

NAAR AANLEIDING VAN BOM-ADVIES

Commentaar richtlijncommissie PEACE-1-studie

De commissie BOM geeft een positief advies aan de resultaten van de PEACE-1-studie, waarbij abirateron en prednison werden toegevoegd aan androgeendeprivatietherapie met of zonder docetaxel bij het hormoongevoelig prostaatscarcinoom. Dr. André Bergman en dr. Metin Tascilar plaatsen daar namens de richtlijncommissie enkele kanttekeningen bij.

In de lange looptijd van 5 jaar van deze studiegroeptrial zijn er meerdere amendementen geïmplementeerd om mee te bewegen met ontwikkelingen in de standaardzorg. Voor de analyse zijn aannames gedaan en is de focus komen te liggen op de subgroep van 60 procent die met docetaxel is behandeld. Binnen deze groep werd aangetoond dat de patiënten met nieuw gediagnosticeerde hoogvolume-metastasen zowel een rPFS- als een OS-winst bereikten met docetaxel en gelijktijdig abirateron ten opzichte van docetaxel alleen. Bij de laagvolumegroep is (nog) geen OS-winst aangetoond. De OS van 61 maanden van docetaxel en abirateron behandelde hoogvolumepatiënten is beter dan de eerder gerapporteerde 50-56 maanden OS van abirateronbehandelde en de 40-48 maanden OS van docetaxelbehandelde patiënten. Er werden in de combinatiearm met abirateron meer bijwerkingen gezien, met name hypertensie, maar docetaxelgerelateerde toxiciteit lijkt niet toe te nemen als gevolg van toevoegen van abirateron. *Patient reported outcome measure* (PROM) data zijn nog niet gepubliceerd.

PEACE-1 is de vijfde fase III-studie die een overlevingswinst laat zien van intensivering van de behandeling van gemetastaseerd hormoongevoelig prostaatscarcinoompatiënten. Daarmee passen de resultaten van de PEACE-1 in de langer bestaande tendens om geselecteerde patiënten met een hoog risico op falen van therapie intensiever te behandelen. Het langdurige en frequent geamendeerde beloop van de studie en de uiteindelijke analyse roepen vragen op over de reproduceerbaarheid van de gepresenteerde data. De data van PEACE-1 worden echter ondersteund door de resultaten van de ARASENS-studie, waarin patiënten met een gemetastaseerd hormoongevoelig prostaatscarcinoom werden gerandomiseerd tussen docetaxel met gelijktijdig darolutamide en docetaxel met placebo. Ook deze studie liet een overlevingswinst zien van patiënten behandeld met docetaxel en de androgeenreceptorremmer. In de ARASENS-studie waren de nieuw gemetastaseerde patiënten in de overgrote meerderheid en het was in deze groep waar de overlevingswinst het meest overtuigend was. Een subgroepanalyse naar volume van de metastasen wordt binnenkort gepresenteerd. Het is opmerkelijk dat in de TITAN-studie de subgroep patiënten die met docetaxel waren behandeld en aansluitend met apalutamide wel een progressievrije overlevingswinst liet zien maar geen overlevingswinst ten opzichte van docetaxel alleen. Dit suggereert dat de gelijktijdige behandeling met docetaxel en een androgeenreceptorremmend middel een synergistische interactie aangaat, die het succes van de combinatie kan verklaren. Enkele vragen blijven echter onbeantwoord. Geeft docetaxel in combinatie met abirateron bijvoorbeeld overlevingswinst ten opzichte van abirateron alleen? En is het nodig om tot aan progressie door te behandelen met abirateron? Met deze resultaten kan 'tripletherapie' (testosteronverlaging, docetaxel en een androgeenreceptor-antagonist) worden overwogen voor patiënten met een bij diagnose hoogvolume gemetastaseerd hormoongevoelig prostaatscarcinoom. ←