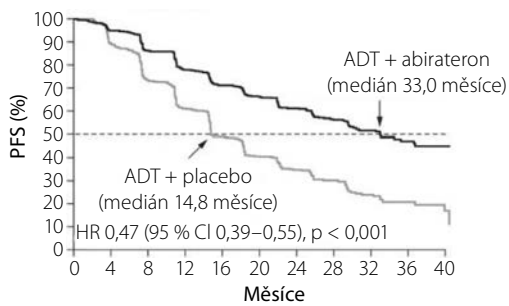


Zdroj: Upraveno podle Fizazi, et al. N Engl J Med 2017.

Graf 4. Kaplan-Meierova křivka celkového přežití, (LATITUDE)

Graf 4. Kaplan-Meier estimate of overall survival (LATITUDE trial)



Zdroj: Upraveno podle Fizazi, et al, N Engl J Med 2017.

Graf 5. Kaplan-Meierova křivka doby progrese (LATITUDE)

Graf 5. Kaplan-Meier estimate of progression-free survival (LATITUDE trial)

prodloužení OS bylo také prokázáno zlepšení v přežití bez progrese (Progression-Free Survival – PFS) při přidání abirateronu k ADT, tedy o 53 % nižší relativní riziko radiografické progrese nebo úmrtí (medián 33,0 měsíce vs. 14,8 měsíce, HR 0,47, 95 % CI 0,39–0,55, $p < 0,001$, graf 5). Přidání abirateronu k ADT vede také ke snížení relativního rizika úmrtí o 38 %. Podobný stupeň přínosu byl zaznamenán i v sekundárních cílech (doba do progrese bolestí, doba do progrese PSA, doba do výskytu symptomatické kostní události, doba do zahájení chemoterapie), což přineslo významné zlepšení symptomů a zejména kvality života (14).

Druhou studií byla STAMPEDE, která randomizovala 1 917 mužů k podávání ADT v kombinaci s abirateronem. Populace pacientů ve studii byla heterogenní a zahrnovala pacienty jak s nově diagnostikovaným vysoce rizikovým karcinomem pro-

staty (94,9 % pacientů), tak pacienty s recidivou po radikální prostatektomii nebo radikální radioterapii (5,1 % pacientů). Medián sledování byl 40 měsíců se 184 úmrtími v kombinované skupině a 262 úmrtími ve skupině se samotnou ADT. Primárním cílem studie bylo OS, které bylo významně prodlouženo u kombinované terapie (třileté přežití 83 % vs. 76 %, HR 0,63, 95 % CI 0,52–0,76) (15). Z výsledků studií LATITUDE a STAMPEDE, které prokázaly významný vliv na OS při přidání abirateronu k ADT vyvstává otázka, jaká kombinovaná terapie by měla být považována za standardní léčbu. Abirateron má lepší profil nežádoucích účinků než docetaxel a je logisticky lepší pro svou perorální lékovou formu. Naopak doba trvání léčby abirateronem je delší, z čehož vyplývají dlouhodobé nežádoucí účinky glukokortikoidů (při nutnosti podávání prednisonu s abirateronem).

SOUČASNOST A BLÍŽKÁ BUDOUCNOST

V současné době je v běhu několik klinických studií u pacientů s HSPC, které porovnávají ADT s přidáním enzalutamidu či apalutamidu. Za zmínku stojí studie ARCHES (NCT02677896), jejímž účelem je zhodnotit účinnost standardní ADT s přidáním enzalutamidu, primárním cílem bude radiografické PFS. Další v řadě probíhajících studií je studie ENZAMET (NCT02446405), která srovnává účinnost enzalutamidu s ADT oproti nesteroidnímu antiandrogenu + ADT, primárním cílem bude OS. Ve studii TITAN (NCT02489318) je zkoumáno, zdali má přidání apalutamidu k ADT vliv na prodloužení celkového přežití nebo doby do radiografické progrese. V rámci studie STAMPEDE probíhá v rámci J analýza s přidáním enzalutamidu ke kombinaci ADT s abirateronem, primárním cílem je OS. Probíhá i klinická studie PEACE-1 (NCT01957436), v této klinické studii jsou pacienti randomizováni do ramene A (ADT + docetaxel), ramene B (ADT + docetaxel + abirateron), do ramene C (ADT + docetaxel + lokální radioterapie) anebo do ramene D (ADT + docetaxel + abirateron +