

## Prostatakarzinom: Geringere Dosis Cabazitaxel ist höherer nicht unterlegen

Cabazitaxel genügt auch in geringerer Dosierung, um Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom ein besseres Gesamtüberleben (OS) zu ermöglichen als unter Mitoxantron.

Die Ergebnisse der Phase-III-Studie PROSELICA zeigen: Um Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) ein besseres OS zu ermöglichen als unter Mitoxantron genügt eine geringere Dosierung von Cabazitaxel (20 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche [KOF]). Die Lebenszeit ist jedoch etwas kürzer als unter der höheren Dosierung von Cabazitaxel (25 mg/m<sup>2</sup> KOF), aber das Toxizitätsprofil ist milder.

Ziel der Studie war es, die Nichtunterlegenheit der niedrigeren Dosierung

(C20) zu überprüfen. Es sollten also mindestens 50% des OS-Vorteils erreicht werden, der unter höherer Dosis (C25) im Vergleich zu Mitoxantron in der TROPIC-Studie erzielt worden war. Dies gelang. Dazu wurden 1.200 Patienten randomisiert. Das mediane Überleben unter C20 betrug 13,4, das unter C25 14,5 Monate (Hazard Ratio [HR] 1,024). Sekundäre Endpunkte fielen für C25 besser aus: PSA-Ansprechen (42,9 vs. 29,5%;  $p < 0,001$ ) und die mittlere Zeit bis zum PSA-Progress (6,8 vs. 5,7 Mona-

te; HR 1,195). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität unterschied sich allerdings nicht zwischen den Kohorten. Dafür traten unter C20 nur bei 39,7% der Patienten Nebenwirkungen vom Grad 3/4 auf (vs. 54,5% unter C25)

**Fazit:** Cabazitaxel in niedrigerer Dosis (20 mg/m<sup>2</sup> KOF) war der höheren Dosierung (25 mg/m<sup>2</sup> KOF) nicht unterlegen, was  $\geq 50\%$  des Überlebensvorteils im Vergleich zu Mitoxantron betraf. Die Ergebnisse in sekundären Endpunkten sprachen eher für die höhere Dosis, dafür war die niedrigere Dosierung weniger toxisch.

Christian Behrend

Eisenberger M et al. Phase III Study Comparing a Reduced Dose of Cabazitaxel (20 mg/m<sup>2</sup>) and the Currently Approved Dose (25 mg/m<sup>2</sup>) in Postdocetaxel Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer-PROSELICA. J Clin Oncol. 2017; 35: 3198-206.

## AZGP1 als prognostischer Faktor beim Prostatakarzinom

Eine niedrige Expression des Proteins AZGP1 spricht beim lokalisierten Prostatakarzinom offenbar für eine ungünstige Prognose. Hinweise darauf gab es schon aus einer Phase-II-Studie, nun wurde die prognostische Relevanz in einer unabhängigen prospektiven Phase-III-Studie bestätigt.

Im Rahmen der Studie konnte der Status des Proteins AZGP1 (Zink- $\alpha$ 2-Glycoprotein) in Gewebeproben von 347 Patienten mit Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie mittels Immunhistochemie bestimmt werden.

Die Studienautoren präsentierten zudem eine erweiterte Analyse einer früheren Phase-II-Kohorte von 284 Patienten, für die nun ein Follow-up von 15,8 Jahren vorliegt. Daten aus der Phase-II-Kohorte zufolge prognostiziert eine

niedrige/fehlende AZGP1-Expression ein ungünstiges biochemisches rezidivfreies Überleben (BRFS; Hazard Ratio [HR] 1,4;  $p = 0,03$ ), ein ungünstiges metastasenfrees Überleben (MFS; HR 2,8;  $p = 0,02$ ) sowie ein ungünstiges Prostatakarzinom-frees Überleben (PCSS; HR 3,8;  $p = 0,005$ ).

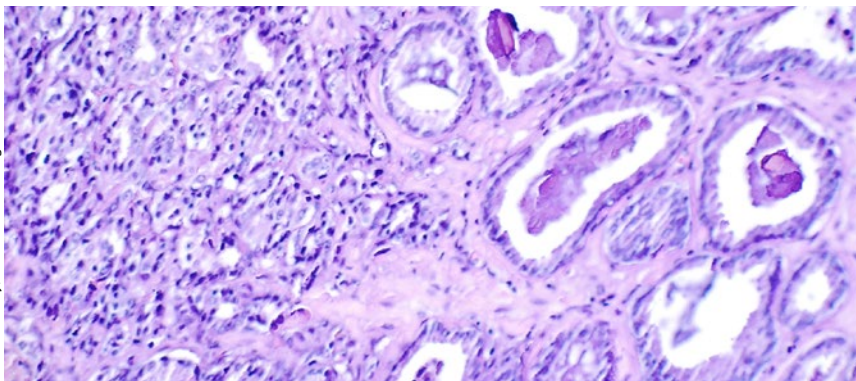
Diese Ergebnisse wurden in der prospektiven Phase-III-Studie nach einem durchschnittlichen Follow-up von 6,4 Jahren erhärtet. Demnach sagte eine niedrige/fehlende AZGP1-Expression unabhängig ein

- ungünstiges BRFS (HR 1,9;  $p = 0,02$ ) sowie
- ein kürzeres MFS (HR 2,0;  $p = 0,02$ ) vorher.

**Fazit:** Die Evidenz für die prognostische Bedeutung einer niedrigen/fehlenden AZGP1-Expression bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom nach Prostatektomie ist nach Meinung der Studienautoren so stark, dass AZGP1 direkt in der klinischen Praxis berücksichtigt werden sollte.

Christian Behrend

Zhang AY et al. A prospective multicentre phase III validation study of AZGP1 as a biomarker in localized prostate cancer. Ann Oncol. 2017; 28: 1903-09.



Histologisches Bild eines Prostatakarzinoms (Hämatoxylin-Eosin-Färbung)