PP115



27ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο 2026

Αποτελέσματα Κλινικής Μελέτης NIMBUS

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΜΠΕΛΑΝΤΗΣ Επιμ.Β, ΝΙΚΗΤΑΚΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ Ειδικ., ΜΠΑΜΙΕΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ειδικ., ΑΡΧΟΝΤΑΚΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ Γεν. Ιατρός, ΡΟΒΙΘΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Επικ.Επιμ.Β, ΤΖΟΥΛΑΚΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ Δ/ΝΤΗΣ, ΤΖΩΡΤΖΑΚΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Επιμ. Α, ΧΑΙΡΕΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Δ/ΝΤΗΣ ΕΣΥ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΠΓΝΗ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ ΠΑΝΑΝΕΙΟ

Ασθενείς με υψηλού βαθμού μη μυοδιηθητικό καρκίνωμα της ουροδόχου κύστης (NMIBC) εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής, εξέλιξης και μεταστάσεων. Η ενδοκυστική έγχυση του βάκιλου Calmette-Guérin (BCG) είναι μια αποδεκτή στρατηγική για την πρόληψη της υποτροπής του μη μυοδιηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης (NMIBC), αλλά σχετίζεται με σημαντική τοξικότητα. Οι κατευθυντήριες γραμμές της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ουρολογίας (EAU) προτείνουν ενστάλαξη ανά 6 εβδομάδες κατά τη διάρκεια φάσης εισαγωγής, ακολουθούμενη από ένα πρόγραμμα συντήρησης για βέλτιστη αποτελεσματικότητα.

Η μελέτη NIMBUS αξιολόγησε κατά πόσον ένας μειωμένος αριθμός ενσταλάξεων BCG τυπικής δόσης είναι κατώτερος από τον τυπικό αριθμό και δόση σε ασθενείς με υψηλού βαθμού NMIBC.

Η NIMBUS είναι μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη σε 51 κέντρα, σε πέντε χώρες (Γερμανία, Ολλανδία, Γαλλία, Βέλγιο και Ισπανία), για να αξιολογηθεί εάν ένας μειωμένος αριθμός ενστάλαξης BCG τυπικής δόσης δεν είναι κατώτερος από τον τυπικό αριθμό και δόση σε ασθενείς με υψηλού βαθμού NMIBC. Τυχαιοποιήθηκαν 345 ασθενείς, 170 στο σκέλος κανονικής συχνότητας (SF) και 175 στο σκέλος μειωμένης συχνότητας (RF). Από τους όγκους υψηλού βαθμού, περίπου οι μισοί ήταν Ta/T1 (45% έναντι 54%), και η πλειοψηφία ήταν πρωτοπαθείς (92%) και χωρίς συνοδό CIS (73%). Υπήρχαν 57% και 43% μονοεστιακοί και πολυεστιακοί όγκοι, αντίστοιχα. Το τυπικό πρόγραμμα (SF) BCG ήταν 6 εβδομάδες επαγωγής ακολουθούμενες από 3 εβδομάδες συντήρησης στους 3, 6 και 12 μήνες (15 ενσταλάξεις). Το πρόγραμμα μειωμένης συχνότητας (RF) BCG ήταν επαγωγή στις εβδομάδες 1, 2 και 6 ακολουθούμενες από 2 εβδομάδες (εβδομάδες 1 και 3) συντήρησης στους 3, 6 και 12 μήνες (εννέα ενσταλάξεις). Ανιχνεύθηκε υποτροπή στο 27% των ασθενών με BCG μειωμένης συχνότητας σε σύγκριση με 12% στο τυπικό σχήμα συχνότητας.

Έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες για τη μείωση της τοξικότητας που σχετίζεται με το BCG. Μια δοκιμή του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Έρευνας και Θεραπείας του Καρκίνου (EORTC 30962) αξιολόγησε τη μη κατωτερότητα του 1 έναντι 3 ετών προγραμματισμένης συντήρησης όπως εφαρμόστηκε από το SWOG, είτε με πλήρεις είτε με μειωμένες (το ένα τρίτο) δόσεις BCG. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην τοξικότητα μεταξύ των πλήρων και των μειωμένων δόσεων BCG, αλλά τα ποσοστά υποτροπής αυξήθηκαν με μειωμένες δόσεις, τόσο στο σκέλος συντήρησης 1 έτους όσο και στο 3ετές. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, η 3ετής συντήρηση ήταν ανώτερη από τη 1ετή συντήρηση όσον αφορά την υποτροπή, αλλά δεν έδειξε μακροπρόθεσμα οφέλη όσον αφορά την εξέλιξη ή την επιβίωση. Σε μελέτη της Ισπανικής Ομάδας Ογκολογίας (CUETO 98013), αξιολογήθηκε το τυπικό πρωτόκολλο επαγωγής BCG με ή χωρίς συντήρηση BCG που περιελάμβανε μόνο μία ενστάλαξη κάθε 3 μήνες για 3 χρόνια. Ωστόσο, το πρόγραμμα συντήρησης φάνηκε να είναι ανεπαρκές, καθώς δεν παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στα ποσοστά υποτροπής και εξέλιξης. Η Ομάδα Ογκολογίας SWOG διαπίστωσε εξαιρετικά σημαντικά οφέλη όσον αφορά την επιβίωση χωρίς υποτροπή για μια τυπική επαγωγή ακολουθούμενη από μια φάση συντήρησης BCG μία φορά την εβδομάδα για 3 εβδομάδες και στους 3, 6, 12, 18, 24, 30 και 36 μήνες Ωστόσο, κυρίως λόγω σημαντικής τοξικότητας, μόνο το 16% των ασθενών ολοκλήρωσε το πρόγραμμα θεραπείας.

Αναφέρουμε τα αποτελέσματα κλινικής δοκιμής NIMBUS που δείχνει ότι η μείωση στον αριθμό των ενσταλάξεων (από 15 σε 9 συνολικά) είναι κατώτερη από το τυπικό πρωτόκολλο. Η μειωμένη συχνότητα του BCG ήταν κατώτερη από την τυπική συχνότητα, με σαφή διαφορά στον χρόνο έως την υποτροπή και στον αριθμό των υποτροπών. Από τη σημερινή οπτική γωνία, η πλήρης εκτομή του όγκου και ένας τυπικός αριθμός ενσταλάξεων παραμένουν το πρότυπο φροντίδας.

Βιβλιογραφία.

1. Goldilocks and the BCG: Bacillus Calmette-Guérin Dose Reduction in the Age of Shortage. Nikas CV, Smith AB. Eur Urol. 2020 Nov;78(5):699-700. doi: 10.1016/j.eururo.2020.05.021. Epub 2020 Jun 9.
2. Marc-Oliver Grimm, Antione G. van der Heijden, Marc Colombel, et al. non-muscle-invasive Bladder Carcinoma by Standard Number and Dose of BCG Instillations Versus Reduced Number and Standard Dose of BCG Instillations: Results of the European Association of Urology Research Foundation Randomised Phase III Clinical Trial "NIMBUS". Eur Urol. In press. Karabay E, Tınay İ.Eur Urol. 2020 Oct;78(4):e161-e162. doi: 10.1016/j.eururo.2020.06.060. Epub 2020 Jul 15.
3. Treatment of High-grade Non-muscle-invasive Bladder Carcinoma by Standard Number and Dose of BCG Instillations Versus Reduced Number and Standard Dose of BCG Instillations: Results of the European Association of Urology Research Foundation Randomised Phase III Clinical Trial "NIMBUS" Marc-Oliver Grimm, Antoine G van der Heijden, Marc Colombel, Tim Muilwijk , Luis Martínez-Piñeiro, Marko M Babjuk, Levent N Türkeri , Joan Palou, Anup Patel, Anders S Bjartell, Christien Caris, Raymond G Schipper, Wim P J Witjes; EAU Research Foundation NIMBUS Study Group Eur Urol 2020 Nov;78(5):690-698
4. European Association of Urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and carcinoma in situ)—2019 Update Eur Urol 2019).
5. R.J. Sylvester et al. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. J Urol (2002).
6. L. Martinez-Pineiro *et al.* Maintenance therapy with 3-monthly bacillus Calmette-Guerin for 3 years is not superior to standard induction therapy in high-risk non-muscle-invasive urothelial bladder carcinoma: final results of randomised CUETO study 98013 Eur Urol (2015)
7. J. Oddens *et al.* Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guerin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance Eur Urol (2013)