

Patientenberichtete Ergebnismessung für die Radionuklidtherapie Prostatakrebs entwickelt

15-Punkte-Maßnahme, die von den wichtigsten Interessengruppen im Zusammenhang mit RNT bei Prostatakrebs als relevant und nützlich erachtet wird

Veröffentlicht in *Oncology*, Aktuelles · 07. Februar 2023



MONTAG, 6. Februar 2023 (HealthDay News) - Laut einem Bericht, der am 12. Januar online im *Journal of Nuclear Medicine* veröffentlicht wurde, wurde das Tool Functional Assessment of Cancer Therapy-Radionuclide Therapy (FACT-RNT) entwickelt, das zur Messung von Symptomen/Toxizität bei Prostatakrebspatienten (PC) entwickelt wurde, die RNT erhalten.

Lisa Gudenkauf, Ph.D., vom Moffitt Cancer Center in Tampa, Florida, und Kollegen entwickelten eine PRO-Maßnahme für PC-Patienten, die RNT erhielten. Relevante Symptome/Toxizität wurden durch Durchsicht veröffentlichter Studien identifiziert; Durchführung von Interviews mit 29 PC-Patienten, die RNT erhielten, 14 Pflegekräften und 11 Klinikern; und Durchsuchen der Symptome/Toxizität, die in der Item-Bibliothek zur funktionellen Bewertung der Therapie chronischer Krankheiten identifiziert wurden. Die Items wurden für die Aufnahme in die PRO-Maßnahme ausgewählt. Die Artikelliste wurde mit Beiträgen von international renommierten Experten für RNTs und PROs verfeinert. Der PRO-Entwurf wurde dann von Patienten überprüft, die die Maßnahme anhand von halbstrukturierten Interviews auf Akzeptanz, Verständlichkeit, RNT-Relevanz und Selbstwirksamkeit zur Vervollständigung evaluierten.

Die Forscher entwickelten eine kurze 15-Punkte-Maßnahme, die von den wichtigsten Interessengruppen als relevant und nützlich im Zusammenhang mit RNT für PC erachtet wurde. Die Artikel befassen sich mit Symptomen/Toxizität, einschließlich Trockenheit der Augen oder des Mundes, Schwierigkeiten beim Wasserlassen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, Appetitlosigkeit, Knochenschmerzen, Müdigkeit, Schmerzen und Isolation von anderen.

"Wir stellen das FACT-RNT für PC vor, eine neue Maßnahme, die in mehrstufiger Zusammenarbeit mit Patienten, Pflegekräften, Klinikern und internationalen Experten entwickelt wurde. Die nächsten Schritte umfassen die Bewertung der internen Konsistenz, Validität und Zuverlässigkeit sowie die Verwendung in klinischen RNT-Studien und realen Umgebungen", schreiben die Autoren.

Mehrere Autoren legten Verbindungen zu biopharmazeutischen und anderen Industrien offen.

Prognostischer Wert der Plasma-ctDNA-Fraktion (im Blut schwimmende Krebszellen) bei vier häufigen Krebsarten

Annalen der Onkologie, Veröffentlicht in *Metastasierender Brustkrebs*, *Zeitschriften-Scan / Recherche* · 06. Februar 2023

Zusammenfassung

In dieser Studie wurden die Ergebnisse bei Patienten mit metastasiertem Krebs retrospektiv anhand der im Plasma zirkulierenden Tumor-DNA-Fraktion bewertet, die innerhalb von 60 Tagen vor Beginn einer neuen systemischen Therapie durch Flüssig-Biopsie-Tests gemessen wurde. Bei allen Patientinnen in dieser Studie, einschließlich der 402 Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs, war eine erhöhte Tumorfraktion von $\geq 10\%$ mit schlechteren Gesamtüberlebensergebnissen verbunden. In der Kohorte der Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs und einer erhöhten Tumorfraktion betrug die Hazard Ratio für das Gesamtüberleben 2,4, was auf schlechtere Ergebnisse hindeutet. Im Gegensatz dazu zeigte eine explorative Analyse von Patientinnen mit Brustkrebs und einer niedrigen Tumorfraktion ($< 1\%$) verbesserte Überlebensergebnisse.

Die Tumorfraktion, gemessen durch Flüssig-Biopsie-Tests, scheint für die Überlebensergebnisse bei einer Reihe von Tumorarten, einschließlich metastasiertem Brustkrebs, prognostisch zu sein. Diese Technologie kann uns helfen, bessere Schätzungen der Patientenergebnisse zu liefern, und könnte ein robustes Werkzeug für den Einsatz in zukünftigen klinischen Studien sein, die versuchen, Behandlungsentscheidungen auf der Grundlage der Tumorfraktion oder auf der Grundlage des Ansprechens auf die Therapie, die durch die Tumorfraktion bestimmt wird, zu personalisieren. Naomi G Dempsey, MD

MRT-gesteuerte vs. CT-gesteuerte stereotaktische Körperstrahlentherapie bei Prostatakrebs

JAMA-Onkologie, Veröffentlicht in Oncology, Zeitschriften-Scan / Recherche · 12. Februar 2023

Zusammenfassung

In dieser randomisierten klinischen Phase-III-Studie wurden Männer mit klinisch lokalisiertem Prostatakrebs, die eine stereotaktische Strahlentherapie (SBRT) erhielten, randomisiert, um SBRT unter CT- oder MRT-Anleitung zu erhalten. Die Studie wurde aufgrund einer Zwischenbewertung, die die MRT-Leitgruppe begünstigte, vorzeitig abgebrochen. Die Inzidenz von akuten urogenitalen toxischen Wirkungen Grad 2 oder höher (primärer Endpunkt) war unter MRT-Führung signifikant geringer als unter CT-Führung. Die Inzidenz von akuten gastrointestinalen toxischen Wirkungen Grad 2 oder höher war bei MRT-gesteuerter SBRT ebenfalls signifikant geringer. Darüber hinaus reduzierte die MRT-gesteuerte SBRT die von den Patienten berichtete Lebensqualität.

MRT-gesteuerte SBRT führt zu einer klinisch bedeutsamen Verringerung der Toxizität, was wahrscheinlich auf reduzierte Planungszielvolumenmargen zurückzuführen ist. Yael Kusne, MD, PhD

Auswahl einer PRO-CTCAE-basierten Untergruppe für die von Patienten berichtete Symptomüberwachung bei Prostatakrebspatienten: ein modifiziertes Delphi-Verfahren

E. Feldman; F.J. Pos; R.J. Smeenk; R. Hermens; K.M. De Lig[†]; I. Walraven[†]
URSPRÜNGLICHE FORSCHUNG | BAND 8, AUSGABE 1, 100775, FEBRUAR 2023

Zusammenfassung

Die von Patienten berichtete Überwachung unerwünschter Ereignisse bei Krebspatienten könnte das Gesamtüberleben und die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessern.

Wir sind die ersten, die eine PRO-CTCAE-Untergruppe für die Überwachung unerwünschter Ereignisse während und nach der Behandlung von Prostatakrebs identifiziert haben.

Die PRO-CTCAE-Prostatakrebs-Untergruppe könnte die Fernüberwachung während und nach der Krebsbehandlung erleichtern.

Die aktuelle Studie kann als Leitfaden für die zukünftige Entwicklung tumorspezifischer PRO-CTCAE-basierter Untergruppen dienen.

Hintergrund

Die klinische Berichterstattung über unerwünschte Ereignisse führt zu einer Untererfassung und Unterschätzung der Auswirkungen unerwünschter Ereignisse auf Prostatakrebspatienten. Daher ist das Interesse an der Erfassung unerwünschter Ereignisse direkt von Patienten mit der PROs-Version (Patient-Reported Outcomes) der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) gewachsen. Unser Ziel war es, eine standardisierte PRO-CTCAE-Untergruppe zu entwickeln, die auf die Überwachung unerwünschter Ereignisse bei Prostatakrebspatienten zugeschnitten ist.

Materialien und Methoden

Wir verwendeten einen Mixed-Method-Ansatz, der auf der "Phase-I-Leitlinie für die Entwicklung von Fragebogenmodulen" der Lebensqualitätsgruppe der Europäischen Organisation für Krebsforschung und -behandlung (EORTC) basierte, einschließlich einer Literaturrecherche und Interviews mit Patienten ($n = 30$) und Gesundheitsdienstleistern (HCPs, $n = 16$). Ein modifiziertes Delphi-Verfahren wurde durchgeführt, um einen Konsens über die endgültige Teilmenge zu erzielen, die aus der vollständigen PRO-CTCAE-Itembibliothek ausgewählt wurde.

Befund

Vierzehn multidisziplinäre HCPs und 12 Patienten nahmen an den Delphi-Runden teil. Neunzig Prozent stimmten der letzten Teilmenge zu, bestehend aus: "Fähigkeit, eine Erektion zu erreichen und aufrechtzuerhalten", "verminderte Libido", "Unfähigkeit, einen Orgasmus zu erreichen", "Harnfrequenz", "Harndrang", "Harninkontinenz", "schmerzhaftes Wasserlassen", "Stuhlinkontinenz", "Müdigkeit", "Hitzewallungen", "Entmutigung", "Traurigkeit" und "Konzentration". Von 16 Artikeln, die in der Literaturübersicht identifiziert wurden, wurden die folgenden unerwünschten Ereignisse, für die keine PRO-CTCAE-Items verfügbar sind, in den Empfehlungsabschnitt aufgenommen: "Nykturie", "Blut und/oder Schleim im Stuhl", "Hämorrhoiden", "Hämaturie", "Blasenentzündung", "Neuropathie" und "Proktitis".

Schlüsse

Die erhaltene PRO-CTCAE-Untergruppe kann für die multidisziplinäre Überwachung unerwünschter Ereignisse in der Prostatakrebsbehandlung verwendet werden. Die beschriebene Methode kann als Richtschnur für die Entwicklung zukünftiger PRO-CTCAE-Teilmengen dienen.

Zweistufiges Human In-the-Loop KI-gestütztes Modell zur Prostatakrebsdiagnose auf Basis von MRT

Britisches Journal für Krebs; Veröffentlicht in Oncology; Zeitschriften-Scan / Recherche · 25. Februar 2023

Zusammenfassung

Diese Studie untersuchte die Verwendung eines zweistufigen Human-in-the-Loop-KI-basierten Prostata-Bildgebungs- und Datensystems auf der Grundlage von MRT zur Erkennung von klinisch signifikantem Prostatakrebs. Der zweistufige Ansatz umfasste die Identifizierung von Biopsie-Kandidaten-Läsionen, gefolgt von subspezialisierten Eingaben, um das Modell zu trainieren, um eine KI-gestützte Prostatakrebsdiagnose zu erstellen. Die Methode erzielte eine hohe Übereinstimmung zwischen den Subspezialisten, insbesondere wenn eine Fehlerquote von einem Punkt zulässig war. Das Modell übertraf nicht die diagnostische Leistung von Subspezialisten; Es übertraf jedoch die Leistung der meisten allgemeinen Radiologen oder entsprach sie zumindest.

Die Integration dieses KI-Tools kann allgemeinen Radiologen dabei helfen, Läsionen genau zu diagnostizieren und gleichzeitig die Anzahl unnötiger Biopsien und Überdiagnoseraten zu reduzieren.
Rodrigo Fonseca, MD

ASCO GU 2023: Pflanzliche Diäteinhaltung verbunden mit geringem Risiko für das Fortschreiten von Prostatakrebs, Rezidiv

Während die Autoren sagen, dass eine weitere Validierung erforderlich ist, hat sich gezeigt, dass pflanzliche Diäten andere gesundheitliche Vorteile haben

PracticeUpdate Redaktion; Veröffentlicht in Oncology; Aktuelles · 24. Februar 2023



Vivian N. Liu

DONNERSTAG, 23. Februar 2023 (HealthDay News) - Laut einer Studie, die auf dem Symposium der American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers vom 16. bis 18. Februar in San Francisco vorgestellt wurde, ist eine höhere Einhaltung einer pflanzlichen Ernährung mit einem geringeren Risiko für das Fortschreiten und Wiederauftreten von Prostatakrebs verbunden.

"Das Fortschreiten zu einer fortgeschrittenen Erkrankung ist eines von vielen zentralen Anliegen bei Patienten mit Prostatakrebs", sagte Vivian N. Liu von der University of California, San Francisco, gegenüber *Elsevier's PracticeUpdate*. "Diese Ergebnisse können direkt in die klinische Versorgung einfließen (z. B. Ernährungsempfehlungen als Leitfaden für das Gesundheitsmanagement) und die Morbidität für die häufigsten Krebsarten bei US-Männern verringern, zusätzlich zu anderen positiven gesundheitlichen Vorteilen für die Vorbeugung anderer chronischer Krankheiten."

Im Rahmen der CaPSURE-Studie (Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor) analysierten Liu und Kollegen Daten von 2.038 Männern, bei denen Prostatakrebs (T1 bis T3a) diagnostiziert wurde. Die Teilnehmer füllten einen Fragebogen zur Häufigkeit von Nahrungsmitteln im Median 31,5 Monate nach der Diagnose aus.

Die Forscher fanden heraus, dass Männer im höchsten Quintil des Healthful Plant-based Diet Index (hPDI) ein geringeres Risiko für eine Progression hatten (Hazard Ratio [HR], 0,48; P-Trend < 0,001) und ein geringeres Rezidivrisiko (HR, 0,47; P-Trend < 0,001) im Vergleich zu Männern im untersten Quintil. Insgesamt war der hPDI-Score nicht mit einer Progression oder einem Rezidiv assoziiert (P-Trend > 0,05), aber Männer in den höheren Quintilen hatten eine statistisch signifikante Verringerung des Rezidivrisikos.

In einer Subgruppenanalyse war bei Männern, die älter als 65 Jahre waren, ein höherer Verzehr einer gesunden pflanzlichen Ernährung mit einem geringeren Rezidivrisiko verbunden (HR, 0,41; P-Trend = 0,03). Unter den Männern mit einem zügigen oder schnellen Gehtempo (mehr als drei Stunden/Woche) hatten Männer im höchsten hPDI-Quintil ein weiter reduziertes Risiko für Progression (HR, 0,33) und Rezidiv (HR, 0,41). Die Assoziationen waren über Klassenstufen und Stufen hinweg konsistent.

"Obwohl die Ergebnisse dieser Beobachtungsstudie vielversprechend sind, sind weitere Untersuchungen durch randomisierte kontrollierte Studien erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen und Beweise für zukünftige Verhaltensinterventionsstudien zu liefern", sagte Liu gegenüber *Elseviers PracticeUpdate*.

ASCO GU 2023: Rucaparib verlängert Überleben bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

Ergebnisse im Vergleich zu Docetaxel oder Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor der zweiten Generation

PracticeUpdate Redaktion; Veröffentlicht in Oncology; Aktuelles · 24. Februar 2023



Alan H. Bryce, M.D.

DONNERSTAG, 23. Februar 2023 (HealthDay News) - Rucaparib ist mit einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben (PFS) verbunden als Kontrollmedikation bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs mit einer *BRCA-Veränderung*, so eine Studie, die am 16. Februar online im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht wurde, um mit dem Symposium der American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers zusammenzufallen. Diese fand vom 16. bis 18. Februar in San Francisco statt.

"Diese und andere Studien deuten darauf hin, dass Patienten mit *BRCA-Veränderungen* nicht nur mit einem Poly(ADP-Ribose)-Polymerase-Inhibitor behandelt werden sollten, sondern wahrscheinlich auch so schnell wie möglich behandelt werden sollten", sagte Dr. Karim Fizazi von der Universität Paris-Saclay in Frankreich gegenüber *Elseviers PracticeUpdate*.

Fizazi und Kollegen führten eine Phase-3-Studie durch, in der Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs mit einer *BRCA1-*, *BRCA2-* oder *ATM-Veränderung*, die nach der

Behandlung mit einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) der zweiten Generation ein Fortschreiten der Krankheit aufwies, nach dem Zufallsprinzip orales Rucaparib (600 mg zweimal täglich; 270 Patienten) oder eine Kontrolle nach Wahl des Arztes (Docetaxel oder ein ARPI der zweiten Generation [Abirateronacetat) erhielten oder Enzalutamid]; 135 Patienten).

Die Forscher fanden heraus, dass nach 62 Monaten die Dauer des bildgebenden PFS in der mit Rucaparib behandelten Gruppe signifikant länger war als in der Kontrollgruppe, sowohl in der BRCA-Alterations-Untergruppe (Median 11,2 versus 6,4 Monate; Hazard Ratio [HR], 0,50) als auch in der Intention-to-Treat-Gruppe (Median, 10,2 versus 6,4 Monate; HR, 0,61; $P < 0,001$ für beide). In der ATM-Veränderungs-Untergruppe war die mediane Dauer des bildgebenden PFS tendenziell länger (8,1 Monate für Rucaparib versus 6,8 Monate für die Kontrolle; HR, 0,95; 95-Prozent-Konfidenzintervall, 0,59 bis 1,52).

"Eines der bemerkenswertesten Ergebnisse der Studie ist die Tatsache, dass Rucaparib einen Docetaxel-haltigen Kontrollarm geschlagen hat und damit das erste Medikament ist, das sich jemals als überlegen gegenüber Docetaxel bei metastasierendem Prostatakrebs erwiesen hat", sagte Co-Autor Alan H. Bryce von der Mayo Clinic in Scottsdale, Arizona, gegenüber Elseviers *PracticeUpdate*.

Einfluss der PSMA PET/CT-gesteuerten Intensivierung der Strahlentherapie auf die Ergebnisse von Patienten mit Prostatakrebs

Internationale Zeitschrift für Radioonkologie, Biologie, Physik; Veröffentlicht in *Oncology*;
Zeitschriften-Scan / Recherche · 27. Februar 2023

Zusammenfassung

In dieser randomisierten Phase-II-Studie untersuchten die Autoren den Einfluss der PET/CT-Ergebnisse des Prostata-spezifischen Membranantigens (PSMA) auf die Strahlentherapieplanung bei 253 Patienten mit Prostatakrebs, die mit kurativer Absicht behandelt wurden. Etwa die Hälfte der Patienten erhielt eine intensiviertere Strahlentherapie aufgrund der PSMA PET/CT-Ergebnisse, am häufigsten eine Knotenverstärkung, die Zugabe einer Strahlentherapie des gesamten Beckens und eine Verstärkung des Prostata- oder Prostatabetttumors. Die Toxizität, die auf die Intensivierung der Strahlentherapie zurückzuführen ist, war insgesamt relativ begrenzt.

Die Ergebnisse von PSMA PET/CT führten bei etwa der Hälfte der Patienten mit Prostatakrebs, die mit kurativer Absicht behandelt wurden, zu einer Intensivierung der Strahlentherapie. Längere Nachbeobachtungsuntersuchungen und zusätzliche Studien sind erforderlich, um die Auswirkungen der Intensivierung der PSMA-PET/CT-gerichteten Strahlentherapie auf die Überlebensergebnisse und die Lebensqualität zu bestimmen. Charles Gaulin, MBBS

PACE-A: Eine internationale randomisierte kontrollierte Phase-3-Studie (RCT), in der die stereotaktische Strahlentherapie (SBRT) mit einer Operation bei lokalisiertem Prostatakrebs (LPCa) verglichen wird – Primäre Endpunktanalyse

<https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/217340>

Forschungsförderung

Hintergrund

Menschen, die sich mit LPCa im Frühstadium vorstellen, haben mehrere Behandlungsmöglichkeiten. Es gibt eine therapeutische Equipose (Gleichwertigkeit) mit dem Mangel an randomisierten Beweisen für die Überlegenheit der Strahlentherapie oder Operation. PACE-A zielte darauf ab, festzustellen, ob die Lebensqualität (QoL) nach SBRT im Vergleich zu einer Operation verbessert wurde. Methoden: PACE (NCT01584258) ist eine offene Phase-3-RCT mit mehreren Kohorten. Bei PACE-A wurden Patienten mit LPCa, T1-T2, Gleason \leq 3+4, PSA \leq 20ng/ml und für eine Operation geeignet und für eine Operation geeignet randomisiert (1:1) auf SBRT oder Operation. Die SBRT-Dosis betrug 36,25 Gy/5 Fraktionen in 1-2 Wochen; Die Operation war eine laparoskopische oder roboterassistierte Prostatektomie. Androgen Entzug war nicht erlaubt. Co-primäre Endpunkte waren die von Patienten berichteten Ergebnisse (PROs) des Fragebogens Expanded Prostate Index Composite (EPIC-26), die Anzahl der absorbierenden Binden pro Tag und der EPIC-Darm-Subdomain-Score nach 2 Jahren. Die Zielstichprobengröße betrug 234 Teilnehmer (pts), um einen Unterschied von 9 % in der Harninkontinenz (80 % Power, 5 % 2-seitiges Alpha) und einen Unterschied von 5 Punkten im mittleren Darm-Subdomain-Score (90 % Power, 5 % 2-seitiges Alpha) zu erkennen, wobei ein höherer EPIC-Score (Bereich 0-100) eine bessere Lebensqualität anzeigt. Zu den sekundären Endpunkten gehörten, die vom Arzt berichtete Toxizität und zusätzliche PROs (1% Signifikanzniveau). Die Analyse erfolgt durch die erhaltene Behandlung.

Befund

Von August 2012 bis Februar 2022 wurden 123 Männer aus 10 britischen Zentren randomisiert. Das IDMC empfahl, die Rekrutierung nach einer 2-jährigen Pause während COVID einzustellen. Die Pts hatten ein medianes Alter von 66 Jahren (IQR: 61, 69), einen medianen PSA-Wert von 8 ng/ml (6, 11) mit 52 % Tumoren \geq T2b und 79 % Gleason 3+4; 93% der Punkte waren weißer Rasse. 58/63 Punkte erhielten SBRT wie zugewiesen (2 erhielten eine Operation, 2 unbekannt, 1 zurückgezogen); 48/60 wurden wie zugewiesen operiert (1 erhielt SBRT, 3 erhielt CRT, 2 unbekannt, 6 zurückgezogen). Es wurden 8 laparoskopische und 42 robotergestützte Operationen durchgeführt. Die mediane Nachbeobachtungszeit beträgt 50 Monate (IQR 41, 74). Nach 2 Jahren berichteten weniger SBRT-Punkte über die Verwendung von Harn-Pads: 2/43 (4,5%) vs. 15/32 (46,9%), $p < 0,001$. SBRT-Punkte hatten einen signifikant schlechteren Darm-Subdomain-Score (Mittelwert (SD) 88,4 (12,7) vs. 97,3 (5,5), $p < 0,001$). 7/45 (15,6%) SBRT und 0/31 (0%) OP-PTs berichteten über ein mittelschweres/großes Problem mit Darmsymptomen ($p = 0,04$). SBRT-Punkte berichteten über einen geringeren EPIC-Sexual-Subdomain-Score (58,0 (31,9) vs. 29,3 (20,5), $S < 0,001$); Es gab keine Evidenz für einen Unterschied im Urin-Subdomain-Score (85,5 (19,8) vs. 80,5 (20,8), $p = 0,29$). Nach 2 Jahren wurde eine CTCAE-Urogenitaltoxizität Grad 2 oder höher (G2+) bei 5/54 (9,3%) SBRT vs. 4/42 (9,5%) chirurgischen pts ($p = 0,97$) beobachtet; In beiden Gruppen wurden keine gastrointestinalen G2+-Ereignisse (GI) beobachtet.

Schlüsse

PACE-A steuert die ersten randomisierten Daten zum Vergleich von SBRT mit Operationen in LPCa bei und liefert PRO-Daten, die für eine fundierte Entscheidungsfindung relevant sind. Im Vergleich zu einer Operation hatten PTS, die SBRT erhielten, einen besseren Harnkontinenz- und sexuellen Störungswert; Der Kliniker berichtete, dass die GI-Toxizität gering war, aber SBRT-Punkte berichteten nach 2 Jahren über mehr Darmbeschwerden. Informationen zur klinischen Studie: NCT01584258.

ASCO GU 2023: Talazoparib verbessert progressionsfreies Überleben bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

Der PARP-Inhibitor scheint unabhängig vom homologen Rekombinationsreparaturstatus wirksam zu sein

PracticeUpdate Redaktion; Veröffentlicht in Oncology; Aktuelles · 28. Februar 2023

DONNERSTAG, 23. Februar 2023 (HealthDay News) - Der PARP-Inhibitor Talazoparib verbesserte in Kombination mit Enzalutamid das auf Bildgebung basierende progressionsfreie Überleben bei Männern mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs, unabhängig von ihrem Status als homologe Rekombinationsreparatur (HRR), so die Ergebnisse, die auf dem Symposium der American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers vom 16. bis 18. Februar in San Francisco vorgestellt wurden.

Dr. Neeraj Agarwal vom Huntsman Cancer Institute an der University of Utah und Kollegen führten eine Phase-3-Studie mit 805 Männern mit leichtem oder asymptomatischem metastasiertem Prostatakrebs durch, die nach dem Zufallsprinzip 0,5 mg Talazoparib oder Placebo zusammen mit 160 mg Enzalutamid täglich erhielten. Die Patienten wurden nach HRR-Status stratifiziert.

Die Patienten in der Talazoparib-Gruppe zeigten ein signifikant verbessertes progressionsfreies Überleben: nicht erreicht gegenüber 21,9 Monaten in der Placebogruppe ($P < 0,001$). Das progressionsfreie Überleben wurde auch in der Talazoparib-Gruppe bei HRR-defizienten Patienten ($P < 0,001$), HRR-nicht-defizienten oder HRR-unbekannten Patienten ($P = 0,004$) und HRR-nicht-defizienten Patienten gemäß Tumorgewebetests ($P = 0,009$) verbessert. Obwohl die Daten zum Gesamtüberleben unausgereift waren, gab es einen Trend zu einem günstigen Überleben mit Talazoparib.

Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse der Grade 3 bis 4 traten bei 71,9 Prozent der Patienten im Talazoparib-Arm und 40,6 Prozent im Placebo-Arm auf. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Anämie, niedrige Neutrophilenzahlen und niedrige Thrombozytenzahlen im Talazoparib-Arm sowie Bluthochdruck und Müdigkeit im Placebo-Arm.

"Die Kombinationstherapie verzögerte nicht nur das Fortschreiten der Krankheit, sondern verzögerte auch das Fortschreiten der Prostata-spezifischen Antigenwerte und die Zeit bis zur Chemotherapie im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant", sagte Agarwal in einer Pressemitteilung. "Dies ist wichtig, da fortgeschrittener Prostatakrebs mit Schmerzen, Frakturen, Leiden und Tod verbunden sein kann. Die derzeitigen Standardbehandlungen wurden vor fast einem Jahrzehnt zugelassen, so dass in diesem Umfeld ein enormer ungedeckter Bedarf an neuartigen Medikamenten besteht."

Verweigerung der Chemotherapie und anschließendes Überleben älteren Frauen mit hohem genomischem Risiko für Östrogenrezeptorpositiven Brustkrebs

Brustkrebsforschung und -behandlung; Veröffentlicht in Oncology; Zeitschriften-Scan / Recherche · 09. Februar 2023

Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie untersuchte die Verweigerung der Chemotherapie und die anschließenden Überlebensergebnisse bei Frauen mit hohen Rezidivwerten und Östrogenrezeptorpositivem Brustkrebs. Die Ergebnisse zeigten, dass die Verweigerung einer Chemotherapie mit schlechteren Gesamtüberlebensergebnissen bei Frauen im Alter zwischen 65 und 79 Jahren verbunden war. Es wurde kein Unterschied in den Überlebensergebnissen zwischen Patienten über

80 Jahren, die eine Chemotherapie ablehnten, und Patienten, die eine Chemotherapie erhielten, festgestellt.

Zukünftige prospektive Studien sind gerechtfertigt, um den Nutzen genomischer Tests bei älteren Patienten zu untersuchen. Jing Xi, MD, MPH

In den Jahren 2014 bis 2021 wurde verstärkt aktive Überwachung Prostatakrebs mit niedrigem Risiko eingesetzt

Erhebliche Unterschiede bei der aktiven Surveillance-Nutzung beobachtet, von 4,0 bis 78,0 Prozent auf Praxisebene und von 0 bis 100 Prozent auf Praktikerebene

Gesundheitstag; Veröffentlicht in Oncology; Aktuelles · 09. März 2023



MITTWOCH, 8. März 2023 (HealthDay News) - Von 2014 bis 2021 stiegen die Raten der aktiven Überwachung von Prostatakrebs mit niedrigem Risiko, aber laut einer Studie, die am 2. März online in *JAMA Network Open* veröffentlicht wurde, sind erhebliche Unterschiede auf Praxis- und Praktiker-Ebene zu beobachten.

Matthew R. Cooperberg, M.D., M.P.H., vom UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center in San Francisco, und Kollegen charakterisierten Trends im Laufe der Zeit und Unterschiede auf Praxis- und Praktikerebene bei der Nutzung der aktiven Überwachung für Männer mit Prostatakrebs mit niedrigem Risiko, die zwischen dem 1. Januar 2014 und dem 1. Juni 2021 neu diagnostiziert wurden. Die Daten wurden für 20.809 Männer mit bekannter Primärbehandlung in das Qualitätsregister der American Urological Association aufgenommen.

Die Forscher fanden heraus, dass von 2014 bis 2021 die Raten der aktiven Überwachung stark und konstant von 26,5 auf 59,6 Prozent gestiegen sind. Es gab Unterschiede bei der Verwendung der aktiven Überwachung, von 4,0 bis 78,0 Prozent auf der Ebene der urologischen Praxis und von 0 bis 100 Prozent auf der Ebene des Arztes. Das Diagnosejahr war die Variable, die am stärksten mit der aktiven Überwachung der multivariablen Analyse assoziiert war. Alter, Rasse und Prostata-spezifischer Antigenwert bei der Diagnose waren alle mit der Wahrscheinlichkeit einer aktiven Überwachung verbunden.

"Die Raten der aktiven Überwachung auf nationaler Ebene steigen weiterhin rapide an, aber die Überbehandlung von Krankheiten mit geringem Risiko bleibt übermäßig", schreiben die Autoren. "Darüber hinaus unterscheiden sich die einzelnen Praktiken radikal in ihrem Einsatz von aktiver Überwachung, ebenso wie einzelne Praktiker selbst innerhalb einer bestimmten Praxis."

Zwei Autoren legten finanzielle Verbindungen zur Pharmaindustrie offen.

Testosteron-Suppression plus Enzalutamid versus Testosteron-Suppression plus Standard-Antiandrogentherapie bei metastasierter

hormonsensitivem Prostatakrebs (ENZAMET): eine internationale, offene, randomisierte Phase-3-Studie

Veröffentlicht: April, 2023 DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00063-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00063-3)

Zusammenfassung

Hintergrund

Die Zwischenanalyse der ENZAMET-Studie zur Testosteronsuppression plus entweder Enzalutamid oder einer nichtsteroidalen Antiandrogentherapie zeigte einen frühen Gesamtüberlebensvorteil mit Enzalutamid. Hier berichten wir über die geplante primäre Gesamtüberlebensanalyse mit dem Ziel, den Nutzen der Enzalutamid-Behandlung in verschiedenen prognostischen Subgruppen (synchrone und metachrone hochvolumige oder niedrigvolumige Erkrankung) und bei Patienten, die gleichzeitig Docetaxel erhielten, zu definieren.

Methodik

ENZAMET ist eine internationale, offene, randomisierte Phase-3-Studie, die an 83 Standorten (darunter Kliniken, Krankenhäuser und Universitätszentren) in Australien, Kanada, Irland, Neuseeland, Großbritannien und den USA durchgeführt wird. Teilnahmeberechtigt waren Männer im Alter von 18 Jahren oder älter mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostata-Adenokarzinom, das bei CT- oder Knochenscans mit ^{99m}Tc und einem Leistungsstatus der Eastern Cooperative Oncology Group von 0-2 nachgewiesen wurde. Die Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip (1:1) unter Verwendung eines zentralisierten webbasierten Systems und stratifiziert nach Krankheitsvolumen, geplanter Anwendung von Docetaxel und Knochen-Antiresorptionstherapie, Komorbiditäten und Studienort, um eine Testosteronsuppression plus orales Enzalutamid (160 mg einmal täglich) oder ein schwächeres orales nichtsteroidales Standard-Antiandrogen (Bicalutamid, Nilutamid oder Flutamid; Kontrollgruppe) bis zum klinischen Fortschreiten der Krankheit oder unerschwinglicher Toxizität zu erhalten. Die Testosteronsuppression war bis zu 12 Wochen vor der Randomisierung und bis zu 24 Monate als adjuvante Therapie erlaubt. Die gleichzeitige Verabreichung von Docetaxel (75 mg/m² intravenös) wurde nach Ermessen der Teilnehmer und Ärzte für bis zu sechs Zyklen alle 3 Wochen zugelassen. Der primäre Endpunkt war das Gesamtüberleben in der Intention-to-treat-Population. Diese geplante Analyse wurde durch das Erreichen von 470 Todesfällen ausgelöst. Diese Studie ist bei [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), NCT02446405, ANZCTR, ACTRN12614000110684 und EudraCT, 2014-003190-42 registriert.

Befund

Zwischen dem 31. März 2014 und dem 24. März 2017 wurden 1125 Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einem nichtsteroidalen Antiandrogen (n = 562; Kontrollgruppe) oder Enzalutamid (n = 563) zugeteilt. Das Durchschnittsalter betrug 69 Jahre (IQR 63–74). Diese Analyse wurde am 19. Januar 2022 ausgelöst, und ein aktualisierter Überlebensstatus identifizierte insgesamt 476 (42 %) Todesfälle. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 68 Monaten (IQR 67–69) wurde das mediane Gesamtüberleben nicht erreicht (Hazard Ratio 0,70 [95%-KI 0,58–0,84]; p<0,0001), mit einem 5-Jahres-Gesamtüberleben von 57 % (0,53–0,61) in der Kontrollgruppe und 67 % (0,63–0,70) in der Enzalutamid-Gruppe. Die Vorteile für das Gesamtüberleben mit Enzalutamid waren über vordefinierte prognostische Untergruppen und die geplante Anwendung von Docetaxel hinweg konsistent. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse des Grades 3–4 waren fieberhafte Neutropenie im Zusammenhang mit der Anwendung von Docetaxel (33 [6%] von 558 in der Kontrollgruppe gegenüber 37 [6%] von 563 in der Enzalutamid-Gruppe), Müdigkeit (vier [1%] vs. 33 [6%]) und Bluthochdruck (31 [6%] vs. 59 [10%]). Die Inzidenz von Gedächtnisstörungen der Grade 1–3 betrug 25 (4%) gegenüber 75 (13%). Es wurden keine Todesfälle auf die Studienbehandlung zurückgeführt.

Auslegung

Die Aufnahme von Enzalutamid in die Standardtherapie zeigte eine nachhaltige Verbesserung des Gesamtüberlebens bei Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs und sollte als Behandlungsoption für geeignete Patienten in Betracht gezogen werden.

Finanzierung

Astellas Pharma

Genbasierte bestätigende Keimbahnuntersuchung nach reiner Tumorsequenzierung von Prostatakrebs

Europäische Urologie; Veröffentlicht in Advanced Prostate Cancer und Zeitschriften-Scan / Recherche
· 04. Oktober 2022

Zusammenfassung

Die Autoren führten eine Analyse von Daten von Männern mit Prostatakrebs durch, die sich sowohl einer Tumor- als auch einer Keimbahnsequenzierung unterzogen, um die Bedingungen zu bestimmen, unter denen die Identifizierung von Tumorvarianten zu bestätigenden Keimbahntests führen sollte. Von den Patienten, die pathogene oder wahrscheinlich pathogene Varianten beherbergten, waren die Keimbahntests bei fast einem Viertel der Patienten positiv für mindestens eine umsetzbare Variante.

Urologen sollten sich weiterhin auf die Durchführung von Keimbahntests für Männer mit fortgeschrittenem und Hochrisiko-Prostatakrebs konzentrieren, da viele Patienten umsetzbare Mutationen aufweisen. Die urologische Gemeinschaft sollte den Anbietern weiterhin Ressourcen zu diesem Thema zur Verfügung stellen, um die Nutzung von Keimbahntests in den entsprechenden Patientenpopulationen zu verbessern. Amy N. Luckenbaugh, MD

Langzeitergebnisse nach Überwachung, Operation oder Strahlentherapie bei Prostatakrebs

Das New England Journal of Medicine; Veröffentlicht in Oncology; Zeitschriften-Scan / Recherche
· 05. April 2023

Zusammenfassung

Diese prospektive Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren zeigte einen hohen Prozentsatz des Langzeitüberlebens bei Patienten mit Prostata-spezifischem Antigen-nachgewiesenem lokalisiertem Prostatakrebs (2,7% Rate Prostatakrebs-spezifischer Tod und 21,7% Todesrate aus jeglicher Ursache), unabhängig von der Behandlungsmodalität, die die Patienten erhielten. Radikale Behandlungen (Prostatektomie oder Strahlentherapie) reduzierten die Inzidenz von lokalen Progressionen und Metastasen sowie die Einleitung einer langfristigen Androgen-Entzugstherapie um die Hälfte im Vergleich zur aktiven Überwachung. Diese Reduktionen senkten jedoch nicht die Sterblichkeitsrate nach 15 Jahren.

Bei der Behandlungsentscheidung sollten die Kompromisse zwischen Nutzen und Schaden, die mit Therapien für lokalisierten Prostatakrebs verbunden sind, angesichts der niedrigen Sterblichkeitsrate

nach 15 Jahren unabhängig von der Behandlung abgewogen werden. Eine längere Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren und mehr würde mehr Licht auf die möglichen unterschiedlichen Wirkungen verschiedener Behandlungen werfen. Jing Xi, MD, MPH

Darolutamid plus ADT und Docetaxel bei metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs nach Krankheitsvolumen und Risikosubgruppen

Zeitschrift für klinische Onkologie; Veröffentlicht in Oncology; Zeitschriften-Scan / Recherche · 14. März 2023

Zusammenfassung

Dabei handelte es sich um eine Subgruppenanalyse aus der Phase-III-Studie ARASENS, in dem Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs mit einer Androgenentzugstherapie und Docetaxel plus Darolutamid oder Placebo behandelt wurden. In allen untersuchten Untergruppen (hochvolumig vs. niedrigvolumig und hochrisikant vs. risikoarm) führte die Tripletttherapie zu einem verbesserten Gesamtüberleben. Die Inzidenz unerwünschter Ereignisse wurde durch die Zugabe von Darolutamid nicht erhöht.

Die Triplett-Therapie war bei den in der ARASENS-Studie behandelten Patienten unabhängig von der Tumorlast oder dem Risikoniveau wirksam und gut verträglich. Yael Kusne, MD, PhD

Niedrige Prostatakrebs-spezifische Mortalität bei Männern mit lokalisierter Erkrankung

Die Prostatakrebs-spezifische Mortalität war bei Männern, die nach dem Zufallsprinzip einer aktiven Überwachung, Prostatektomie oder Strahlentherapie zugeordnet wurden, niedrig

Gesundheitstag; Veröffentlicht in Oncology; Aktuelles · 14. März 2023



MONTAG, 13. März 2023 (HealthDay News) - Bei Männern mit lokalisiertem Prostatakrebs ist die Prostatakrebs-spezifische Mortalität nach 15 Jahren niedrig, unabhängig von der zugewiesenen Behandlung, so eine Studie, die am 11. März online im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht wurde, zeitgleich mit dem Jahreskongress der European Association of Urology, der vom 10. bis 13. März in Mailand stattfand.

Freddie C. Hamdy, M.D., von der University of Oxford im Vereinigten Königreich, und Kollegen nahmen 1.643 Männer mit lokalisiertem Prostatakrebs an einer Studie teil, um die Wirksamkeit von Behandlungen zu untersuchen, wobei 545, 553 und 545 nach dem Zufallsprinzip der aktiven Überwachung, Prostatektomie bzw. Strahlentherapie zugeordnet wurden. Die Endpunkte wurden bei

einer medianen Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren verglichen; Die Nachbeobachtung war bei 1.610 Patienten abgeschlossen.

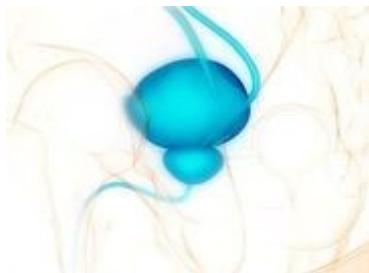
Die Forscher fanden heraus, dass 2,7 Prozent der Männer an Prostatakrebs gestorben waren: 3,1, 2,2 und 2,9 Prozent in der aktiven Überwachungsgruppe, der Prostataektomie-Gruppe bzw. der Strahlentherapiegruppe. Insgesamt hatten 21,7 Prozent der Männer den Tod aus irgendeinem Grund, wobei in den drei Gruppen ähnliche Zahlen beobachtet wurden. Metastasen entwickelten sich bei 9,4, 4,7 und 5,0 Prozent der Männer in den Gruppen mit aktiver Überwachung, Prostataektomie und Strahlentherapie. Eine langfristige Androgen-Entzugstherapie wurde bei 12,7, 7,2 bzw. 7,7 Prozent der Männer eingeleitet; Eine klinische Progression trat bei 25,9, 10,5 bzw. 11,0 Prozent auf. Am Ende der Nachuntersuchung waren 24,4 Prozent der Männer in der aktiven Überwachungsgruppe ohne Prostatakrebsbehandlung am Leben.

"Männer mit neu diagnostiziertem, lokalisiertem Prostatakrebs und ihre Ärzte können sich die Zeit nehmen, die Kompromisse zwischen Schaden und Nutzen von Behandlungen sorgfältig abzuwägen, wenn sie Managemententscheidungen treffen", schreiben die Autoren.

Digitale rektale Untersuchung erkennt keinen Prostatakrebs im Frühstadium

Bei Männern, die mit DRE als solitärer Screening-Test für Prostatakrebs analysiert wurden, erhöhten verdächtige Befunde die Erkennung von Prostatakrebs nicht

Gesundheitstag; Veröffentlicht in Oncology; Aktuelles · 22. März 2023



DIENSTAG, 21. März 2023 (HealthDay News) - Eine digitale rektale Untersuchung (DRE), die bei Männern im Alter von 45 Jahren durchgeführt wird, scheint für die Erkennung von Prostatakrebs im Frühstadium nicht nützlich zu sein, so eine Studie, die auf dem Jahreskongress der European Association of Urology vom 10. bis 13. März in Mailand vorgestellt wurde.

In Anbetracht der Tatsache, dass das deutsche gesetzliche Früherkennungsprogramm DRE als eigenständigen Screening-Test empfiehlt, der jährlich im Alter von 45 Jahren beginnt, untersuchten Dr. Agne Krilaviciute vom DKFZ in Heidelberg und Kollegen die diagnostische Leistung von DRE bei jungen Männern.

Die Forscher fanden heraus, dass 57 der 6.537 Männer, die im Alter von 45 Jahren eine DRE akzeptierten, verdächtig für Krebs waren; 37 wurden sofort einer Biopsie unterzogen, bei der zwei Prostatakrebsarten festgestellt wurden. Bei den verbleibenden 55 Teilnehmern wurde ein zusätzlicher Krebs durch DRE entdeckt, der zwei Jahre später bei einer Person wiederholt wurde, die eine anfängliche Biopsie ablehnte. Im Alter von 45 Jahren zeigte die Biopsie Prostatitis, gutartige Prostatahyperplasie, hochgradige intraepitheliale Prostataneoplasie und atypische kleine azinäre Proliferation bei 16, 14, einem bzw. einem Mann; Die Befunde waren bei drei Männern unklar. Von den 54 Männern ohne Prostatakrebs, die vor der erneuten Einladung zur Studie entdeckt wurden, wurden 28 fünf Jahre später einem Prostata-spezifischen Antigen (PSA) -Test unterzogen, und bei

einer Person betrug der PSA-Wert >3 ng / ml. Diese Person hatte im Alter von 50 Jahren eine gutartige Prostatahyperplasie bei der Biopsie.

"Wir spekulieren in unserer Arbeit, dass die DRE nicht nur nicht nützlich für die Erkennung von Krebs ist, sondern auch ein Grund sein kann, warum Menschen nicht zu Screening-Besuchen kommen - die Untersuchung schreckt wahrscheinlich viele Männer ab", sagte ein Co-Autor in einer Erklärung.