

Veiligheid van chemotherapie na radium-223

Bron: Sartor O, Coleman RE, Nilsson S, et al. 3-year follow-up of chemotherapy following radium-223 dichloride (Ra-223) in castration-resistant prostate cancer (CRPC) patients (Pts) with symptomatic bone metastases (Mets) from ALSYMPCA. Presented at: European Cancer Congress 2015; Poster session; Vienna, Austria, abstract 2510.

Auteur: Dr. J.P.A. van Basten, uroloog, polikliniek Urologie B28, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Weg door Jonkerbos 100, 6532 SZ Nijmegen

(Ned Tijdschr Oncol 2015;12:331-2)

Achtergrond

Afgelopen jaren zijn verschillende nieuwe therapieën toegevoegd aan het behandellandschap van gemetastaseerd castratieresistent prostaatacarcinoom (mCRPC). Hoewel dit een uitstekende stap voorwaarts is, leiden de ontwikkelingen tevens tot een ingewikkeld sequentievraagstuk, rekening houdend met potentiële kruisresistentie tussen de verschillende androgeenreceptorgerichte therapieën (enzalutamide, abirateron) en chemotherapie (docetaxel, cabazitaxel) én de beperkte sequentiegegevens tot op heden. Een andere belangrijke klinisch relevante vraag is de veiligheid van docetaxel-chemotherapie na behandeling met radium-223. Een zeer recent gepresenteerde subanalyse van de fase 3 ALSYMPCA-studie levert hiervoor nieuwe, praktische inzichten.¹

ALSYMPCA-studie

In de fase 3 ALSYMPCA-studie werd een overlevingswinst van gemiddeld 3,6 maanden gevonden bij mCRPC-patiënten behandeld met radium-223 (+ 'best standard of care') vergeleken met placebo (+ 'best standard of care').² Van de patiënten in de ALSYMPCA-studie had 43% nog geen docetaxel gehad, terwijl 57% van de patiënten in een eerder stadium was behandeld met docetaxel. Radium-223 werd - onafhankelijk van eerder docetaxel-gebruik - goed getolereerd en myelosuppressie was zeer beperkt, wellicht gerelateerd aan de alfastraling met beperkte penetratie van gezonde weefsels. Preliminair analyses suggereerden dat chemotherapie veilig kon worden gegeven na radium-223, echter de follow-up was gelimiteerd.

Chemotherapie na radium-223

De recent gepresenteerde analyse van Sartor et al. geeft meer duidelijkheid over het gebruik van chemotherapie na radium-223. In totaal 206 patiënten die chemotherapie ontvingen na de studiebehandeling (radium-223, n=142; placebo, n=64) werden geanalyseerd. De baseline-eigenschappen van beide groepen waren goed vergelijkbaar. Wel waren de patiënten die chemotherapie ontvingen over het algemeen jonger (mediane leeftijd 68 versus 71 jaar), hadden zij een betere ECOG-'performance status' (ECOG-ps <1; 96% versus 87%) en een lagere 'tumor burden' dan de algemene ALSYMPCA-populatie (mediaan serum-PSA 85,6 versus 146,3 ng/ml). Verder had van deze subgroep het grootste deel de 6 geplande injecties radium-223 (79%) of placebo (58%) ontvangen. Uit de analyse bleek dat het hematologische beeld (hemoglobine, neutrofielen en trombocytenaantal) nagenoeg stabiel bleef vanaf de laatste meting prechemotherapie tot 18 maanden na de start van chemotherapie. Afnamen in hemoglobine en neutrofielen waren vergelijkbaar in beide behandelgroepen. De afname van bloedplaatjes leek iets uitgesprokener in de met radium-223 voorbehandelde groep, vergeleken met de placebogroep, maar dit had geen klinische relevantie (266 versus 194 x 10⁹/ml).

Het percentage van patiënten met hematologische waarden op een niveau van graad 3/4-bijwerkingen was over het algemeen laag met een trend naar hogere waarden in de met radium-223 voorbehandelde groep (hemoglobine <8,0 g/dl: 8% ra-223 versus 4% placebo, neutrofielen (absoluut) <1 x 10⁹/l: 10% ra-223 versus 2% placebo, plaatjes <50 x 10⁹/l: 6% ra-223 versus 2% placebo).

Een vergelijkbaar aantal patiënten (29% radium-223 versus 33% placebo) kwam binnen 30 dagen na afronding van chemotherapie te overlijden, vrijwel in alle gevallen ten gevolge van prostaatkanker (respectievelijk 90% en 95%). Mediane overleving vanaf de start van chemotherapie was 16 maanden voor de met radium-223 voorbehandelde groep en 15,8 maanden voor de placebogroep.

Conclusie

Het is belangrijk om in ogenschouw te houden dat deze resultaten zijn gebaseerd op een post-hoc-analyse van de ALSYMPCA-studie. Randomisatie van de groepen biedt daarom geen garantie voor vergelijkbare groepen. Deze beperkingen in overweging genomen, maakt de analyse echter duidelijk dat chemotherapie veilig kan worden gegeven na een eerdere behandeling met radium-223. Er werden post-radi-

um-223 geen hematologische contra-indicaties vastgesteld voor chemotherapie en er werd evenmin een verminderde werking van chemotherapie geobserveerd. Deze analyse geeft meer duidelijkheid over de mogelijkheden in de sequentiële behandeling van radium-223 en chemotherapie, en tevens extra behandelbaarheid.

Referenties

1. Sartor O, Coleman RE, Nilsson S, et al. 3-year follow-up of chemotherapy following radium-223 dichloride (Ra-223) in castration-resistant prostate cancer (CRPC) patients (Pts) with symptomatic bone metastases (Mets) from ALSYMPCA. Presented at: European Cancer Congress 2015; Poster session; Vienna, Austria, abstract 2510.
2. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013;369:213-23.