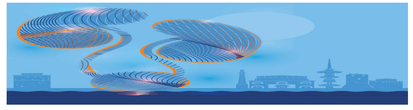
PP103



27ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο 2026

Ενημερωμένη Μετα-Ανάλυση που Περιλαμβάνει Νέα Δεδομένα (τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη φάσης 3) ARANOTE.

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

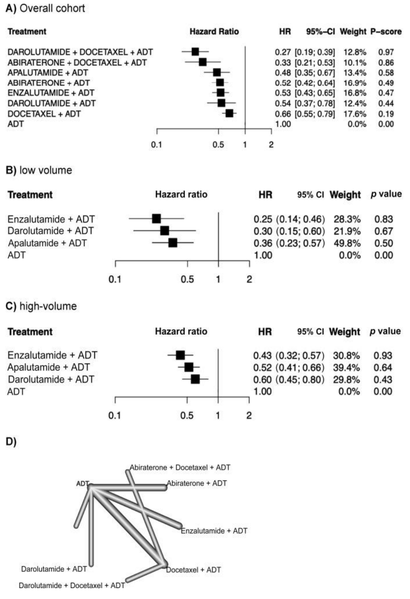
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ ΠΑΝΑΝΕΙΟ

Το θεραπευτικό τοπίο για τον μεταστατικό ορμονοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη (mHSPC) έχει εξελιχθεί, ουσιαστικά μετά από διάφορες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCTs) φάσης 3 που κατέδειξαν ευνοϊκά αποτελέσματα επιβίωσης βασιζόμενες στην εντατικοποίηση της θεραπείας.

Η παρούσα εργασία παρουσιάζει μια ενημερωμένη μετα-ανάλυση (NMA) που ενσωματώνει τη διπλή θεραπεία με δαρολουταμίδη. Το θεραπευτικό τοπίο για τον (mHSPC) έχει εμπλουτιστεί από την τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή φάσης 3 (ARANOTE), η οποία καταδεικνύει ευνοϊκά αποτελέσματα διπλής θεραπείας που συνδυάζει τον αναστολέα της οδού των υποδοχέων ανδρογόνων (ARPI) δαρολουταμίδη με θεραπεία στέρησης ανδρογόνων (ADT) έναντι της μονοθεραπείας με ADT.

11 τυχαιοποιημένες μελέτες αντιπροσωπεύουν το επίκεντρο αυτής της ενημερωμένης μετα-ανάλυσης. Τα θεραπευτικά σχήματα κυμαίνονταν από διπλή θεραπεία με έναν αναστολέα της οδού των υποδοχέων ανδρογόνων (ARPI-αμπιρατερόνη, απαλουταμίδη, ενζαλουταμίδη ή δαρολουταμίδη) και ADT, ή χημειοθεραπεία (δοσεταξέλη) και ADT έως τριπλή θεραπεία και έναν ARPI (αμπιρατερόνη ή δαρολουταμίδη) με δοσεταξέλη και ADT. Η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) ήταν το κύριο καταληκτικό σημείο ενδιαφέροντος. Λόγω έλλειψης δεδομένων για την PFS στο ARASENS, ο χρόνος έως τον ανθεκτικό στον ευνουχισμό καρκίνο του προστάτη χρησιμοποιήθηκε ως υποκατάστατο για την PFS. Στη συνέχεια, μια ξεχωριστή ανάλυση διερεύνησε την PFS για τις διαθέσιμες «λουταμίδες» (ενζαλουταμίδη, απαλουταμίδη και δαρολουταμίδη) - διπλές θεραπείες στις ομάδες TITAN, ARCHES και ARANOTE μετά από διαστρωμάτωση του φορτίου της νόσου (χαμηλό και υψηλό) σύμφωνα με τα κριτήρια CHAARTED.

Επιπλέον αναλύσεις, επαναλήφθηκαν εντός της συνολικής ομάδας, εστιάζοντας στη συνολική επιβίωση (OS). Η διάμεση παρακολούθηση κυμαινόταν από 25 μήνες στην ARANOTE έως 84 μήνες στην GETUG-AFU-15. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι η δοκιμή ARANOTE περιελάμβανε έναν εξαιρετικά διαφοροποιημένο πληθυσμό, όπως αποδεικνύεται, για παράδειγμα, από το υψηλό ποσοστό Ασιατικών (31%) και Μαύρων (10%) ασθενών που συμμετείχαν.



Καταγράφηκε ένα σημαντικό όφελος PFS σε σχέση με την ADT για όλα τα σχήματα θεραπείας διπλής και τριπλής δόσης. Σε αναλύσεις υποομάδων που βασίστηκαν αποκλειστικά στους ασθενείς που έλαβαν λουταμίδη στις μελέτες TITAN, ARCHES και ARANOTE (n = 2871), όλα τα σχήματα διπλής δόσης κατέδειξαν ευεργετική PFS ανεξάρτητα από τον όγκο της νόσου σε σύγκριση με την ADT. Στην συνολική επιβίωση (OS) υπήρξε στατιστικά σημαντικό όφελος για όλα τα σχήματα διπλής και τριπλής αγωγής σε σύγκριση με την ADT, ο συνδυασμός ADT και δαρολουταμίδης κατέδειξε όφελος σε σύγκριση με την ADT μόνο (HR: 0,54; 95% CI: 0,36–0,81) μάλιστα περισσότερο μεταξύ των άλλων διπλών θεραπευτικών σχημάτων.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι διάμεσες διάρκειες παρακολούθησης διέφεραν σημαντικά εντός των μελετών που συμπεριλήφθηκαν. Σε αντίθεση με τη σχετικά σύντομη διάμεση παρακολούθηση της ARANOTE (25 μήνες), άλλες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες κατέδειξαν εντυπωσιακά υψηλότερες διάμεσες διάρκειες παρακολούθησης, όπως η ARCHES (45 μήνες), η TITAN (44 μήνες) ή η GETUG-AFU-15 (84 μήνες). Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντικό όφελος στην συνολική επιβίωση (OS) για τη δαρολουταμίδη και την ADT (HR: 0,81; 95% CI: 0,59–1,12) σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με ADT. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με όλα τα άλλα σχήματα διπλής ή τριπλής θεραπείας, αλλά πρέπει να ερμηνεύεται υπό το πρίσμα της σχετικά σύντομης διάμεσης παρακολούθησης.

Η κλινική δοκιμή φάσης 3 ARANOTE έδειξε ότι ο συνδυασμός δαρολουταμίδης και θεραπείας στέρησης ανδρογόνων (ADT) έχει ευνοϊκά αποτελέσματα για τον μεταστατικό ορμονοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη (mHSPC) σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με ADT.

Η συνδυαστική θεραπεία δαρολουταμίδης και ADT είναι εξίσου αποτελεσματική με τις ήδη γνωστές διπλές θεραπείες και έχει πολύ ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας και τοξικότητας. Απαιτείται μεγαλύτερη παρακολούθηση για να εξαχθεί το τελικό συμπέρασμα σχετικά με το όφελος της συνολικής επιβίωσης (OS). Μετά από έγκριση, ο συνδυασμός δαρολουταμίδης και ADT μπορεί να γίνει ένα ακόμη πρότυπο θεραπευτικό σχήμα για τον mHSPC.

Βιβλιογραφία.

1. Kyriakopoulos, C.E. · Chen, Y.H. · Carducci,**Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHAARTED trial.***J Clin Oncol.* 2018; **36**:1080-1087
2. Clarke, N.W. · Ali, A. · Ingleby,**Addition of docetaxel to hormonal therapy in low- and high-burden metastatic hormone sensitive prostate cancer: long-term survival results from the STAMPEDE trial.** *Ann Oncol.* 2019; **30**:1992-2003.
3. Chi KN, et al. LATITUDE study—final analysis of phase III study in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-naïve prostate cancer. 2019 American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers Symposium (ASCO GU) #GU19, February 14–16, 2019; San Francisco, CA; 2019.
4. Davis, I.D. · Martin, A.J. · Stockler,**Enzalutamide with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer** *N Engl J Med.* 2019; **381**:121-131.
5. Fizazi, K. · Tran, N. · Fein, **Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial.***Lancet Oncol.* 2019; **20**:686-700.
6. Fizazi, K. · Foulon, S. · Carles,**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.** *Lancet.* 2022; **399**:1695-1707.
7. Armstrong AJ, et al. Final overall survival analysis from ARCHES: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study of enzalutamide + ADT in men with mHSPC. 2021 European Society for Medical Oncology (ESMO) Annual Congress, Thursday, Sep 16, 2021 – Tuesday, Sep 21, 2021.
8. Mandel, P. · Hoeh, B. · Wenzel, **Triplet or doublet therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer patients: a systematic review and network meta-analysis.** *Eur Urol Focus.* 2023; **9**:96-105.
9. Hoeh, B. · Garcia, C.C. · Wenzel, **Triplet or doublet therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: updated network meta-analysis stratified by disease volume.** *Eur Urol Focus.* 2023; **9**:838-842.
10. Saad F, Vjaters E, Shore N, et al. Darolutamide in combination with androgen-deprivation therapy in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer from the phase III ARANOTE trial. J Clin Oncol. In press. https://doi.org/10.1200/JCO-24-01798.