

**Krótkoterminowa deprivacja androgenów i radioterapia
lokalnie zaawansowanego raka gruczołu krokowego - wyniki
kontrolowanego i randomizowanego badania klinicznego
Trans-Tasman Radiation Oncology Group 96.01**

Short-term androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: results from the Trans-Tasman Radiation Oncology Group 96.01 randomised controlled trial

James W Denham, Allison Steigler, David S Lamb, David Joseph, Hedy Mameghan, Sandra Turner, John Matthews, Ian Franklin, Chris Atkinson, John North, Michael Poulsen, David Christie, Nigel A Spry, Keen-Hun Tai, Chris Wynne, Gillian Duchesne, Olga Kovacev, Catherine D'Este

Streszczenie

Założenia: Deprivacja androgenów jest ustanowioną metodą leczenia rozsialego raka gruczołu krokowego. Rola tej formy terapii u chorych na postać lokalnie zaawansowaną jest jednak nieznana. Przeprowadziliśmy badanie kliniczne kontrolowane i randomizowane, aby ustalić, czy 3 lub 6 miesięcy deprivacji androgenów przed radioterapią poprawiają wyniki leczenia u chorych na lokalnie zaawansowanego raka gruczołu krokowego.

Metody: 818 mężczyzn z lokalnie zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego zostało w sposób losowy zakwalifikowanych do badania do jednego z trzech ramion: bez deprivacji androgenów (tylko radioterapia: 66 Gy w 33 frakcjach po 2 Gy dziennie przez 6,5-7 tygodni na gruczoł krokowy i pęcherzyki nasienne); 3 miesiące deprivacji androgenów z zastosowaniem gosereliny (3,6 mg) podawanej podskórnie co miesiąc oraz z zastosowaniem flutamidu (250 mg) podawanego doustnie 3 razy dziennie, począwszy od 2 miesiąca przed planowaną radioterapią (ten sam obszar napromieniania co w grupie kontrolnej). Pierwszoplanowymi celami tego badania były: określenie czasu do lokalnego nawrotu oraz czasu całkowitego przeżycia; drugoplanowymi celami były: stwierdzenie odległych przerzutów, określenie czasu wolnego od nawrotu oraz czasu wolnego od leczenia ratującego. Analizy danych zostały przeprowadzone zgodnie z zasadami badania klinicznego typu *intention-to-treat*.

Wyniki: 802 (98%) uczestników badania zostało poddanych analizie. Mediana obserwacji wynosiła 5,9 lat (zakres 0,1-8,5). W porównaniu z grupą kontrolną poddaną tylko radioterapii, badani po 3-miesięcznym leczeniu neoadiuwantową deprivacją androgenów mieli mniejsze ryzyko nawrotu lokalnego raka gruczołu krokowego (współczynnik ryzyka [HR] 0,56 [95% CI: 0,39-0,79], $p=0,001$), dłuższy czas wolny od biochemicznego nawrotu (0,70 [0,56-0,88], $p=0,002$), dłuższy czas wolny od nawrotu (0,65 [0,52-0,80], $p=0,0001$), a także dłuższy czas wolny od leczenia ratującego (0,73 [0,56-0,96], $p=0,025$). Po 6 miesiącach leczenia neoadiuwantową deprivacją androgenów autorzy stwierdzili poprawę wyników w zakresie nawrotu lokalnego (0,42 [0,28-0,62], $p=0,0001$), czasu wolnego od nawrotu biochemicznego (0,58 [0,46-0,74], $p<0,0001$), czasu wolnego od choroby (0,56 [0,45-0,69], $p<0,0001$), czasu wolnego od leczenia ratującego (0,53 [0,40-0,71], $p<0,0001$), przerzutów odległych (0,67 [0,45-0,99], $p<0,0001$), czasu całkowitego przeżycia (0,56 [0,32-0,98], $p=0,04$) w porównaniu z wynikami odnotowanymi w grupie kontrolnej.

Interpretacja: 6-miesięczne leczenie neoadiuwantową deprivacją androgenów przed radioterapią poprawia wyniki leczenia u chorych na lokalnie zaawansowaną postać raka gruczołu krokowego. Dłużej trwające obserwacje kontrolne badanej grupy pozwolą na dokładne określenie wielkości wydłużenia czasu przeżycia po takim leczeniu. Zwiększenie dawek radioterapii oraz wydłużenie czasu leczenia neoadiuwantową deprivacją androgenów może zwiększyć korzyści z tak prowadzonego leczenia.