

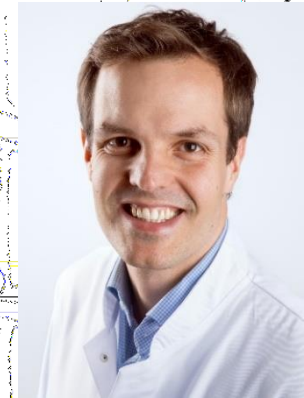
Strahlentherapie der Prostata beim metastasierten Prostata-Ca

PEACE-1-Studie

A. Bossi et al., Lancet 2024



Prof. Dr. Jürgen Dunst
Klinik für Strahlentherapie
CAU Kiel & UKSH, Campus Kiel



PD Dr. David Krug
Ambulanzzentrum & Klinik für
Strahlentherapie und Radioonkologie
UKE Hamburg

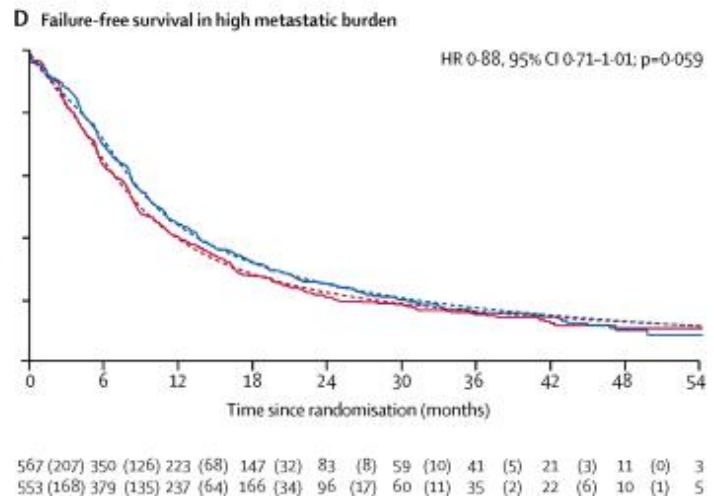
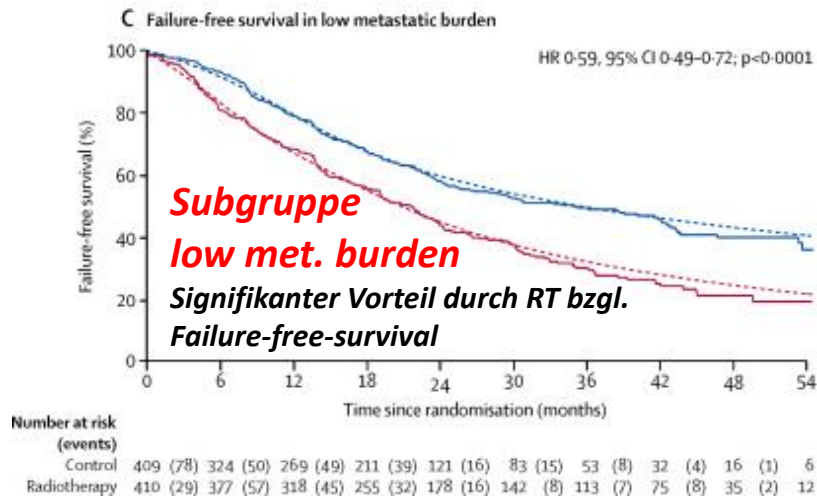
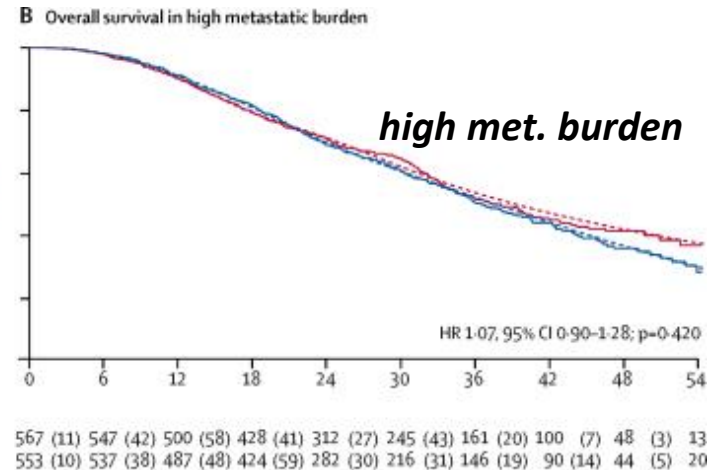
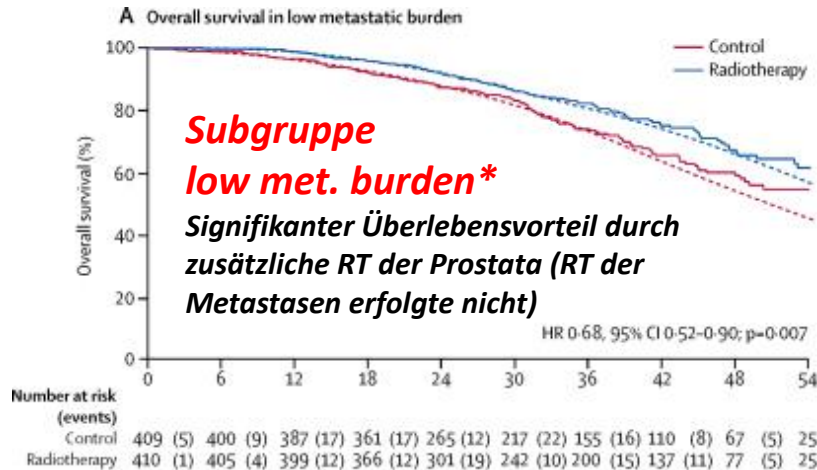
Hintergrund

- Die Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms hat sich in den letzten Jahren massiv geändert durch mehrere neue Therapieoptionen, speziell neue Medikamente, nämlich
 - die neuen Androgenrezeptor-Antagonisten Enzalutamid (Xtandi®), Apalutamid (Erleada®), Darolutamid (Nubeqa®) sowie
 - den Steroid-Hydroxylase-Inhibitor Abirateron (Zytiga®, hemmt die Testosteronsynthese), insgesamt als NHA (new hormonal agent) bezeichnet,
 - und für Tumoren mit Defekten der homologen DNA-Reparatur (v.a. BRCA) die PARP-Inhibitoren, v.a. Olaparib (Lynparza®) und Talazoparib (Talzenna®)
 - sowie als weiteres systemisch wirksames Verfahren die Lu-177-Therapie
- Der von uns als relevant empfundene Fortschritt (z.B. ablative Strahlentherapie von Oligometastasen) hat es schwer, sich dagegen zu behaupten.
- Vor einigen Jahren zeigte die STAMPEDE-Studie einen Überlebensvorteil, wenn Patienten mit de-novo-Metastasierung und low-volume-Erkrankung eine Strahlentherapie der Prostata (ohne RT der Metastasen) als Ergänzung zur Systemtherapie (damals normale ADT*) erhielten (s. Folien 3-4). Allerdings wird diese Therapieoption zunehmend verdrängt durch eine alleinige intensivierete medikamentöse Therapie (Leitlinien-Auszüge aus D und USA, Folien 5-6).

*wenige Patienten erhielten zusätzlich Docetaxel

Strahlentherapie der Prostata bei met. Patienten

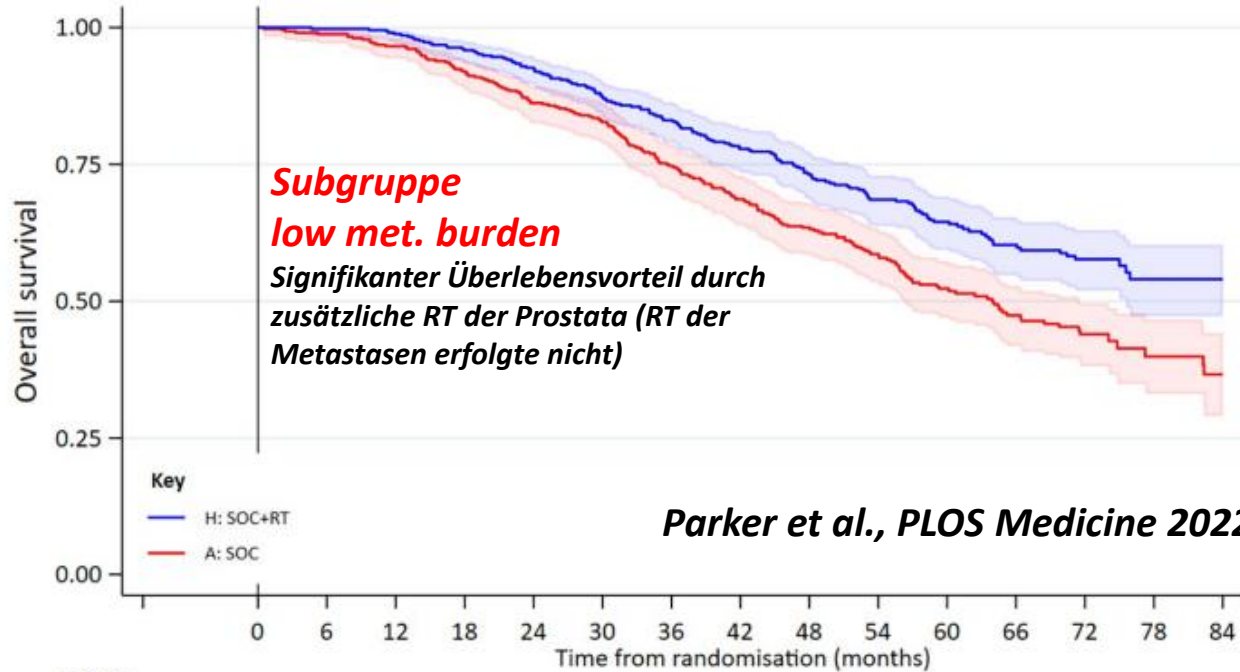
STAMPEDE-Daten (Rückblick, Daten 2018)



* Low metastatic burden = max 3 Knochenmetastasen im Becken oder Achsenskelett, keine viszerale Metastasen

Parker et al., Lancet 2018

Strahlentherapie der Prostata bei met. Patienten STAMPEDE-Daten (Rückblick, Daten 2022)



A: SOC		0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84
At-risk now	409	403	392	373	348	330	297	268	226	174	123	92	57	26	13	
Censored now	0	1	3	3	5	9	10	15	37	73	106	127	156	184	195	
Event by now	0	5	14	33	56	70	102	126	146	162	180	190	196	199	201	
H: SOC+RT		0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84
At-risk now	410	408	404	391	378	354	336	307	267	215	163	122	76	42	21	
Censored now	0	1	1	2	2	4	5	13	35	71	111	143	184	215	236	
Event by now	0	1	5	17	30	52	69	90	108	124	136	145	150	153	153	

Der signifikante Vorteil im OS bei Low metastatic burden bestätigt sich im Langzeitverlauf

7.5.2 Perkutane Strahlentherapie und radikale Prostatektomie

7.56	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2021
Empfehlungsgrad B	a.) Patienten mit einem neu diagnostizierten, oligometastasierten Prostatakarzinom sollten zusätzlich zur systemischen Therapie eine perkutane Strahlentherapie der Prostata erhalten. b.) Die externe Strahlentherapie (EBRT) sollte hypofraktioniert verabreicht werden, die Strahlendosis sollte eine Äquivalenzdosis von 72 Gy in 2 Gy- * Standardfraktionierung nicht überschreiten.	
Level of Evidence 1-	[1366] , [1367]	
	Starker Konsens	

7.57	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2021
Empfehlungsgrad 0	Die perkutane Strahlentherapie der Prostata kann beim oligometastasierten Prostatakarzinom mit einer erweiterten systemischen Therapie kombiniert werden (Androgendepression (ADT) simultan, Docetaxel sequentiell).	
Level of Evidence 1-	[1367]	

7.58	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2021
Empfehlungsgrad 0	a. Die radikale Prostatektomie ist als Therapieoption beim oligometastasierten Prostatakarzinom nicht hinreichend durch Evidenz belegt. (Statement) b. Die radikale Prostatektomie kann beim oligometastasierten Prostatakarzinom nach Diskussion in einer interdisziplinären Tumorkonferenz im Rahmen einer multimodalen Therapie angeboten werden.	
Level of Evidence 4, 2++	[1375] 4: Statement a (Expertenkonsens) 2++: Empfehlung b	
	Starker Konsens	

Aktuelle deutsche S3-Leitlinie Prostata-Ca, Version 7.0 von 2024, Statements zur lokalen Therapie der Prostata bei metastasierten Patienten

- Relativ großzügige Empfehlung zur lokalen RT (Kompliment an unsere Vertreter in der LL-Kommission!), wenn auch nur Empfehlungsgrad B



- *** Hinweise im Freitext: Als Fraktionierung werden entweder 6x 6Gy (1 Fraktion/Woche, Gesamtdosis 36Gy in 5-6 Wochen) oder 20x 2,75Gy (Gesamtdosis 55Gy in 4 Wochen) analog STAMPEDE-Studie empfohlen

EW

Strahlentherapie der Prostata bei met. Patienten

WORKUP AND TREATMENT OF M1 CSPC^{c,rr,ss,tt,uu,vv}

WORKUP FOR METASTASES^{ww}

High-volume^{xx} synchronous or metachronous metastases

→ [PROS-13A](#)

Low-volume
synchronous
metastases

ADT^z with one of the following:

- Preferred regimens:
 - ▶ Abiraterone (category 1)^{z,aa}
 - ▶ Apalutamide (category 1)^z
 - ▶ Enzalutamide (category 1)^z
- Other Recommended Regimens
 - ▶ Darolutamide (category 2B)^z

or

ADT^z with docetaxel and one of the following:

- ▶ Abiraterone (category 2B)^{z,aa}
- ▶ Apalutamide (category 2B)^z
- ▶ Darolutamide (category 2B)^z
- ▶ Enzalutamide (category 2B)^z

or

ADT^z with EBRT^s to the primary tumor^{yy} alone or with one of the following:

- ▶ Abiraterone^{z,aa}
- ▶ Apalutamide (category 2B)^z
- ▶ Docetaxel (category 2B)^z
- ▶ Enzalutamide (category 2B)^z

Low-volume
metachronous
metastases

ADT^z with one of the following:

- Preferred regimens:
 - ▶ Abiraterone (category 1)^{z,aa}
 - ▶ Apalutamide (category 1)^z
 - ▶ Enzalutamide (category 1)^z
- Other Recommended Regimens
 - ▶ Darolutamide (category 2B)^z

- Physical examination + PSA every 3–6 mo
- Imaging for symptoms^f
- Periodic imaging to monitor treatment response

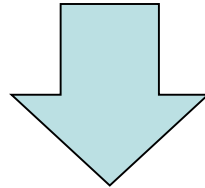
→ Progression^{f,ff}

See
Workup and
Treatment
of M1 CRPC
([PROS-15](#))

Bisherige Empfehlung (NCCN-Guideline 2025): RT der Prostata ist eine mögliche Option, aber nur bei dem Teilkollektiv mit low-volume-Metastasierung, und sie steht in der Liste ganz unten

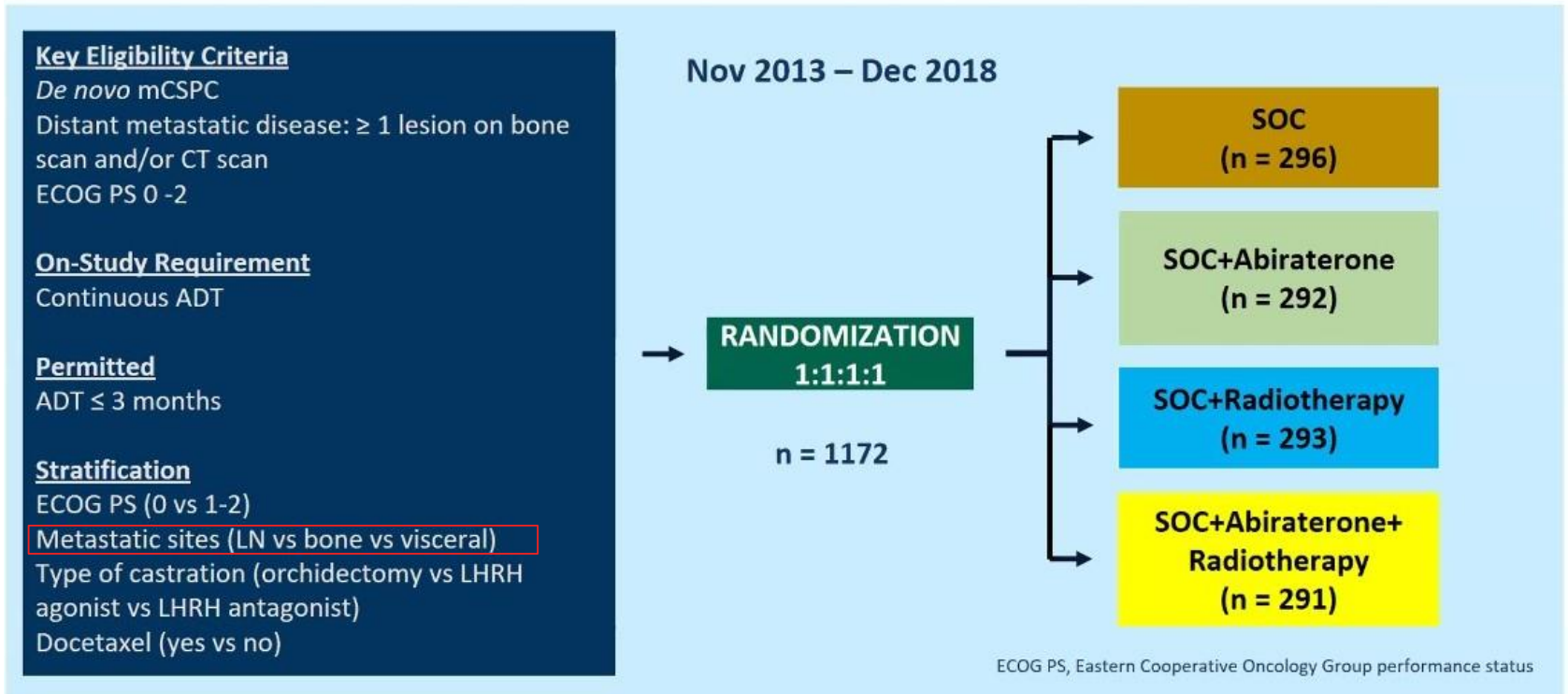
Bisherige Datenlage

**Der Stellenwert der Prostata-RT bei Patienten,
die eine „moderne“ medikamentöse Therapie erhalten,
ist unklar.**



Diese Lücke wird durch die PEACE-1-Studie geschlossen.

PEACE-1-Studie



**2x2-Design, Randomisation \pm Abirateron sowie \pm Prostata-RT (37x 2Gy)
Stratifizierung nach Art der Metastasierung**

**Abbildung aus dem Vortrag von Alberto Bossi in der Virtual Grand Round der Universität Zürich
(danke an Matthias Guckenberger für die Organisation dieser exzellenten Veranstaltungsreihe)**

Hinweis: SOC (Standard of care, also Kontrollarm) war bei Studienstart bis Oktober 2015 nur ADT (androgen-deprivative Therapie, also Orchiectomie oder GnRh-Antagonisten/-analoge), danach ADT plus optional Docetaxel, aber 2017 obligat ADT + Docetaxel

PEACE-1-Studie

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 2 × 2 factorial design



Karim Fizazi, Stéphanie Foulon, Joan Carles, Guilhem Roubaud, Ray McDermott, Aude Fléchon, Bertrand Tombal, Stéphane Supiot, Dominik Berthold, Philippe Ronchin, Gabriel Kacso, Gwenaëlle Gravis, Fabio Calabro, Jean-François Berdah, Ali Hasbini, Marlon Silva, Antoine Thiery-Vuillemin, Igor Latorzeff, Loïc Mourey, Brigitte Laguerre, Sophie Abadie-Lacourtoisie, Etienne Martin, Claude El Kouri, Anne Escande, Alvar Rosello, Nicolas Magne, Friederike Schlurmann, Frank Priou, Marie-Eve Chand-Fouche, Salvador Villà Freixa, Muhammad Jamaluddin, Isabelle Rieger, Alberto Bossi, on behalf of the PEACE-1 investigators*

Summary

Background Current standard of care for metastatic castration-sensitive prostate cancer supplements androgen deprivation therapy with either docetaxel, second-generation hormonal therapy, or radiotherapy. We aimed to evaluate the efficacy and safety of abiraterone plus prednisone, with or without radiotherapy, in addition to

Lancet 2022; 399: 1695-07
Published Online
April 8, 2022
<https://doi.org/10.1016/>

**Erste hochrangige Publikation der Studie
mit den Daten zur Randomisation + Abirateron
(Lancet 2022):**

Fazit: Abirateron verbessert das OS in allen Subgruppen, auch bei Gabe von Docetaxel

PEACE-1-Studie

Efficacy and safety of prostate radiotherapy in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design



*Alberto Bossi, Stéphanie Foulon, Xavier Maldonado, Paul Sargos, Ray MacDermott, Paul Kelly, Aude Fléchon, Bertrand Tombal, Stéphane Supiot, Dominik Berthold, Philippe Ronchin, Gabriel Kacso, Naji Salem, Fabio Calabro, Jean-François Berdah, Ali Hasbini, Marlon Silva, Jihane Boustani, Hélène Ribault, Karim Fizazi, on behalf of the PEACE-1 investigators**

Summary

Background The 2×2 PEACE-1 study showed that combining androgen-deprivation therapy with docetaxel and abiraterone improved overall and radiographic progression-free survival in patients with de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer. We aimed to examine the efficacy and safety of adding radiotherapy in this population.

Methods We conducted an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial with a 2×2 factorial design (PEACE-1) at 77 hospitals across Europe. Eligible participants were male patients (aged ≥18 years) with de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer confirmed by bone scan, CT, or MRI, and an Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 0–1 (or 2 in the case of bone pain). Participants were randomly assigned (1:1:1:1) to standard of

Lancet 2024; 404: 2065–76

See [Comment](#) page 2023

*Investigators listed in the appendix (p 2)

Department of Radiotherapy (A Bossi MD), Department of Biostatistics and Epidemiology (S Foulon MD), and Department

NEU 2024: Daten zur Prostata-RT

PEACE-1-Studie

Consort-Diagramm

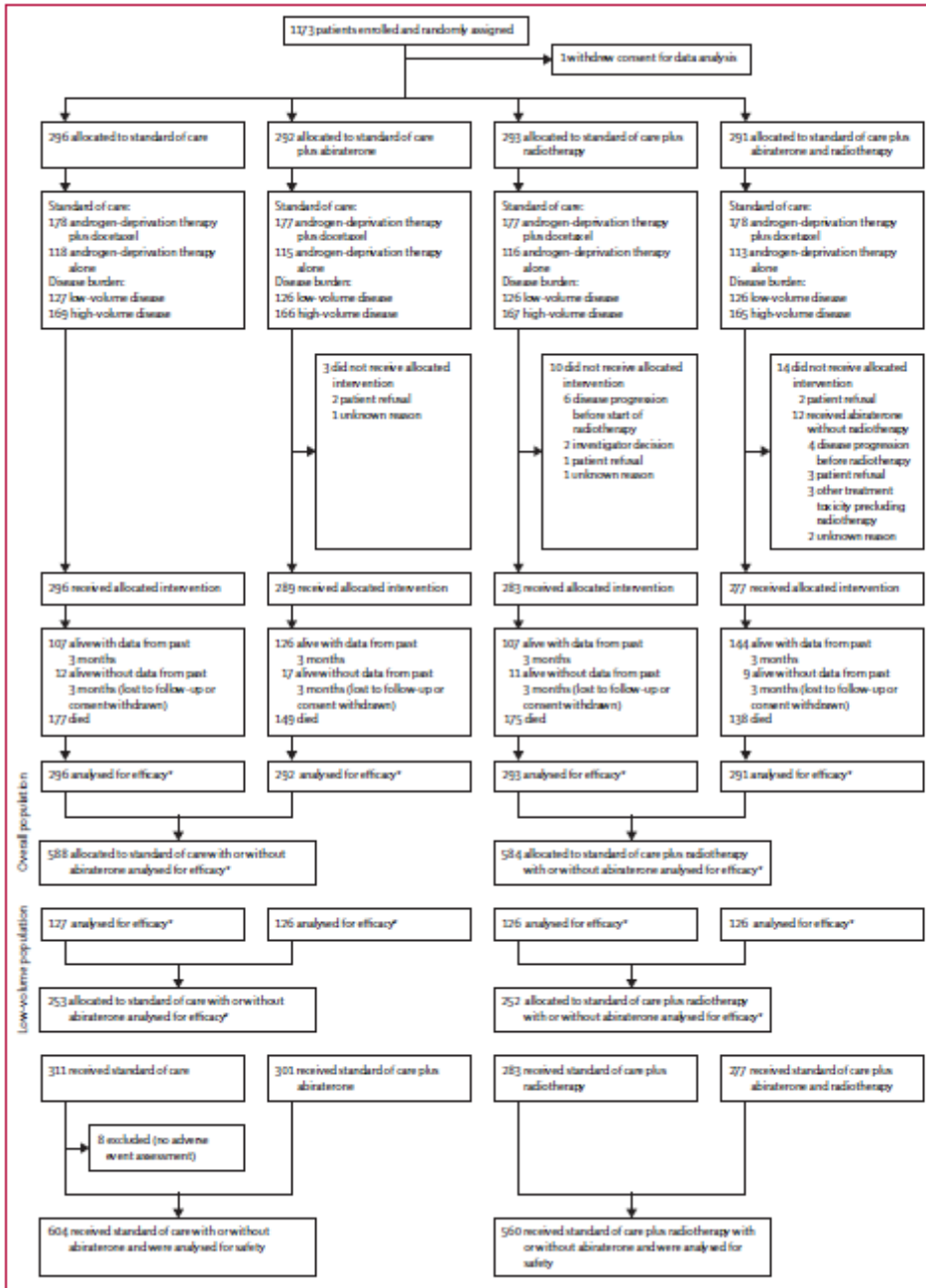


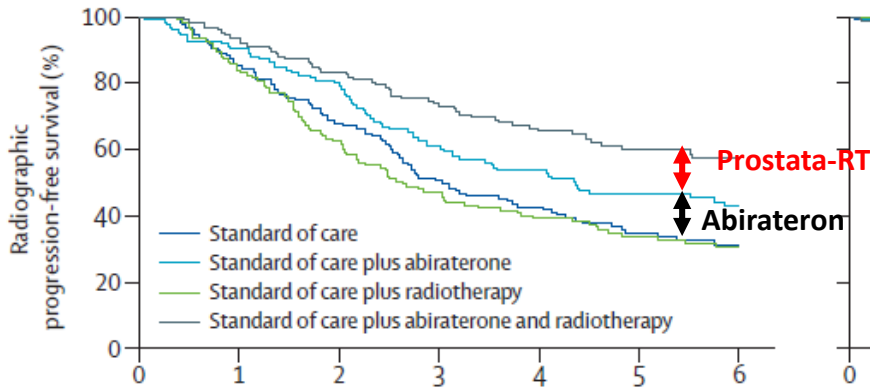
Figure 1—Trial profile
Standard of care was androgen-deprivation therapy with or without docetaxel.
*The number of patients analysed for efficacy for the following endpoints: radiographic progression-free survival, overall survival, and castration resistance-free survival. For the endpoint of time to serious urinary events, the efficacy analysis was performed in the intention-to-treat population with available data (909 [77.6%] of 1172 patients).

PEACE-1-Studie: radiographic progression free survival

Patients with low-volume metastatic disease

A

Standard of care plus radiotherapy vs standard of care HR 1.08 (99.9% CI 0.65-1.80); p=0.61
 Standard of care plus abiraterone and radiotherapy vs standard of care p<0.0001
 Standard of care plus abiraterone and radiotherapy vs standard of care plus abiraterone HR 0.65 (99.9% CI 0.36-1.19); p=0.019



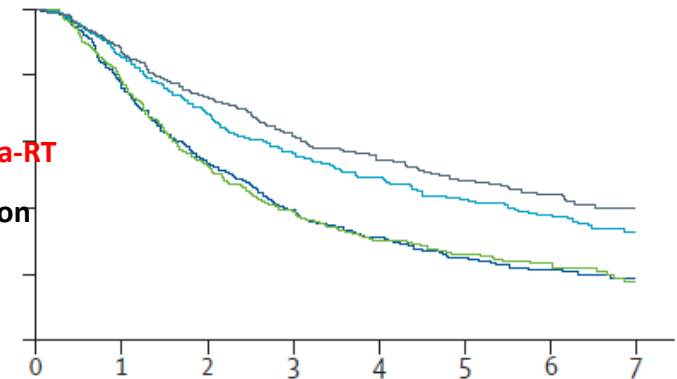
Number at risk
(number censored)

Standard of care	127 (0)	108 (0)	86 (0)	64 (0)	53 (1)	34 (11)	20 (22)	296 (0)	223 (2)	157 (2)	115 (2)	90 (4)	54 (23)	30 (41)	13 (55)
Standard of care plus abiraterone	126 (0)	113 (1)	96 (4)	73 (5)	64 (5)	46 (15)	31 (27)	292 (0)	246 (3)	195 (6)	159 (8)	139 (8)	98 (31)	63 (57)	27 (86)
Standard of care plus radiotherapy	126 (0)	105 (1)	77 (2)	58 (2)	48 (2)	36 (8)	23 (18)	293 (0)	228 (2)	152 (4)	112 (5)	86 (5)	61 (19)	34 (41)	12 (57)
Standard of care plus abiraterone and radiotherapy	126 (0)	116 (0)	105 (0)	89 (3)	79 (4)	60 (17)	34 (41)	291 (0)	249 (4)	211 (4)	174 (7)	153 (8)	108 (38)	60 (78)	26 (107)

Overall study population

B

Standard of care plus radiotherapy vs standard of care HR 0.98 (99.9% CI 0.72-1.34); p=0.85
 Standard of care plus abiraterone and radiotherapy vs standard of care p<0.0001
 Standard of care plus abiraterone and radiotherapy vs standard of care plus abiraterone HR 0.84 (99.9% CI 0.59-1.20); p=0.11



Bei Patienten mit „low-volume“-Metastasierung wird der Effekt von Abirateron noch weiter gesteigert durch die Prostata-RT. In diesem Kollektiv tragen beide Verfahren in etwa gleicher Größenordnung zu dem positiven Gesamteffekt bei (wenn man spitzfindig argumentiert: die RT sogar etwas mehr als Abirateron, nämlich Verbesserung des medianen „radiographic failure free survival“ von 3,0 Jahren im SOC-Arm auf 4,4 Jahre bei SOC + Abirateron bzw. 7,5 Jahre bei SOC + Abirateron + RT!!!)

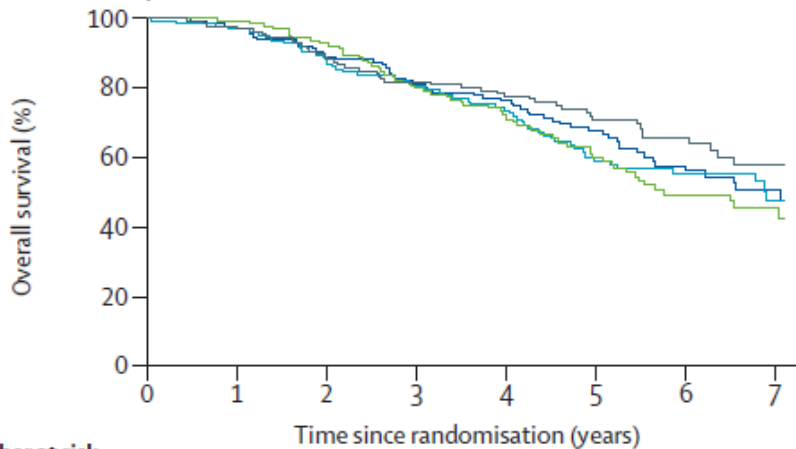
Allerdings: kein Effekt der RT ohne Abirateron, d.h. SOC vs. SOC + RT waren gleich. Synergismus von Abirateron und RT??

PEACE-1-Studie: Overall survival

Low-volume-Metastasierung

E

Standard of care plus radiotherapy vs standard of care HR 1.18 (95-1% CI 0.81-1.71); p=0.39
 Standard of care plus abiraterone and radiotherapy vs standard of care HR 0.81 (95-1% CI 0.55-1.21); p=0.30
 Standard of care plus abiraterone and radiotherapy vs standard of care plus abiraterone HR 0.77 (95-1% CI 0.51-1.16); p=0.21



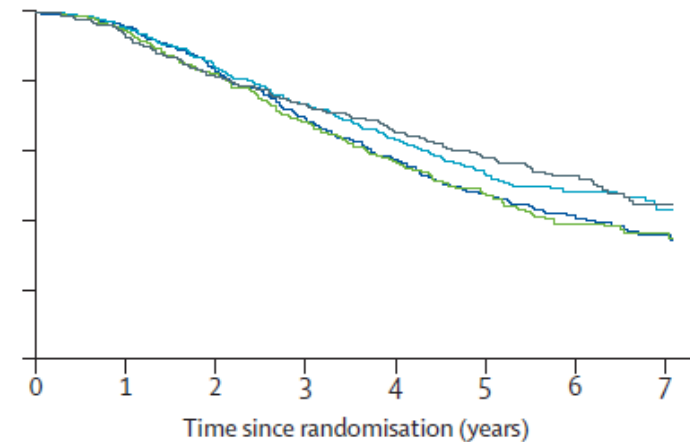
Number at risk
(number censored)

	0	1	2	3	4	5	6	7
Standard of care	127 (0)	123 (0)	113 (0)	103 (0)	96 (1)	70 (17)	40 (37)	17 (57)
Standard of care plus abiraterone	126 (0)	121 (1)	106 (5)	95 (7)	86 (8)	57 (22)	35 (41)	15 (58)
Standard of care plus radiotherapy	126 (0)	124 (1)	115 (2)	99 (2)	90 (2)	61 (17)	33 (36)	15 (52)
Standard of care plus abiraterone and radiotherapy	126 (0)	122 (0)	111 (0)	100 (3)	94 (4)	72 (19)	38 (49)	16 (67)

Overall population

F

Standard of care plus radiotherapy vs standard of care HR 0.99 (95-1% CI 0.80-1.22); p=0.91
 Standard of care plus abiraterone and radiotherapy vs standard of care HR 0.75 (95-1% CI 0.60-0.94); p=0.010
 Standard of care plus abiraterone and radiotherapy vs standard of care plus abiraterone HR 0.95 (95-1% CI 0.75-1.20); p=0.68

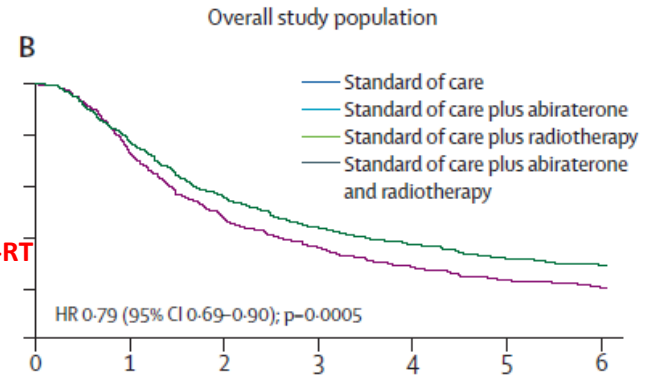
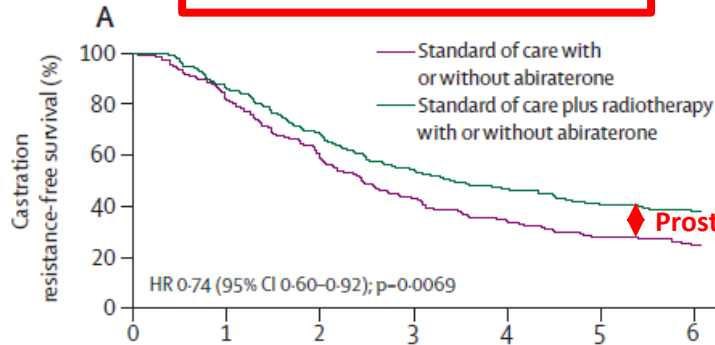


	0	1	2	3	4	5	6	7
Standard of care	296 (0)	281 (2)	243 (3)	203 (3)	166 (5)	109 (36)	62 (70)	27 (99)
Standard of care plus abiraterone	292 (0)	275 (3)	238 (8)	204 (12)	175 (13)	118 (46)	71 (83)	31 (118)
Standard of care plus radiotherapy	293 (0)	275 (2)	238 (4)	195 (6)	163 (6)	111 (34)	54 (74)	25 (100)
Standard of care plus abiraterone and radiotherapy	291 (0)	267 (4)	233 (4)	208 (7)	183 (8)	131 (43)	71 (93)	28 (127)

Allerdings: kein Effekt auf OS!

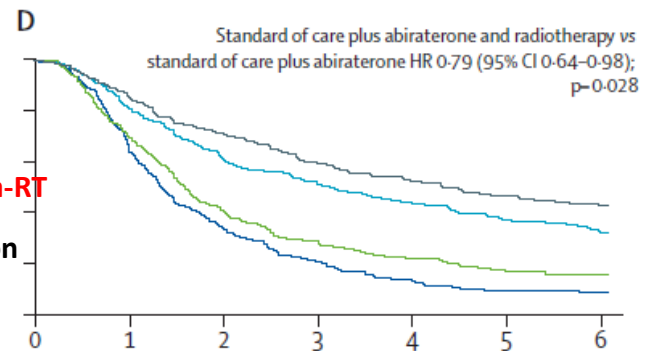
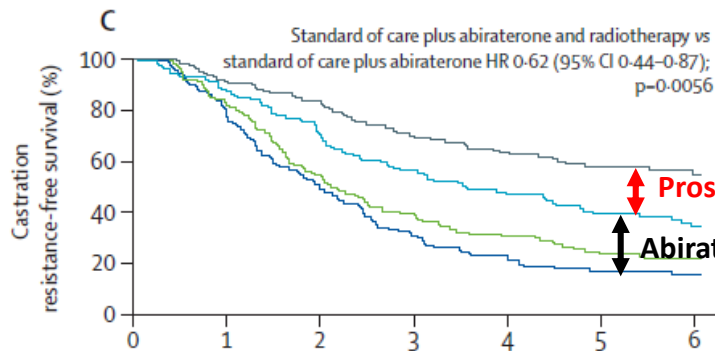
PEACE-1-Studie: Zeit bis zur Kastrationsresistenz

Patients with low-volume metastatic disease



Number at risk
(number censored)

Standard of care with or without abiraterone	253 (0)	206 (1)	146 (4)	106 (5)	83 (6)	56 (19)	37 (33)	588 (0)	424 (5)	271 (8)	204 (10)	160 (11)	107 (37)	67 (67)
Standard of care plus radiotherapy with or without abiraterone	252 (0)	216 (1)	172 (1)	134 (3)	115 (4)	84 (21)	51 (50)	584 (0)	448 (6)	320 (7)	250 (10)	210 (11)	144 (50)	81 (103)



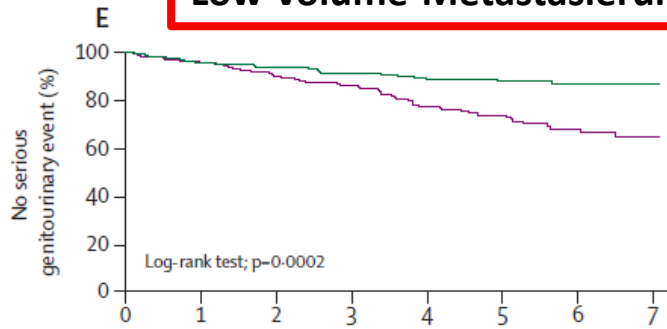
Number at risk
(number censored)

Standard of care	127 (0)	97 (0)	62 (0)	39 (0)	27 (1)	16 (6)	11 (10)	296 (0)	190 (2)	98 (2)	60 (2)	38 (3)	21 (9)	12 (17)
Standard of care plus abiraterone	126 (0)	109 (1)	84 (4)	67 (5)	56 (5)	40 (13)	26 (23)	292 (0)	234 (3)	173 (6)	144 (8)	122 (8)	86 (28)	55 (50)
Standard of care plus radiotherapy	126 (0)	102 (1)	67 (1)	49 (1)	38 (1)	26 (5)	18 (11)	293 (0)	203 (2)	116 (3)	82 (4)	62 (4)	41 (13)	23 (28)
Standard of care plus abiraterone and radiotherapy	126 (0)	114 (0)	105 (0)	85 (2)	77 (3)	58 (16)	33 (39)	291 (0)	245 (4)	204 (4)	168 (6)	148 (7)	103 (37)	58 (75)

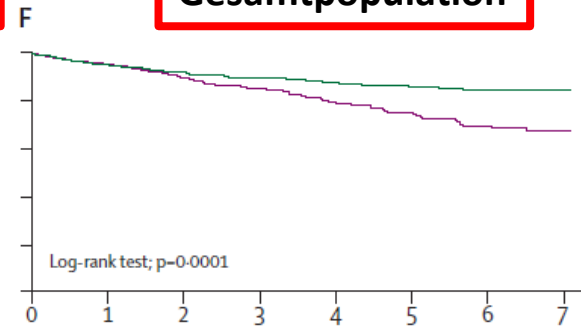
Sign. Vorteil im „castration-resistance-free survival bei low-volume-disease

PEACE-1-Studie: Zeit ohne urogenitale Komplikationen

Low-volume-Metastasierung

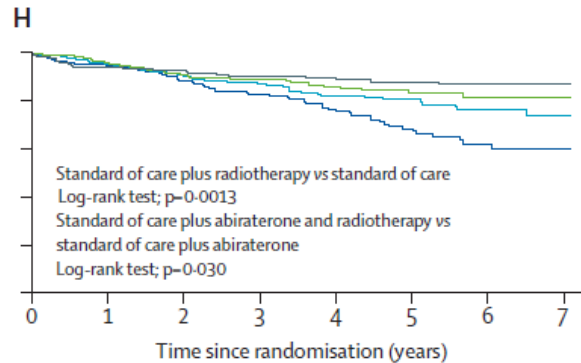
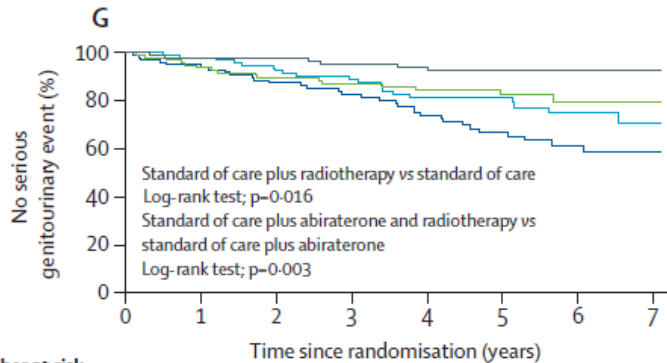


Gesamtpopulation



Number at risk
(number censored)

Standard of care with or without abiraterone	200 (0)	185 (7)	162 (19)	140 (34)	119 (42)	86 (70)	46 (104)	19 (129)	458 (0)	418 (18)	350 (63)	290 (106)	235 (144)	152 (216)	84 (275)	37 (320)
Standard of care plus radiotherapy with or without abiraterone	198 (0)	186 (4)	169 (17)	147 (35)	134 (45)	97 (80)	55 (121)	24 (152)	451 (0)	406 (23)	346 (71)	292 (116)	246 (157)	172 (226)	90 (306)	42 (354)



Number at risk
(number censored)

Standard of care	100 (0)	91 (3)	79 (9)	68 (16)	58 (19)	43 (29)	22 (47)	8 (60)	227 (0)	206 (9)	170 (33)	138 (54)	106 (77)	65 (109)	33 (136)	13 (155)
Standard of care plus abiraterone	100 (0)	94 (4)	83 (10)	72 (18)	61 (23)	43 (41)	24 (57)	11 (69)	231 (0)	212 (9)	180 (30)	152 (52)	129 (67)	87 (107)	51 (139)	24 (165)
Standard of care plus radiotherapy	97 (0)	91 (0)	84 (3)	71 (14)	63 (20)	41 (41)	23 (58)	12 (69)	230 (0)	211 (10)	176 (35)	142 (65)	116 (87)	76 (124)	39 (160)	21 (178)
Standard of care plus abiraterone and radiotherapy	101 (0)	95 (4)	85 (14)	76 (21)	71 (25)	56 (39)	32 (63)	12 (83)	221 (0)	195 (13)	170 (36)	150 (51)	130 (70)	96 (102)	51 (146)	21 (176)

Sign. Vorteil bezüglich des Auftretens urogenitaler Komplikationen, auch im Gesamtkollektiv!!

PEACE-1-Studie: urogenitale Komplikationen

	Patients with low-volume metastatic disease		Overall study population	
	Standard of care with or without abiraterone (n=200)	Standard of care plus radiotherapy with or without abiraterone (n=198)	Standard of care with or without abiraterone (n=458)	Standard of care plus radiotherapy with or without abiraterone (n=451)
Missing data	53/253 (20.9%)	54/252 (21.4%)	130/588 (22.1%)	133/584 (22.8%)
Total events	52 (26.0%)	22 (11.1%)	102 (22.3%)	55 (12.2%)
Urinary catheter	9 (4.5%)	7 (3.5%)	22 (4.8%)	23 (5.1%)
Suprapubic catheter	0	0	0	2 (0.4%)
Double J ureteric stent	13 (6.5%)	12 (6.1%)	28 (6.1%)	20 (4.4%)
Nephrostomy	2 (1.0%)	1 (0.5%)	6 (1.3%)	5 (1.1%)
Prostate radiotherapy	17 (8.5%)	0	27 (5.9%)	1 (0.2%)
Transurethral resection of the prostate	10 (5.0%)	1 (0.5%)	18 (3.9%)	2 (0.4%)
Radical prostatectomy	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)

Data are n (%).

Table 2: Serious genitourinary events in patients with available data

RT der Prostata kann das Risiko für spätere urogenitale Komplikationen deutlich senken

PEACE-1-Studie: Toxizitäten

	Standard of care with or without abiraterone (n=604)		Standard of care plus radiotherapy with or without abiraterone (n=560)	
	Mild (grade 1-2)	Severe (grade ≥3)	Mild (grade 1-2)	Severe (grade ≥3)
Blood and lymphatic system disorders				
Neutropenia	49 (8.1%)	40 (6.6%)	48 (8.6%)	29 (5.2%)
Anaemia	294 (48.7%)	6 (1.0%)	301 (53.8%)	8 (1.4%)
Lymphopenia	51 (8.4%)	5 (0.8%)	75 (13.4%)	8 (1.4%)
Thrombocytopenia	44 (7.3%)	0	81 (14.5%)	2 (0.4%)
Leukopenia	20 (3.3%)	0	45 (8.0%)	0
Eosinophilia	2 (0.3%)	0	0	0
Lymphocytosis	4 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0
Gastrointestinal disorders				
Rectal haemorrhage	13 (2.2%)	0	71 (12.7%)	5 (0.9%)
Diarrhoea	113 (18.7%)	14 (2.3%)	172 (30.7%)	1 (0.2%)
Nausea	83 (13.7%)	3 (0.5%)	68 (12.1%)	1 (0.2%)
Colitis	1 (0.2%)	1 (0.2%)	4 (0.7%)	1 (0.2%)
Haemorrhoids	16 (2.6%)	1 (0.2%)	47 (8.4%)	0
Proctitis	0	0	27 (4.8%)	0
Anal incontinence	5 (0.8%)	0	20 (3.6%)	0
Proctalgia	4 (0.7%)	0	14 (2.5%)	0
Anal inflammation	1 (0.2%)	0	12 (2.1%)	0
Anorectal discomfort	0	0	3 (0.5%)	0
Enteritis	0	0	3 (0.5%)	0
Flatulence	4 (0.7%)	0	8 (1.4%)	0
Gastrointestinal disorder	3 (0.5%)	0	4 (0.7%)	0
Gastrointestinal motility disorder	0	0	5 (0.9%)	0
Gastrointestinal toxicity	0	0	6 (1.1%)	0
Gastroesophageal reflux disease	17 (2.8%)	0	8 (1.4%)	0
Rectal tenesmus	0	0	5 (0.9%)	0
Lower abdominal pain	2 (0.3%)	0	1 (0.2%)	0
General disorders and administration site conditions				
Fatigue	301 (49.8%)	17 (2.8%)	337 (60.2%)	12 (2.1%)
Renal and urinary disorders				
Urinary tract infection	20 (3.3%)	4 (0.7%)	29 (5.2%)	6 (1.1%)
Pollakiuria	168 (27.8%)	0	327 (58.4%)	2 (0.4%)
Dysuria	108 (17.9%)	1 (0.2%)	253 (45.2%)	2 (0.4%)
Nocturia	48 (7.9%)	0	91 (16.3%)	0
Prostatitis	0	3 (0.5%)	2 (0.4%)	0
Vascular disorders				
Hypertension	245 (40.6%)	110 (18.2%)	224 (40.0%)	127 (22.7%)

Data are n (%).

Table 3: Adverse events in patients in the safety population

- nur geringe Änderungen im Toxizitätsprofil durch Radiotherapie (v.a. rektale Nebenwirkungen), aber nur mild/mäßig
- keine zusätzlichen schweren Nebenwirkungen durch RT



Gute Verträglichkeit der RT in diesem Konzept

PEACE-1-Studie:

Schlussfolgerung der Autoren in der Diskussion

In conclusion, prostate irradiation combined with an intensified systemic treatment based on abiraterone (with or without docetaxel) showed an improvement in radiographic progression-free survival, prevented the emergence of severe genitourinary events, and delayed the time to onset of castration-resistant prostate cancer, regardless of metastatic burden and without increasing the overall toxicity in patients with de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer. Based on these data, prostate radiotherapy could become a component of standard of care in patients with both high-volume and low-volume de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer.

Dem kann man nur zustimmen; wir sollten aber statt „could become“ ein „should become“ anstreben.

Statement von Alberto Bossi in der Diskussion am 8.1.2025 (Virtual Grand Round Zürich): *Der Patient und seine Lebensqualität müssen im Mittelpunkt stehen. Die Vorteile der RT im Hinblick auf die Verhinderung urogenitaler Komplikationen und die Verzögerung der Kastrationsresistenz sollten mit jedem Patienten besprochen werden.*

PEACE-1-Studie: unsere persönliche Bewertung

- Die Daten bestätigen, dass Patienten mit „low-volume“-Metastasierung von einer Prostata-RT profitieren, auch bei moderner Systemtherapie.
- Fazit: Abirateron kann die RT der Prostata nicht ersetzen, sondern ganz im Gegenteil ist der Effekt der RT gerade bei optimaler medikamentöser Therapie besonders gut!!.
- **NEU: deutliche Reduktion urogenitaler Komplikationen bei allen Patienten.** Die Empfehlung von Alberto Bossi, dass man mit allen Patienten (unabhängig vom Ausmaß der Metastasierung) über die Vorteile der RT im Hinblick auf Lebensqualität sprechen sollte, kann man in dieser Form in jeder Tumorkonferenz anbringen.
- Die Autoren diskutieren synergistische Effekte als mögliche Erklärung für die hohe Wirksamkeit der Kombination von Abirateron und RT. Auch hier gilt also: eine optimale Systemtherapie schadet uns nicht, sonst hilft uns sogar.
- Für die Prostata-RT: fortschrittliche Fraktionierung (also mindestens moderat-hypofraktioniert) ist aus unserer Sicht obligat

PEACE-1-Studie: unsere persönliche Bewertung (2)

- Die Studie zeigt, dass ein Gesamtüberlebensvorteil durch die Strahlentherapie in der metastasierten Situation schwierig zu erreichen ist. Der Einsatz der Strahlentherapie in Kombination mit einer optimalen systemischen Therapie kann jedoch Vorteile in Bezug auf andere Endpunkte haben.
- Dies hat auch Implikationen für die Behandlung von Oligometastasen oder bei Oligoprogression. Die Verlängerung der Zeit bis zur Umstellung oder gar Einleitung einer Systemtherapie beispielsweise kann für Patienten den Erhalt von Lebensqualität bedeuten. In der klinischen Praxis hat sich dieses Vorgehen bewährt und wird oft praktiziert.
- Um solche Strategien jedoch auch in Leitlinien verankern zu können, braucht es Evidenz aus klinischen Studien. Bei der Wahl der Endpunkte müssen wir sorgfältig und ggf. auch kreativ vorgehen.
- Ein Beispiel wäre hier die Verringerung von „skeletal-related events“ durch die Bestrahlung von high risk-Knochenmetastasen (Gillespie et al. J Clin Oncol 2023).

PEACE-1-Studie: offene Fragen

- Was macht man bei Patienten, die als Erweiterung der ADT nicht Abirateron, sondern ein anderes NHA (new hormonal agent) erhalten?

Unsere Bewertung:

Das ist unklar. Alle NHA wirken, wenn sie bei metastasierten Patienten als Ergänzung zur ADT (ohne Prostata-RT) appliziert werden, etwa ähnlich. Es gibt keinen „Head-to-head“-Vergleich, aber die Verbesserung des OS in den Studien ADT + NHA ist für alle NHA ähnlich (bitte bei Bedarf in der aktuellen Leitlinie ab Seite 204 nachlesen). Daraus könnte man ableiten, dass die zusätzliche RT der Prostata ähnlich wirkt, unabhängig vom eingesetzten NHA (wird auch in der US-Leitlinie, Folie 6, mit geringerer Stärke empfohlen). Streng genommen besteht die Evidenz nämlich nur für Abirateron. Das Medikament ist komplizierter als andere (s. UKSH-interne Patienten-Info), aber bei Patienten mit de-novo low-volume-Metastasierung sollte man sich aus unserer Sicht für die Kombination ADT + Abirateron + Prostata-RT als Option der 1.Wahl einsetzen.

- Welchen Stellenwert hat die ablative RT der Oligometastasen?

Unsere Bewertung:

Das ist bei Patienten mit moderner Systemtherapie unklar, und es gibt auch in der aktuellen deutschen Leitlinie (S. 260) keine klare Empfehlung. So sehr wir an diese Therapie glauben und sie wünschen: wir brauchen mehr und bessere Daten. Viele Urologen unterstützen aber diese Therapie. Daher die Empfehlung: eine additive metastasen-gerichtete Therapie als Option immer anbieten und mit dem Patienten besprechen.

Virtual Grand Rounds in Radiation Oncology

Latest Science - Top Speakers - Interactive Format

We proudly present the newly established "Virtual Grand
Rounds in Radiation Oncology".

Die Aufzeichnungen aller „Virtual Grand Rounds in Radiation Oncology“ des Universitätsspitals Zürich inkl. des Vortrags von Prof. Bossi können bei YouTube angesehen werden:

https://www.youtube.com/playlist?list=PLUpkq5x06ftqem_ECZhmLfh2jS_1TOLpM

Unser Dank gilt Prof. Guckenberger und seinem Team für die Organisation dieser exzellenten Fortbildungsreihe!

Wie immer: Viele Grüße aus Hamburg und Kiel
Wenn Sie die ppt-Datei oder die Originalpublikation
benötigen, schreiben Sie bitte an uns:

d.krug@uke.de

juergen.dunst@uksh.de