für RCC-Patienten mit Knochenmetastasen bestätigt werden.

An der randomisierten Phase-III-Studie nahmen 658 Patienten teil, die 1-mal täglich 60 mg Cabozantinib oder 10 mg Everolimus erhielten. 142 Patienten (22%) hatten zu Therapiebeginn Knochenmetastasen und wurden in die vorliegende Subgruppenanalyse einbezogen. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) lag unter Cabozantinib bei 7,4 Monaten und unter Everolimus bei 2,7 Monaten. Das mediane Gesamtüberleben (OS) lag bei 20,1 gegenüber 12,1 Monaten und die Raten für die ob-

jektive Ansprechraten bei 17 versus 0%. Skelettbezogene Ereignisse traten bei 23% der Patienten in der Cabozantinib-Gruppe und bei 29% in der Everolimus-Gruppe auf, die Ansprechraten im Technetium-Knochenscan betrug 20 gegenüber 10%. Auch Veränderungen von Knochen-Biomarkern wie beispielsweise der alkalischen Phosphatase waren bei den Cabozantinib-Patienten ausgeprägter. Im Sicherheitsprofil zeigten sich dagegen keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen beiden Medikamenten.

Fazit: Cabozantinib in der Zweitlinie verlängert im Vergleich zu Everolimus das PFS sowie OS bei erhöhten Ansprechraten – speziell auch bei Nierenzellkarzinompatienten mit Knochenmetastasen.

Barbara Kreutzkamp

Escudier B et al. Cabozantinib, a new standard of care for patients with advanced renal cell carcinoma and bone metastases? Subgroup analysis of the METEOR trial. *J Clin Oncol.* 2018; 36(8):765-72.