

# Tidlig kemoterapi kan forbedre overlevelsen



Af Peter Iversen, overlæge, professor, Urologisk Klinik, Rigshospitalet



og Gedske Daugaard, overlæge, professor, dr.med., Onkologisk Klinik, Rigshospitalet

Kemoterapi med docetaxel (Taxotere) har i ti år været anvendt i behandlingen af patienter med metastaserende prostatakræft, der ikke længere kan kontrolleres alene med ADT (androgen deprivation therapy – kirurgisk fjernelse af testiklerne eller behandling med LHRH agonist). Kemoterapi med docetaxel blev i 2004 indført på baggrund af to store lodtrækningsundersøgelser, der begge viste, at docetaxel forbedrede overlevelsen hos patienter med prostatakræft i dette fremskredne stadie (1,2).

**F**or et år siden skrev vi i PROPANYT om en amerikansk undersøgelse (CHAARTED), som blev præsenteret ved American Society of Oncology's (ASCO) årsmøde i 2014. Ganske opsigtsvækkende påviste studiet klart en forlænget overlevelse hos patienter med nydiagnosticeret metastaserende

prostatakræft, hvis den konventionelle hormonbehandling (ADT) fra start blev kombineret med kemoterapi, givet som docetaxel seks gange med 3 ugers mellemrum. Undersøgelsen er nylig publiceret i det anerkendte tidsskrift New England Journal of Medicine (3). 790 patienter med metastatisk prostatakræft blev ved lodtrækning ligeligt fordelt mellem to behandlingsarme, ADT alene versus samme hormonbehandling kombineret med docetaxel. Sammenligning af de to grupper viste, at patienter i kombinationsbehandlingen gennemsnitligt

levede 13,6 måneder længere end de patienter, der kun fik ADT (median overlevelse 57,6 mdr. versus 44,0 mdr.). Behandlings-effekten var mest tydelig hos patienter med mere fremskredne og udbredt metastasering, hvor overlevelsesgevinsten ved den kemo-hormonelle kombinationsbehandling var særlig markant med en forskel i median overlevelse på 17 mdr. (median overlevelse 32,2 mdr. versus 49,2 mdr.). Hos patienter med mindre udbredt metastasering fandtes også længere overlevelse, om end denne forskel ikke var statistisk



Håb om et længere liv  
Foto Jørgen Jørgensen

sikker, sandsynligvis fordi længere opfølgning er nødvendig hos denne gruppe af patienter med mere gunstig prognose.

Resultaterne fra CHAARTED støttes nu af de første resultater fra et stort engelsk studie, STAMPEDE (Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate cancer Evaluation of Drug Efficacy). De nye resultater blev præsenteret ved ASCO's årsmøde i maj måned i år. I studiet blev i alt 2962 patienter med hormon resistent (tidligere ubehandlet) metastatisk (ca. 60%) eller høj-risiko lokal avanceret prostatakraft ved lodtrækning fordelt mellem følgende fire behandlingsarme: 1) Standard of care (SOC)(n=1184), 2) SOC plus zolendronsyre (n=593), 3) SOC plus docetaxel (n=592), 4) SOC plus docetaxel og zoledronsyre (n=593). SOC betegnede mindst tre år med ADT. Docetaxel blev givet seks gange med 3 ugers mellemrum.

Median opfølgning af patienterne efter indgang i undersøgelsen var 42 mdr. Tillæg af zoledronsyre i armene 2) og 4) var ikke forbundet med længere overlevelse.

Derimod resulterede kombinationen docetaxel og ADT, sammenlignet med ADT alene, i en forlængelse af overlevelsen på 10 måneder. For de patienter der havde metastaser var overlevelsesgevinsten ved kombinationen på hele 22 mdr. (65 vs. 43 mdr.). I de resultater, der indtil nu er tilgængelige fra STAMPEDE, er der ikke skelnet mellem patienter med meget udbredt vs. mindre udbredt metastasering.

Det større STAMPEDE studie bekræfter således hvad man fandt i CHAARTED studiet: Mænd med nydiagnosticeret metastatisk prostatakraft lever længere, hvis de behandles med docetaxel tidligt og parallelt med at ADT

påbegyndes. Om tidlig docetaxel behandling også vil gavne patienter uden metastaser, men med lokal avanceret prostatakraft, er stadig usikkert, og en konklusion for disse patienter må afvente længere opfølgning og flere studier.

For patienter med nydiagnosticeret metastaseret prostatakraft har CHAARTED og STAMPEDE studierne således resulteret i en ændret behandlingsstrategi: Hvis disse patienter i øvrigt findes egnede til kemoterapi, og er indstillet på denne behandling, vil de i fremtiden blive betragtet som kandidater til tidlig docetaxel behandling, administreret samtidigt med påbegyndelse af ADT.

#### Referencer:

- 1 Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, Lara PN Jr, Jones JA, Taplin ME, Burch PA, Berry D, Moynour C, Kohli M, Benson MC, Small EJ, Raghavan D, Crawford ED. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351(15):1513-20.
- 2 Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, Oudard S, Théodore C, James ND, Turesson I, Rosenthal MA, Eisenberger MA; TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351(15):1502-12.
- 3 Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, Wong YN, Hahn N, Kohli M, Cooney MM, Dreicer R, Vogelzang NJ, Picus J, Shevrin D, Hussain M, Garcia JA, DiPaola RS. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373(8):737-46.