

## RESULTATEN PEACE-1-STUDIE BEOORDEELD

# Abirateron en prednison toegevoegd aan androgeendeprivatietherapie met of zonder docetaxel bij hormoongevoelig gemetastaseerd prostaatcarcinoom

## Inleiding

Prostaatkanker wordt bij ongeveer 13.000 mannen per jaar in Nederland gediagnosticeerd, waarbij bij primaire diagnose ruim 2000 mannen gemetastaseerde ziekte hebben.<sup>1</sup>

Androgeendeprivatietherapie (ADT) door middel van chirurgische of chemische castratie vormt al decennialang de basis van de behandeling van een gevorderd of gemetastaseerd prostaatcarcinoom.

Bij mannen die bij diagnose een hoogvolume gemetastaseerd hormoongevoelig prostaatcarcinoom (mHSPC) hebben en fit zijn voor chemotherapie, wordt een behandeling met 6 cycli docetaxel en prednison, in combinatie met de ADT, geadviseerd.<sup>2,3</sup> Mannen met laagvolume mHSPC kunnen baat hebben bij lokale radiotherapie. In 2017 bleek dat de toevoeging van abirateron en prednison aan ADT bij patiënten met mHSPC een langere overleving gaf ten opzichte van ADT alleen.<sup>4-6</sup> Daarmee werd abirateron, in combinatie met ADT, de tweede behandeloptie voor deze patiëntengroep. Inmiddels is ook voor enzalutamide en apalutamide aangetoond dat de overleving in deze groep patiënten verlengd wordt.<sup>7-8</sup> De met docetaxel behandelde patiënten ervaren meer bijwerkingen en minder kwaliteit van leven gedurende de 6 cycli chemotherapie, maar herstellen snel daarna. Mannen die met een tweedegeratie antihormonale therapie behandeld worden, ervaren voor een langere periode milde bijwerkingen. De kortere duur van de docetaxelbehandeling, het ontbreken van directe vergelijking tussen de verschillende behandelopties, twijfels over de exacte overlevingswinst, onzekere langetermijnbijwerkingen van abirateron en prednison, enzalutamide en apalutamide en de totale behandelkosten hebben

ertoe geleid dat docetaxel de geprefereerde behandelkeuze is voor mannen met hoogvolume synchroon mHSPC.

In de hier te bespreken PEACE-1-studie wordt standaardbehandeling, bestaande uit ADT, met of zonder docetaxel, vergeleken met standaardbehandeling in combinatie met abirateron en prednison bij patiënten met een synchroon mHSPC met of zonder lokale radiotherapie.<sup>9</sup> De EMA heeft abirateron en prednison of prednisolon, in combinatie met alleen ADT, als behandeling voor mannen met hoogrisico mHSPC geregistreerd.

## 1. Kankersoort en lijn van behandeling

Bij patiënten met gemetastaseerd hormoongevoelig prostaatcarcinoom werd in de PEACE-1-studie abirateron en prednison met ADT, met of zonder docetaxel en met of zonder lokale radiotherapie, onderzocht.

## 2. Vergelijking met de referentiebehandeling in Nederland

In Nederland wordt aan patiënten met mHSPC vrijwel altijd ADT in de vorm van chirurgische of chemische castratie gegeven. Mannen in goede conditie en met hoogvolumeziekte krijgen daarnaast een behandeling met 6 kuren docetaxel en prednison. Mannen met laagvolumeziekte kunnen ook lokale radiotherapie op de prostaat krijgen. Een behandeling met ADT in combinatie met abirateron en prednison, apalutamide of enzalutamide is ook beschikbaar, maar gezien de kosten en langdurige behandelkosten wordt dit slechts beperkt in Nederland toegepast. De referentiebehandeling in de PEACE-1-studie komt goed overeen met de huidige standaardbehandeling in Nederland. →

<b>Palliatief, effectiviteit</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• coprimaire eindpunten rPFS en OS</li> <li>• winst totale overleving (&gt; 12 weken óf HR &lt; 0,7)</li> <li>• winst progressievrije overleving (&gt; 12 weken óf HR &lt; 0,7)</li> </ul>	OS totale populatie (ITT) HR: 0,82 [95,1% BI: 0,69-0,98]; P = 0,03 mediane OS 5,72 versus 4,72 jaar		+
	OS docetaxelpopulatie HR: 0,75 [95,1% BI: 0,59-0,95]; P = 0,017 mediane OS niet bereikt versus 4,4 jaar		?
	rPFS totale populatie (ITT) HR: 0,54 [99,9% BI: 0,41-0,71]; P < 0,0001 mediane PFS 4,46 versus 2,22 jaar		+
	rPFS docetaxelpopulatie HR: 0,50 [99,9% BI: 0,34-0,71]; P < 0,0001 mediane PFS 4,5 versus 2,0 jaar		+
<b>ESMO-MCBS-gradering</b>			?
<b>Bijwerkingen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lethaal &lt; 5%</li> <li>• acuut, ernstig &lt; 25%</li> <li>• chronisch beperkend</li> <li>• dosisreductie</li> <li>• staken behandeling</li> </ul>	<i>SOC plus abi en pred</i> 2%	<i>SOC</i> 1%	+
	63%	52%	+
	?	?	?
	?	?	?
	17%	< 1%	-
<b>Kwaliteit van leven</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• QoL-analyse</li> </ul>			
<b>Impact van behandeling</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• acceptabele behandellast</li> </ul>			+
<b>Bewijskracht</b>	1 fase III-studie		
<b>Medicijnkosten</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kosten per cyclus (4 wk)</li> <li>• totale behandelkosten</li> </ul>			?

Resultaten PEACE-1-studie afgezet tegen PASKWIL-criteria voor palliatieve behandeling.

### 3. Methode en kwaliteit van de studie

De PEACE-1 is een, gerandomiseerde, 2 x 2 factorial design, multicentrische fase III-studie (open label) voor patiënten met een nieuw gediagnosticeerd synchroon gemetastaseerd hormoongevoelig prostaatacarcinoom. Om voor inclusie in aanmerking te komen dienden patiënten 18 jaar of ouder te zijn en een ECOG-performancestatus (ECOG-PS) van 0 of 1 te hebben. Patiënten met een ECOG-PS van 2 op basis van botpijn konden ook geïnccludeerd worden. Patiënten mochten geen contra-indicatie voor docetaxel hebben. Patiënten met een recidief van eerder lokaal behandeld prostaatacarcinoom werden geëxcludeerd, evenals patiënten met actieve infectie, ernstig cardiovasculair lijden in de laatste 6 maanden, hart-ritmestoornis, ernstige longaandoening, virale hepatitis of levercirrose.

De studie werd in 2013 ontworpen met het doel om de toegevoegde waarde van abirateron en prednison te onderzoeken bij patiënten met mHSPC, ten opzichte van ADT alleen, met of zonder lokale radiotherapie. Naar aanleiding van de STAMPEDE- en CHARTED-studies werd upfront behandeling met docetaxel ook toegestaan als onderdeel van de standaardbehandeling (in 2015 optioneel, vanaf 2017 als onderdeel van de standaardbehandeling). Naar aanleiding van de STAMPEDE- en HORRAD-studies werd de studie gewijzigd om het effect van radiotherapie bij laagvolume-ziekte te kunnen onderzoeken.

Patiënten werden 1:1:1:1 gerandomiseerd tussen standaardbehandeling, standaardbehandeling met radiotherapie, standaardbehandeling met abirateron en prednison of standaardbehandeling met radiotherapie en abirateron en prednison. De behandeling werd gestratificeerd naar type ADT (LHRH-agonist versus LHRH-antagonist versus bilaterale orchidectomie), ECOG-PS (0 versus 1-2), participerend centrum, voorgenomen docetaxel behandeling (ja versus nee), en ziektevolume (lymfekliermetastasen alleen versus

botmetastasen met of zonder lymfekliermetastasen versus viscerale metastasen). Een hoog ziektevolume werd gedefinieerd als aanwezigheid van viscerale metastasen of minimaal 4 botlaesies waarvan 1 laesie gelegen buiten de wervelkolom of het bekken.

Bij alle patiënten werd de ADT continu gegeven. Docetaxel werd gedurende maximaal 6 driewekelijkse cycli toegediend (75 mg/m<sup>2</sup>) en mocht 6 weken na de start van de ADT opgestart worden. Patiënten in de experimentele arm kregen naast de standaardbehandeling, met of zonder lokale radiotherapie ook dagelijks abirateron 1000 mg 1 dd en prednison 5 mg 2 dd per os. Deze behandeling moest gestart worden binnen 6 weken na initiatie van de ADT. Bij patiënten die ook behandeld werden met lokale radiotherapie (74 Gy in 37 fracties) moest de radiotherapie na minimaal 3 maximaal 8 weken na de laatste kuur chemotherapie gestart zijn.

Dosisaanpassing en behandelonderbreking van abirateron waren toegestaan. De behandeling met abirateron en prednison kon ook vroegtijdig worden gestopt bij ziekteprogressie, terugtrekken van consent, bij klinische verslechtering van de conditie van de patiënt, om veiligheidsredenen of vanwege het starten van een andere oncologische behandeling.

De coprimaire eindpunten van de studie waren radiologische progressievrije overleving (rPFS) en overleving (OS). rPFS werd gedefinieerd als tijd van randomisatie tot eerste gedocumenteerde progressie op CT- of MRI-scan volgens RECIST 1.1 en/of progressie op botscan volgens de aangepaste PCWG2-criteria (*Prostate Cancer Working Group*) of overlijden.

OS werd gedefinieerd als tijd van randomisatie tot overlijden. Patiënten zonder rPFS of OS-event werden gecensureerd op de datum van laatste gedocumenteerd follow-up. Secundaire eindpunten waren onder andere tijd tot castratieresistentie, PSA-progressie, tijd tot chemotherapie, prostaatacarcinoomspecifieke overleving, tijd tot skeletgerelateerd event, pijnklachten, bijwerkingen van behandeling en kwaliteit van

leven. Castratieresistentprostaatcarcinoomvrije overleving werd gedefinieerd als tijd van randomisatie tot eerste radiologische progressie of overlijden, of PSA-progressie conform de PCWG2-criteria bij testosteronniveau < 0,50 ng/mL.

Een CT- of MRI-scan en botscan voor evaluatie werd verricht bij screening en bij PSA-progressie en/of klinische progressie en/of bij einde van de behandeling. PSA werd gemeten bij randomisatie, bij starten met abirateron en prednison, bij starten en daarna elke 3 weken gedurende de docetaxel-chemotherapie en nadien iedere 6 maanden, evenals bij progressie en 30-42 dagen na het einde van de behandeling. Er werd bij elk follow-upbezoek kwaliteit van leven gemeten met de *EORTC Quality of Life Questionnaire (QLQ C-30)*, *Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate Cancer (FACT-P)* en *BPI-SF*-vragenlijsten. Bijwerkingen van de behandeling werden geëvalueerd volgens *CTCAE 4.0*.

Patiënten moesten tot 10 jaar na randomisatie voor overleving gevolgd worden en data over vervolgbehandelingen zijn verzameld.

Volgens het ontwerp van de studie waren er 1173 patiënten nodig, waarvan 710 patiënten standaardbehandeling, met of zonder radiotherapie, en docetaxel gekregen moesten hebben voor een adequate analyse van de toegevoegde waarde van abirateron. De alfa van 0,05 werd verdeeld over de twee coprimaire eindpunten met 0,049 voor de OS en 0,001 voor de rPFS. Uitgaande van een *hazard ratio* (HR) van 0,70, 80 procent power, en een tweezijdige alfa van 0,049 om een verbeterde overleving vast te kunnen stellen waren 249 overlijdens nodig. Voor rPFS waren er 262 events nodig om met 80 procent power bij een HR van 0,60 voor progressie of overlijden een verbetering te kunnen aantonen bij een tweezijdig alfa van 0,001. Dit komt overeen met een 30 procent langere overleving bij een mediane overleving van 53 maanden met de standaardbehandeling. De analyses zijn verricht in de *intention to treat*-populatie.

#### 4. Effectiviteit van de behandeling afgezet tegen de bijwerkingen en impact van de behandeling

Tussen november 2013 en december 2018 werden 1173 patiënten geïncludeerd door 77 centra in 7 landen waarbij 1 patiënt direct na inclusie zijn toestemming introk: 296 patiënten in de controlegroep, 293 patiënten in de radiotherapiegroep, 292 patiënten in de abirateron en prednisongroep en 291 patiënten in de radiotherapie en abirateron en prednisongroep. Voor de rPFS en OS-analyse was de datacutoff respectievelijk 1 september 2020 en 1 juni 2021. Voor de totale studiepopulatie was de mediane follow up voor rPFS en OS respectievelijk 3,5 (95% BI: 2,8-4,6) en 4,4 jaar (95% BI: 3,5-5,4). In de totale populatie en de groep behandeld met ADT en docetaxel (N = 710) werd geen interactie gevonden tussen patiënten die wel of geen abirateron behandeling kregen en radiotherapie voor de rPFS, OS of prostaatcarcinoomspecifieke overleving na correctie voor de stratificatiefactoren. Op basis hiervan is geconcludeerd dat patiënten die behandeling kregen met of zonder docetaxel en met of zonder radiotherapie gepoold geanalyseerd konden worden voor de analyses ten aanzien van behandeling met of zonder abirateron en prednison.

De uitgangskarakteristieken in de beide behandelgroepen (met of zonder abirateron en prednison) waren vergelijkbaar: de leeftijd was gemiddeld 66 jaar, 70 procent had een ECOG-PS van 0, bijna 80 procent kwam uit Frankrijk, 57 procent had hoog volumeziekte waarvan ruim 10 procent viscerale metastasen had. Bij ongeveer 75 procent van de patiënten was de Gleason-score 8-10.

Het coprimaire eindpunt rPFS in de *intention to treat*-populatie was statistisch significant beter in de abirateron en prednisongroep dan in de controlegroep (HR: 0,54 [99,9% BI: 0,41-0,71];  $P < 0,0001$ ). Op het moment van deze analyse hadden 623 van de 1172 patiënten ziekteprogressie of waren overleden (53 procent); 252 in de abirateron en prednison- →

groep en 371 in de controlegroep. De mediane rPFS was 4,46 jaar [99,9% BI: 1,72-niet bereikt] in de abirateron en prednison-groep en 2,22 jaar [99,9% BI: 1,09-6,03] in de controlegroep ( $\Delta$  2,24 jaar).

Het coprimaire eindpunt OS in de *intention to treat*-populatie was ook statistisch significant beter in de abirateron en prednisongroep dan in de controlegroep (HR: 0,82 [95,1% BI: 0,69-0,98];  $P = 0,03$ ). Op het moment van analyse waren er 496 patiënten overleden (42,3 procent); 228 in de abirateron en prednisongroep en 268 in de controlegroep. De mediane OS was 5,72 jaar [95,1% BI: 2,72-niet bereikt] in de abirateron en prednisongroep en 4,72 jaar [95,1% BI: 2,59-niet bereikt] in de controlegroep ( $\Delta$  1 jaar).

Gezien beide coprimaire eindpunten statistisch significant waren in het voordeel van abirateron en prednison, werden aanvullend analyses uitgevoerd voor de subgroep van patiënten die docetaxel als onderdeel van de behandeling hadden gekregen ( $N = 710$ ). Het coprimaire eindpunt rPFS in de docetaxelpopulatie was statistisch significant beter in de abirateron en prednisongroep dan in de controlegroep (HR: 0,50 [99,9% BI: 0,34-0,71];  $P < 0,0001$ ) en de mediane rPFS bedroeg 4,46 jaar [99,9% BI: 1,90-niet bereikt] in de abirateron en prednisongroep en 2,03 jaar [99,9% BI: 1,09-niet bereikt] in de controlegroep. Het coprimaire eindpunt OS in de docetaxelpopulatie was ook statistisch significant beter in de abirateron en prednisongroep dan in de controlegroep (HR: 0,75 [95,1% BI: 0,59-0,95];  $P < 0,017$ ). De mediane OS was niet bereikt in de abirateron en prednisongroep en was 4,43 jaar [95,1% BI: 2,47-niet bereikt] in de controlegroep.

Secondaire eindpunten castratieresistentprostaatacarcinoom-vrije overleving en prostaatacarcinoom specifieke overleving waren ook statistisch significant beter in de abirateron en prednisongroep in vergelijking met de controlegroep met een HR van respectievelijk 0,38 ([95% BI: 0,31-0,47];  $P < 0,0001$ )

en 0,69 [95% BI: 0,53-0,90];  $P = 0,0062$ ). Castratieresistentie werd gedefinieerd op basis van PSA 0,5 ng/mL wat maakte dat progressie naar castratieresistentie vroeg gedetecteerd kon worden wat mogelijk heeft bijgedragen aan vroeg inzet van een vervolgbehandeling.

Uit de vooraf geplande subgroepanalyse van de met docetaxel behandelde patiënten op basis van ziektevolume was het coprimaire eindpunt rPFS significant beter bij patiënten met hoogvolumeziekte die abirateron en prednison kregen ten opzichte van de controlegroep (HR: 0,47 [99,1% BI: 0,30-0,72];  $P < 0,0001$ ). Bij patiënten met hoogvolumeziekte bedroeg de HR voor de coprimaire eindpunt OS 0,72 ([95,1% BI: 0,55-0,95];  $P = 0,019$ ) met een mediane OS van 5,14 versus 3,47 jaar in respectievelijk de abirateron en prednisongroep en de controlegroep ( $\Delta$  1,67 jaar). In de groep met laagvolumeziekte werd een significant langere rPFS gezien (HR: 0,58 [99,1% BI: 0,29-1,15];  $P = 0,0061$ ) maar geen langere OS, waarbij het aantal events nog te gering is voor een definitieve conclusie.

De toevoeging van abirateron en prednison aan de behandeling had geen invloed op de gemiddelde behandelduur met 6 cycli docetaxel. Abirateron werd door 61 van de 347 met docetaxel behandelde patiënten (19 procent) gestaakt vanwege bijwerkingen. In beide behandelgroepen traden er veel bijwerkingen van graad 3 of hoger op: in de abirateron- en prednisongroep bij 217 patiënten (63 procent) en bij 181 patiënten (52 procent) in de controlegroep. In de abirateron- en prednisongroep overleden 7 patiënten (2 procent) en in de controlegroep 3 patiënten (1 procent) aan de gevolgen van de behandeling. Bijwerkingen van graad 3 en hoger die vaak optraden waren in de abirateron- en prednisongroep en controlegroep hypertensie (22 procent versus 13 procent), neutropenie (10 procent versus 9 procent) en verhoogde transaminase (6 procent versus 1 procent). Kwaliteit-van-levensanalyse in deze studie is (nog) niet gerapporteerd.

De gemiddelde behandelduur van abirateron en prednison was 34,1 maanden (30,0-43,5) in de met docetaxel behandelde populatie en 33,2 maanden (25,5-43,2) in de populatie zonder docetaxel.

Na progressie was de keuze voor vervolgbehandeling aan de patiënt en zijn behandelaar. Van de patiënten die castratie-resistent prostaatcarcinoom ontwikkelden (N=404) kreeg 84 en 74 procent van de patiënten, in respectievelijk de controlegroep en de abirateron- en prednisongroep, een vervolgbehandeling. In het geval van castratieresistent prostaatcarcinoom kreeg 81 procent in de controlegroep een tweedegeneratie antihormonale therapie versus 46 procent in de abirateron- en prednisongroep.

## Discussie

In deze studie wordt een statistisch significant voordeel gezien voor het coprimaire eindpunt rPFS én OS van het toevoegen van abirateron en prednison aan upfront behandeling met ADT al dan niet met docetaxel bij patiënten met een primair synchroon gemetastaseerd hormoongevoelig prostaatcarcinoom. De HR voor rPFS bedroeg 0,54 ([99,9% BI: 0,41-0,71];  $P < 0,0001$ ) en voor OS bedroeg de HR 0,82 ([95,1% BI: 0,69-0,98];  $P = 0,03$ ). De mediane rPFS was 4,46 jaar [99,9% BI: 1,72-niet bereikt] in de abirateron- en prednisongroep en 2,22 jaar [99,9% BI: 1,09-niet bereikt] in de controlegroep ( $\Delta$  2,24 jaar) en de mediane OS was 5,72 jaar [95,1% BI: 2,72-niet bereikt] in de abirateron- en prednisongroep en 4,72 jaar [95,1% BI: 2,59-niet bereikt] in de controlegroep ( $\Delta$  1 jaar).

De studie is meermalen aangepast, waarbij twee amendementen belangrijk waren voor de systeembehandeling. In 2015 werden 6 cycli upfront docetaxel ingevoerd als optioneel voor fitte mannen met mHSPC, en in 2017 werd docetaxel onderdeel van de standaardbehandeling.

In de docetaxelpopulatie waren beide coprimaire eindpunten

rPFS én OS statistisch significant beter in de abirateron- en prednisongroep dan in de controlegroep met een HR van respectievelijk 0,50 ([99,9% BI: 0,34-0,71];  $P < 0,0001$ ) en 0,75 ([95,1% BI: 0,59-0,95];  $P < 0,017$ ). Ondanks een hoge frequentie van adequate sequentiële behandelingen is er sprake van overlevingswinst bij het vroegtijdig toevoegen van abirateron.

De PEACE-1-studie includeerde alleen patiënten met een primair gediagnosticeerd mHSPC. Derhalve kunnen de resultaten niet vertaald worden naar patiënten met een lokaal recidief of metachrone metastasen, die doorgaans een veel betere prognose hebben dan de patiënten met synchrone metastasen.

De waarde van upfront docetaxel in combinatie met ADT bij mannen met hoogvolume mHSPC die in goede conditie verkeren is al langer aangetoond, maar over de toegevoegde waarde van docetaxel voor mannen met laagvolume mHSPC wordt nog gedebatteerd. De PEACE-1-studie laat zien dat de toevoeging van abirateron en prednison aan ADT en docetaxel resulteert in een significant langere rPFS én OS bij mannen met hoogvolume mHSPC. Met een HR van 0,72 voor OS komt de PEACE-1-studie overeen met de ARASENS-studie waar het effect van daralutamide onderzocht werd in dezelfde patiëntenpopulatie (HR: 0,68 [95% BI: 0,57-0,80];  $P < 0,001$ ).

Het bijwerkingenprofiel van abirateron en prednison suggereert een algehele goede tolerantie van de behandeling maar langetermijninformatie over bijvoorbeeld botdichtheid en kwaliteit van leven ontbreken nog.

In de groep mannen met een laagvolume mHSPC werd het aanvullend effect van lokale radiotherapie onderzocht. De resultaten hiervan zijn nog niet matuur. Het valt daarom te betwijfelen of de test voor interactie met radiotherapie voldoende power had. Als zo'n interactie er wel is maar niet wordt gedetecteerd in de analyse, kan in theorie het →

hoofdeffect in een factorial experiment verkeerd worden geïnterpreteerd. In de hier besproken analyse is wel gecorrigeerd voor het hoofdeffect van radiotherapie, alleen is de bijbehorende HR niet bekendgemaakt. Een significante invloed van de lokale radiotherapie op het coprimaire eindpunt OS in de hoogvolumepopulatie met een mediane overleving van 3,5 jaar wordt onwaarschijnlijk geacht. Met de PEACE-1-studie komt meer duidelijkheid in het behandelandschap van mannen in een goede conditie met een synchroon gemetastaseerd hoogvolume hormoon-gevoelig prostaatacarcinoom: naast behandeling met ADT en 6 cycli upfront docetaxel chemotherapie zou abirateron en prednison overwogen kunnen worden.

## 5. Kosten

De exacte kosten van abirateron en prednison zijn onbekend maar zullen doorgaans laag zijn gezien de beschikbaarheid van generieke alternatieven.

## Conclusie

In de hier besproken PEACE-1-studie wordt bij patiënten met een primair synchroon gemetastaseerd hormoon-gevoelig prostaatacarcinoom na een follow-up van mediaan 4,4 jaar een statistisch significant betere OS én rPFS gezien na upfront behandeling met abirateron en prednison in combinatie met standaardbehandeling bestaande uit ADT met of zonder docetaxel. De coprimaire eindpunt OS én rPFS in de populatie behandeld met docetaxel waren ook statistisch significant beter in de abirateron- en prednison-groep dan in de controlegroep. Deze resultaten voldoen aan de criteria voor een positief advies volgens de PASKWIL-criteria voor palliatieve behandeling.

In de vooraf gedefinieerde subgroep patiënten met hoog-volumeziekte was de behandeling met abirateron en prednison ook significant beter voor beide eindpunten.

De behandeling werd in het algemeen goed verdragen, maar ruim 10 procent van de patiënten staakte de abirateron vanwege bijwerkingen. De kwaliteit-van-levenanalyse moet nog volgen. ←

---

## Referenties

- <sup>1</sup> [iknl.nl/Kankersoorten/Prostaatkanker](https://iknl.nl/Kankersoorten/Prostaatkanker)
- <sup>2</sup> NVMO-commissie ter Beoordeling van Oncologische Middelen (BOM). Docetaxel toegevoegd aan ADT bij hormoongevoelig prostaatacarcinoom. *MedOncol* 2016;19(5):33-7.
- <sup>3</sup> [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6516883/pdf/CD012816.pdf](https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6516883/pdf/CD012816.pdf)
- <sup>4</sup> NVMO-commissie ter Beoordeling van Oncologische Middelen (BOM). Abirateron en prednison toegevoegd aan androgeendeprivatietherapie bij hormoon-gevoelig prostaatacarcinoom. *Med Oncol* 2018;21(2):37-41.
- <sup>5</sup> James ND, de Bono JS, Speras MR, et al. STAMPEDE Investigators. Abiraterone for prostate cancer not previously treated with hormone therapy. *N Engl J Med* 2017;377(4):338-51.
- <sup>6</sup> Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. LATITUDE Investigators. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 2017;377(4):352-60.
- <sup>7</sup> Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, et al. TITAN Investigators. Apalutamide for metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 2019;381(1):13-24.
- <sup>8</sup> Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, et al. ENZAMET Trial Investigators and the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group. Enzalutamide with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2019;381(2):121-31.
- <sup>9</sup> Fizazi K, Foulon S, Carles J, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2x2 factorial design. *The Lancet* 2022; 399, 10336: 1695-707.