

**KAP. 6.6.5 TIDLIG MEDICINSK TIL PATIENTER MED
HORMON-NAIV METASTATISK PROSTATA-CANCER**

Forfatter MM og KB

Revideret september 2017

Næste revision: 2018

Kirurgisk eller medicinsk kastration er primær behandling af patienter med metastatisk prostatacancer (mPC).

Nye studier viser imidlertid, at der kan være en betydelig overlevelsesgevinst ved anvendelse af kombinationsbehandling enten docetaxel eller abiraterone hos patienter med hormon-naiv metastatisk PC (HSMPC), når behandlingen påbegyndes samtidig med eller kort tid efter kastrationsbehandling.

Kemoterapi hos patienter med hormonsensitiv metastatisk prostatacancer

En aktuell metaanalyse (1) viste en markant længere overlevelse hos patienter, der modtog kombinationsbehandling sammenlignet med kastrationsbehandling alene. Metaanalysen er baseret på resultater fra 3 randomiserede studier, der har undersøgt effekten af tidlig kemoterapi iværksat inden for maksimalt 4 måneder efter påvisning af metastatisk sygdom og kastration af patienter med hormon-naiv mPC.

Resultaterne i de 3 studier er ikke ens. Til trods for en forskel i tid til progression, fandt det franske studie (GETUG-15) ingen overlevelsesgevinst ved kombinationsbehandlingen (2). I modsætning hertil fandt først CHARTEED (3) og siden STAMPEDE (4) overlevelsesgevinster ved kombinationsbehandling. I CHARTEED studiet fandt man en overlevelsesgevinst hos patienter med *high volume disease* (se definitioner nedenfor), men ingen statistisk signifikant overlevelsesgevinst hos patienter med *low volume disease*. STAMPEDE studiet demonstrerede hos mPC patienter en klar overlevelsesgevinst ved kombinationsbehandling. Der er i dette studie dog ikke stratificeret for antal metastaser og dermed er betydningen af den samlede metastasebyrde ikke afklaret.

På baggrund af disse resultater anbefales kombinationsbehandling med 6 serier docetaxel uden lavdosis prednisolon til patienter med ”*high volume disease*” – defineret ved mindst 4 knoglemetastaser, hvoraf en skal ligge udenfor bækken/columna eller visceral metastasering på henholdsvis knogleskintigrafi og CT.

De publicerede studier har anvendt forskellige indgangskriterier for varighed af endokrin behandling før opstart af docetaxel fra 8 til 16 uger, og betydningen af varighed af endokrin behandling før opstart af kemoterapi er uklar. De 2 største studier tillod endokrin behandling i hhv. 12 og 16 uger før start af kemoterapi (3,4).

Kombinationsbehandling med LHRH og abiraterone hos patienter med hormonsensitiv metastatisk prostatacancer

To randomiserede studier (5,6) viser samstemmende, at abirateron forbedrer overlevelsen, HR henholdsvis 0,61 og 0,62.

Alle patienter med *high volume disease* mPC – uanset om der er tale om primær metastatisk sygdom eller progression til metastatisk sygdom efter kurativ intenderet behandling bør diskuteres på MDT konference. Patienter med *low volume disease* mPC kan i særlige tilfælde overvejes til tidlig docetaxel, mens der ikke foreligger data for patienter med low volume PC og kombination med abiraterone.

Aktuelt anbefales tidlig docetaxel mens tidlig abirateron afventer lægemiddelmyndighedernes godkendelse.

Formateret: Mellemrum Efter: 0 pkt.

REKOMMANDATIONER.

Der er påvist overlevelsesgevinst ved tidlig kombination af endokrin og kemoterapeutisk behandling af patienter med hormon-naiv metastatisk prostatacancer.

Nydiagnosticerede patienter, der opfylder nedenstående krav, bør tilbydes kombinationsbehandling som standard

- Metastatisk *high volume* prostatacancer
- Performance status 0-1
- Acceptable organfunktioner:

eGFR > 30 ml/min

uden levermetastaser: ALAT < 2,5 x øvre normalværdi

ved påviste levermetastaser: bilirubin < 1,5 x øvre normalværdi

ALAT < 5 x øvre normalværdi

Patienter med *low volume disease* bør vurderes på MDT, hvis eventuel kombinationsbehandling skal tilbydes.

Reference list:

1: [Vale CL, Sweeney CJ et al.](#)

Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. *Lancet Oncol.* 2016 Feb;17(2):243-56.

Feltkode ændret

2: [Gravis G¹ et al \(GETUG-AFU 15\).](#) A randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013 Feb;14(2):149-58. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70560-0. Epub 2013 Jan 8.

Formateret: Engelsk (USA)

Feltkode ændret

3: [Christopher J. Sweeney et al.](#) Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:737-746

4: [Nicholas D James et al.](#) Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 1163–77

5: [Fizazi K et al](#) Abiraterone plus Prednisone in Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer. *NEJM* online Jun 4th 2017

Formateret: Engelsk (USA)

6: [James ND et al.](#) Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *NEJM* online Jun 4th 2017