



# Pomen učinkovitega zgodnjega zdravljenja proti kastraciji odpornega raka prostate

Študija PREVAIL je dokazala podaljšanje celokupnega preživetja ob zdravljenju z enzalutamidom v primerjavi s placebom pri bolnikih z razsejanim proti kastraciji odpornim rakom prostate z minimalnimi simptomi bolezni ali brez njih, ki niso bili zdravljeni s kemoterapijo. Tako kot enzalutamid sta tudi apalutamid in darolutamid antiandrogena druge generacije. Ti so učinkovitejši od antiandrogenov prve generacije, ker imajo večjo afiniteto do androgenih receptorjev, ne učinkujejo kot njihovi agonisti in delujejo nanje na več načinov; poleg tega, da preprečujejo vezavo androgenih hormonov na receptorje, preprečujejo tudi translokacijo receptorja v jedro in njegovo vezavo na DNK.

Ali imajo dobrobit od zdravljenja z antiandrogeni druge generacije tudi bolniki z nerazsejanim proti kastraciji odpornim rakom prostate (nrKORP), so proučevali v raziskavah PROSPER, SPARTAN in ARAMIS. V randomizirano, s placebom nadzorovano, dvojno slepo raziskavo faze III PROSPER je bil vključen 1401 bolnik z nrKORP z večjim tveganjem za razsoj bolezni (z izhodiščno ravnjo PSA  $2 \geq$  ng/ml in podvojitvenim časom PSA  $\leq 10$  mesecev). Raziskava je potrdila statistično značilno daljše preživetje brez razsoja bolezni v roki z enzalutamidom v primerjavi s placebom, kar je bil njen primarni cilj (mediana 36,6 meseca proti 14,7 meseca; razmerje ogroženosti za razsoj ali smrt 0,29;  $p < 0,001$ ). Podatki za analizo celokupnega preživetja ob prvi analizi še niso bili zreli, se je pa pokazal trend k izboljšanju preživetja (razmerje ogroženosti 0,80;  $p = 0,15$ ). Ob zdravljenju z enzalutamidom so bili doseženi tudi statistično značilno pogostejši odziv PSA, daljši čas do napredovanja bolezni glede na raven PSA in daljši čas do prve uporabe novega protitumorskega zdravljenja (sekundarni cilji raziskave). Kakovost življenja bolnikov, ki so prejeli enzalutamid, je bila podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo, varnostni profil enzalutamida pa je bil podoben profilu iz predhodnih raziskav, v katerih so proučevali zdravljenje z enzalutamidom pri bolnikih s proti kastraciji odpornim rakom prostate.

Podobno sta podaljšanje preživetja brez razsoja bolezni pri bolnikih z nrKORP potrdili raziskava z apalutamidom (SPARTAN) in raziskava z darolutamidom

(ARAMIS). V kolikor bo v prihodnje v omenjenih raziskavah dokazano tudi podaljšanje celokupnega preživetja, bo dobrobit zdravljenja bolnikov z nrKORP z antiandrogeni druge generacije še jasneje prepoznavna.

---

#### PRIPOROČENA LITERATURA

- Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf D, et al. Enzalutamide in men with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: Extended analysis of the phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol*. 2017; 71: 151-4.
- El-Amm J, Aragon-Ching JB. The current landscape of treatment in non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Clin Med Insights Oncol*. 2019; 13: 1-5.
- Hussain M, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2018; 378: 2465-74.
- Smith M, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. *N Engl J Med*. 2018; 378: 1408-18.
- Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al. Darolutamide in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2019; 380: 1235-46.