

Niektoré aspekty kombinácie rádioterapie karcinómu prostaty s ADT

Pavol Dubinský

Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ, a.s. Košice

Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

☐ Nemám potenciálny konflikt záujmov

☒ Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	Janssen, Astellas, Pfizer, Novartis, Exelixis, Ferring
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	Žiadne
Prednášajúci	Janssen, Bayer, Astellas, Roche, Recordati
Akcionár	Žiadne
Konzultant/odborný poradca	Janssen, Bayer, Astellas, Recordati
Ostatné príjmy (špecifikovať)	Žiadne

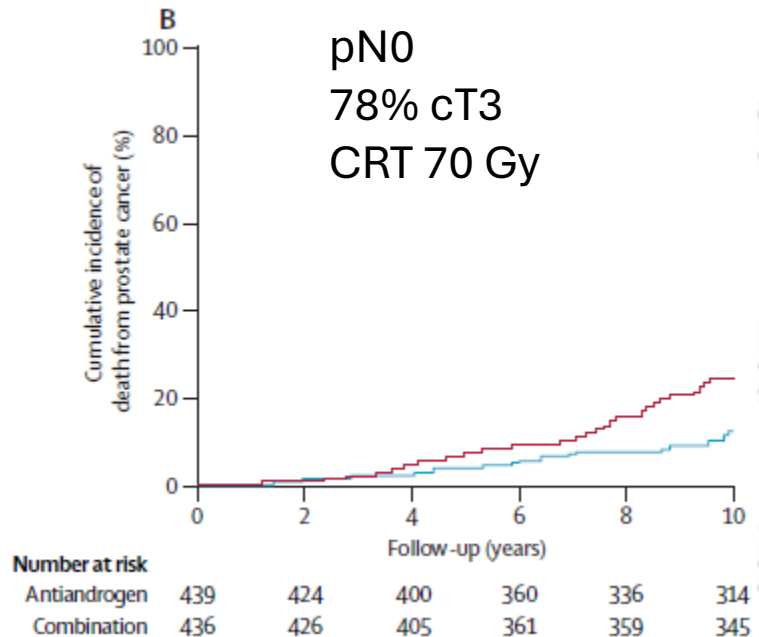
Podľa UEMS (upravené v zmysle slovenskej legislatívy)

Rádioterapia

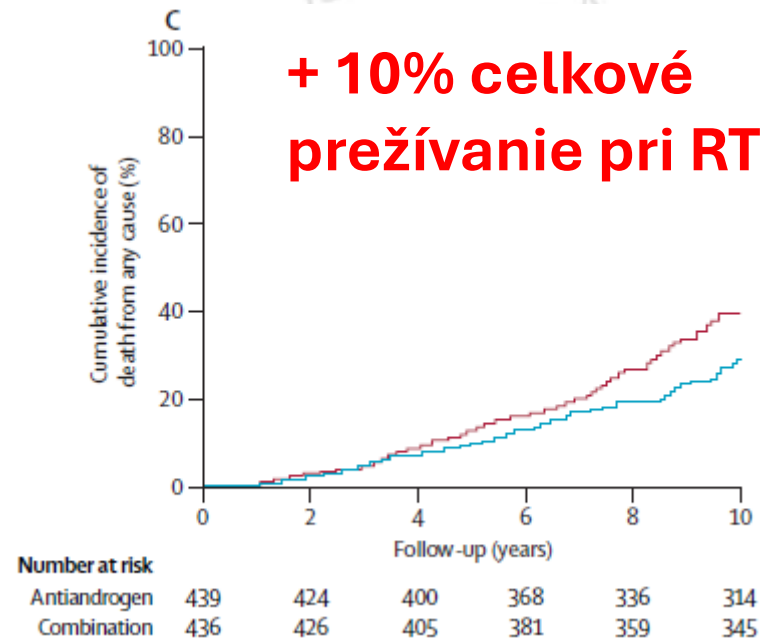
zlepšuje výsledky ADT

Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial

Anders Widmark, Olbjørn Klepp, Arne Solberg, Jan-Erik Damber, Anders Angelsen, Per Fransson, Jo-Åsmund Lund, Ilker Tasdemir, Morten Hoyer, Fredrik Wiklund, Sophie D Fosså, for the Scandinavian Prostate Cancer Group Study 7 and the Swedish Association for Urological Oncology 3



10 r. CSM: 24% vs. 12% ($p < 0,001$)
RR 0,44



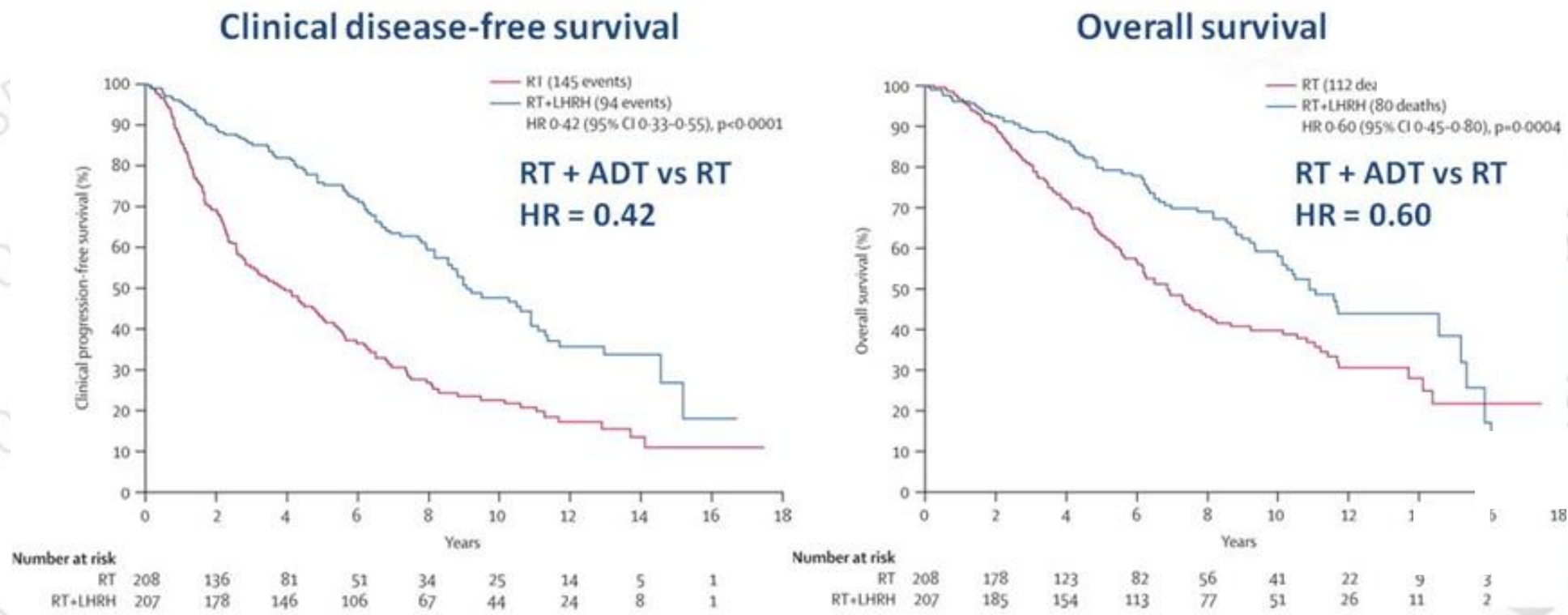
10 r. ACM: 40% vs. 30% ($p = 0,004$)
RR 0,68

Widmark et al Lancet 2009

EORTC 22863: 70 Gy +/- 3 roky ADT

ADT zlepšuje
výsledky radioterapie

- T1-2 G3 alebo T3-4N0-1 (91% T3 pri DRE)



Optimalizácia ADT podľa rizikovej skupiny: nízke riziko

Table 4.3: EAU risk groups for biochemical recurrence of localised and locally-advanced prostate Cancer (based on systematic biopsy)

Definition			
Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL	PSA 10–20 ng/mL	PSA > 20 ng/mL	any PSA
and GS < 7 (ISUP grade 1)	or GS 7 (ISUP grade 2/3)	or GS > 7 (ISUP grade 4/5)	any GS (any ISUP grade)
and cT1-2a*	or cT2b*	or cT2c*	cT3-4 or cN+**
Localised			Locally advanced

GS = Gleason score; ISUP = International Society for Urological Pathology; PSA = prostate-specific antigen.

* Based on digital rectal examination.

** Based on CT/bone scan.

Cave staging!

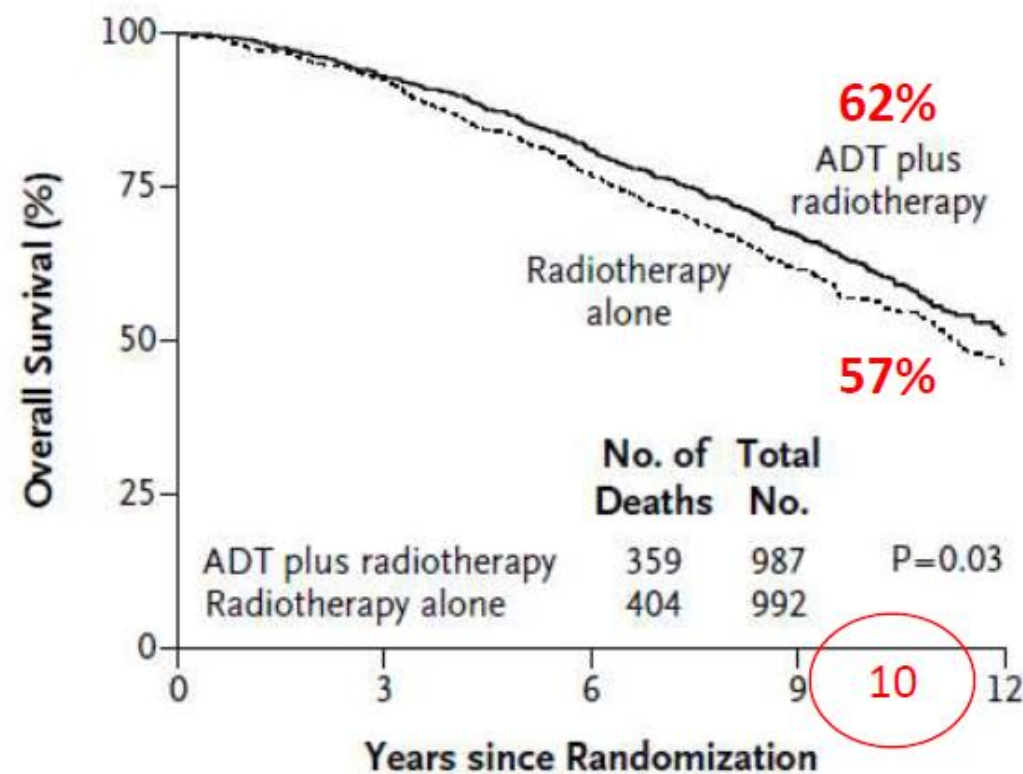
Recommendations	Strength rating
Use the Tumour, Node, Metastasis (TNM) classification for staging of PCa.	Strong
<u>Clinical stage should be based on digital rectal examination (DRE) only</u> ; additional staging information based on imaging should be reported separately.	Strong
Use the International Society of Urological Pathology (ISUP) 2019 system for grading of PCa.	Strong

- Digitálne rektálne vyšetrenie je základom pre stanovenie rizikovej skupiny
- EAU T staging: založený na DRV
 - nie na biopsii
 - nie na MR náleze
 - PET/CT má nízku relevanciu pre T staging (vhodné pre určenie N a M)
- Vhodne zaznamenaný staging:
 - cTx(MR Tx)N0M0

RTOG 94-08: 66 Gy +/- 4 mesiace ADT

- T1b – T2b a PSA < 20 ng/ml
 - 35% nízke
 - 54% stredné
 - 11% vysoké riziko
- Zlepšenie CP s ADT
 - Analýza podskupín:
 - LR žiadne zlepšenie
 - IR zlepšenie

A All Patients



Nízke riziko: **bez ADT**

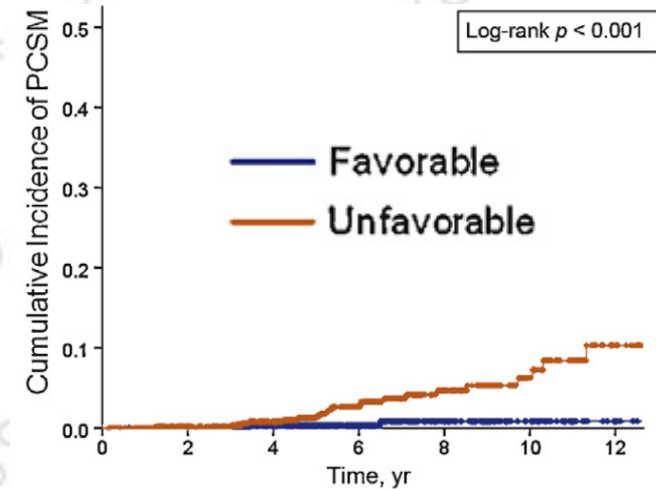
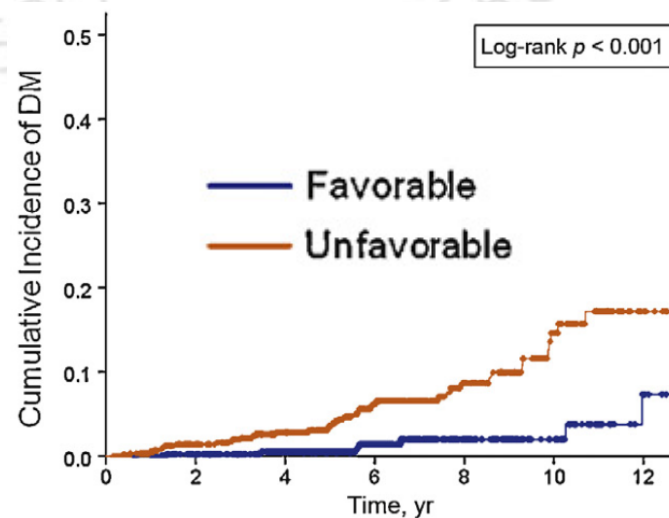
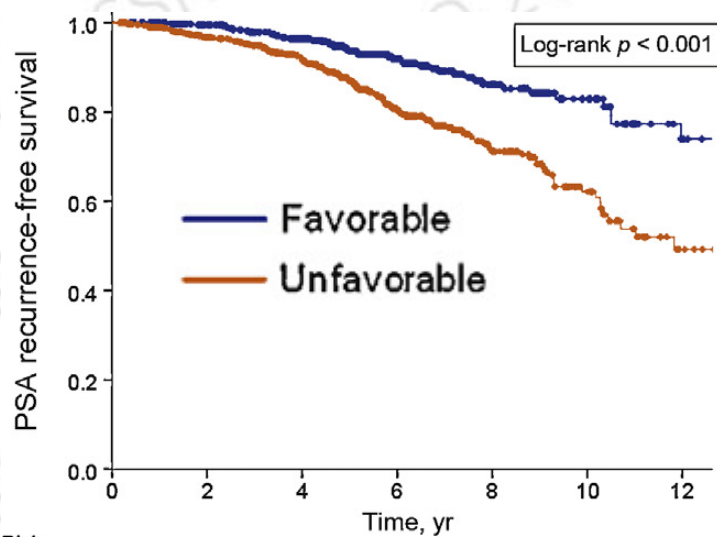
Stredné riziko: EAU vs. NCCN 2024

Intermediate-risk
PSA 10–20 ng/mL
or GS 7 (ISUP grade 2/3)
or cT2b*

Intermediate ^j	Has all of the following: <ul style="list-style-type: none">• No high-risk group features• No very-high-risk group features• Has one or more intermediate risk factors (IRFs):<ul style="list-style-type: none">▶ cT2b–cT2c▶ Grade Group 2 or 3▶ PSA 10–20 ng/mL	Favorable intermediate	Has all of the following: <ul style="list-style-type: none">• 1 IRF• Grade Group 1 or 2• <50% biopsy cores positive (eg, <6 of 12 cores)^l
		Unfavorable intermediate	Has one or more of the following: <ul style="list-style-type: none">• 2 or 3 IRFs• Grade Group 3• ≥ 50% biopsy cores positive (eg, ≥ 6 of 12 cores)^l

Heterogenita skupiny so stredným rizikom

- EBRT ≥ 81 Gy, $n = 1024$
- **Nepriaznivé stredné riziko:** Grade group 3, $\geq 50\%$ pozitívnych bioptických vzoriek, viac ako dva faktory stredného rizika
- **Priaznivé stredné riziko:** všetci ostatní



Stredné riziko krátka ADT

Štúdia	N	Testované trvanie ADT test (mesiac)	Čas FU (r.)	PCa špecifická mortalita % (Absolútny rozdiel %)	HR < 1 PCŠM	HR > 1 CP
Predovšetkým nádory so stredným rizikom						
Boston¹	206	0 vs. 6	8	11,6 vs. 2,4 (9,2)	0,24*	1,79*
RTOG 94-08²	1979	0 vs. 4	10	8 vs. 4 (4)	0,53*	1,17*

¹D'Amico JAMA 2004 ²Jones NEJM 2011

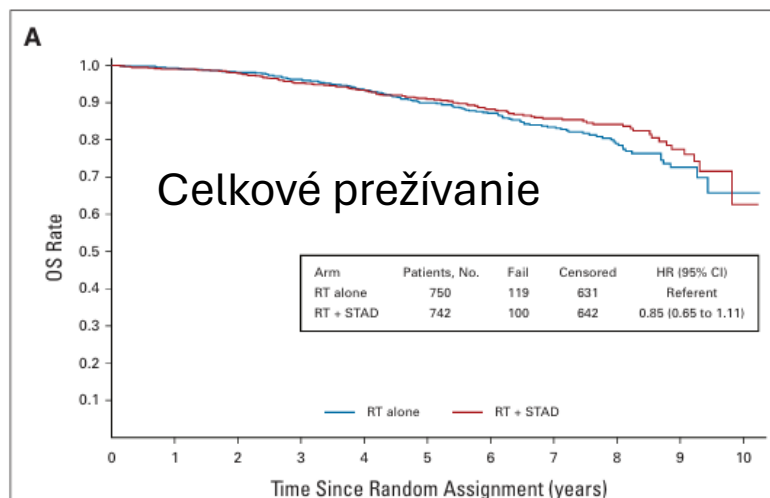
Dose-Escalated Radiotherapy Alone or in Combination With Short-Term Androgen Deprivation for Intermediate-Risk Prostate Cancer: Results of a Phase III Multi-Institutional Trial

Daniel J. Krauss, MD¹; Theodore Karrison, PhD²; Alvaro A. Martinez, MD³; Gerard Morton, MD⁴; Di Yan, PhD¹; Deborah Watkins Bruner, PhD, RN⁵; Benjamin Movsas, MD⁶; Mohamed Elshaikh, MD⁶; Deborah Citrin, MD⁷; Bruce Hershatter, MD⁵; Jeff M. Michalski, MD, MBA⁸; Jason Alexander Efstathiou, MD, PhD⁹; Adam Currey, MD¹⁰; Vivek S. Kavadi, MD¹¹; Fabio L. Cury, MD¹²; Michael Lock, MD¹³; Adam Raben, MD^{14,15}; Samantha Andrews Seaward, MD¹⁶; Ali El-Gayed, MD¹⁷; Joseph P. Rodgers¹⁸; and Howard M. Sandler, MD¹⁹

- NRG-RTOG 0815
- n=1492, IR pacienti: T2b-T2c, GS 7, PSA >10 a ≤20 ng/ml
- EBRT 79,2Gy alebo 45Gy + brachy boost
- Randomizácia: +/- 6 mes. LHRH ag. + antiandrogén
- Medián sledovania: 6,3 roka

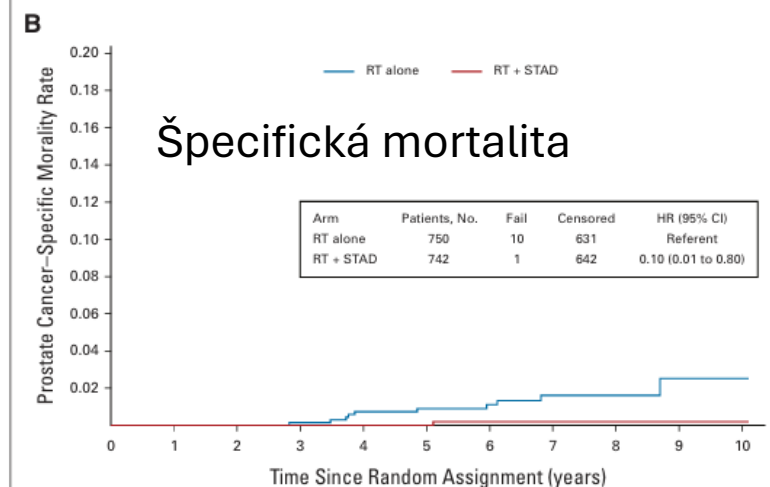
Kraus DJ et al. JCO 2023

NRG-RTOG 0815



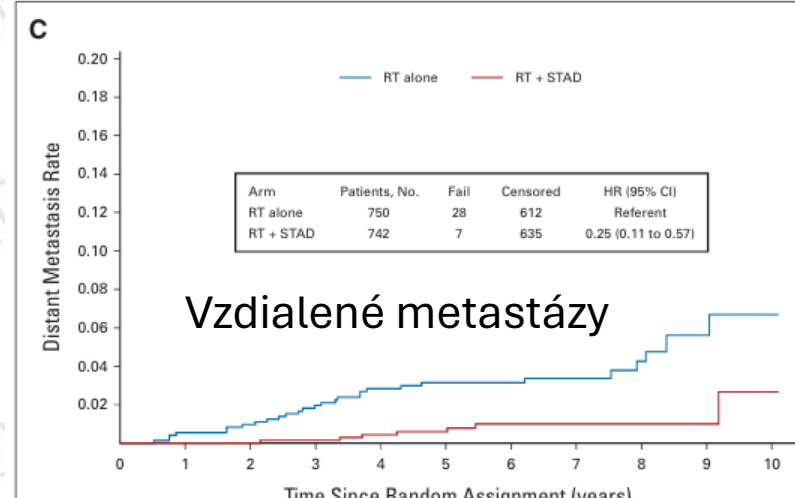
No. at risk:

	750	722	700	672	624	495	409	289	163	68	9
RT alone	750	722	700	672	624	495	409	289	163	68	9
RT + STAD	742	706	686	649	622	485	404	289	177	60	6



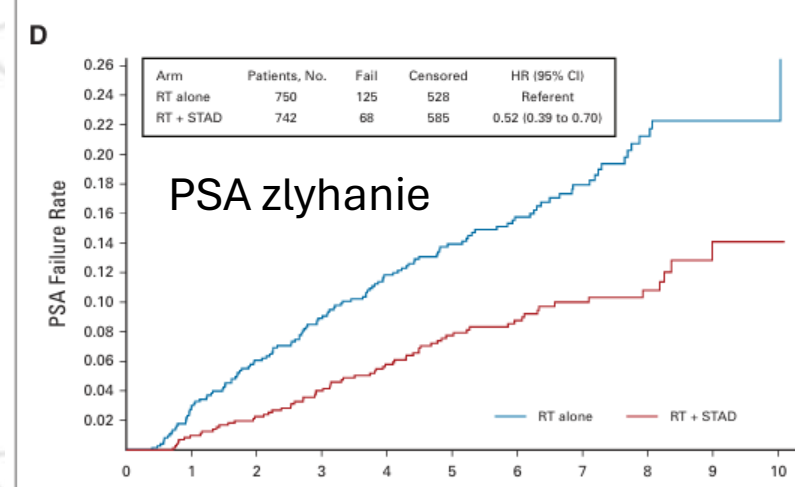
No. at risk:

	750	722	700	672	624	495	409	289	163	68	9
RT alone	750	722	700	672	624	495	409	289	163	68	9
RT + STAD	742	706	686	649	622	485	404	289	177	60	6



No. at risk:

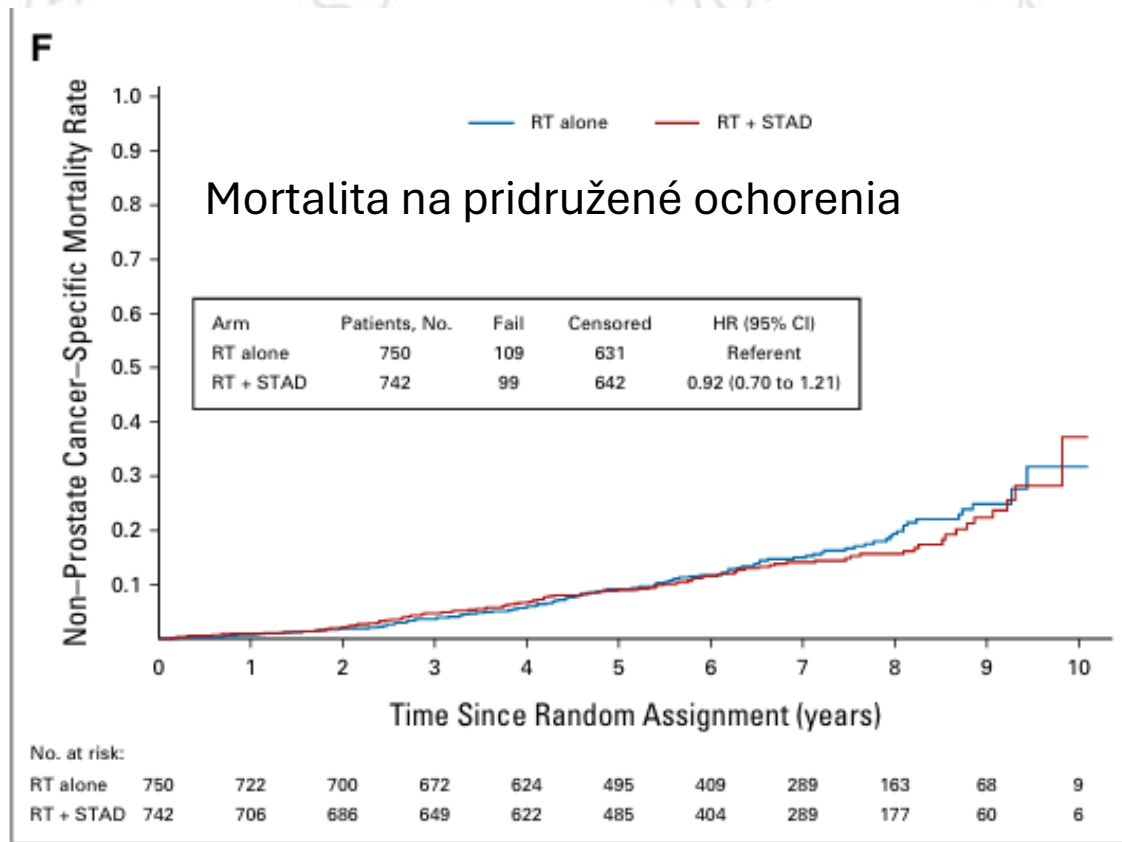
	750	719	694	659	608	481	396	280	157	64	9
RT alone	750	719	694	659	608	481	396	280	157	64	9
RT + STAD	742	706	686	648	619	482	400	285	173	60	5



No. at risk:

	750	702	656	609	548	423	335	228	119	48	8
RT alone	750	702	656	609	548	423	335	228	119	48	8
RT + STAD	742	699	670	622	585	447	367	251	149	54	5

NRG-RTOG 0815



EPIC hormonálne a sexuálne domény:

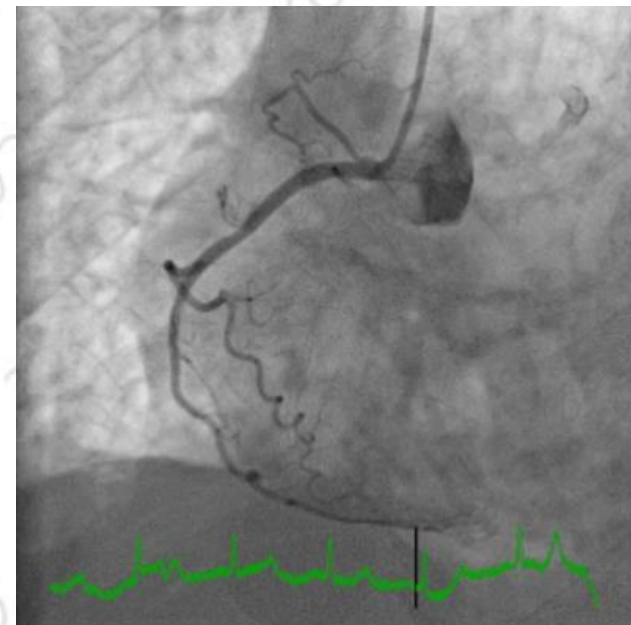
- významný deficit v ramene RT + ADT ($p < 0,0001$) deficit
- bez rozdielu rok po liečbe
- bez rozdielu v PROMIS-únava, EQ-5D a EPIC črevné/močové skóre

Kraus DJ et al. JCO 2023

Technológia a ADT pri nepriaznivom strednom riziku

- **EBRT s eskaláciou dávky:** NRG-RTOG 0815
- **Brachyterapia:** mierne zlepšenie biochemickej kontroly pravdepodobne vďaka priestorovej kooperácii (*Keyes et al. Brachytherapy 2017, 42 studies literature review*). V NRG-RTOG 0815 zlepšenie prežívania bez metastáz
- **SBRT:** ADT nebola asociovaná so zlepšenými výsledkami ($p=0.91$) (*Jackson et al. IJROBP 2019, 38 studies meta-analysis*), pacienti s ADT málo zastúpení
- **Vypustenie ADT pri UFIR?** Ak riziko/benefit v neprospech ADT

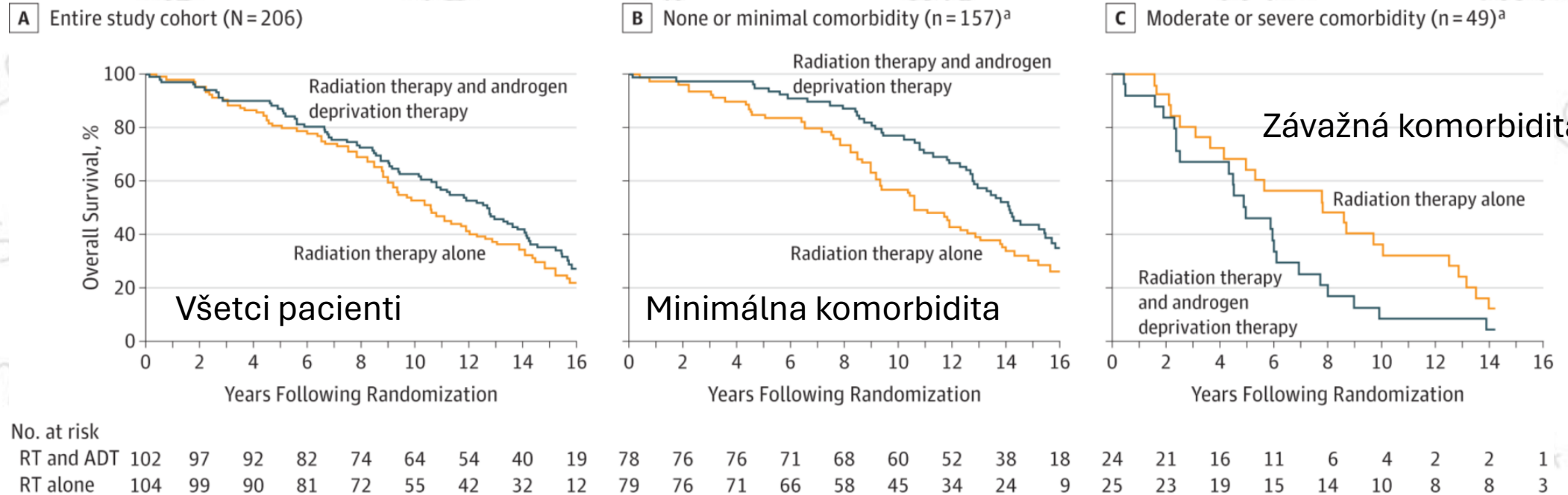
Rizikový pacient: inklúzne kritériá štúdie PRONOUNCE



- **Anamnéza** preexistujúceho kardiovaskulárneho ochorenia:
 - Infarkt myokardu
 - Revaskularizačná procedúra
- **Výsledky zobrazení:** angiogram/CT angiogram: aspoň jedna koronárna, karotická, iliacká, femorálna alebo popliteálna arteriálna vaskulárna stenóza $\geq 50\%$

D'Amico: 6 vs. 0 mesiacov: 16 ročné sledovanie

Vplyv ADT na celkové prežívanie pacientov

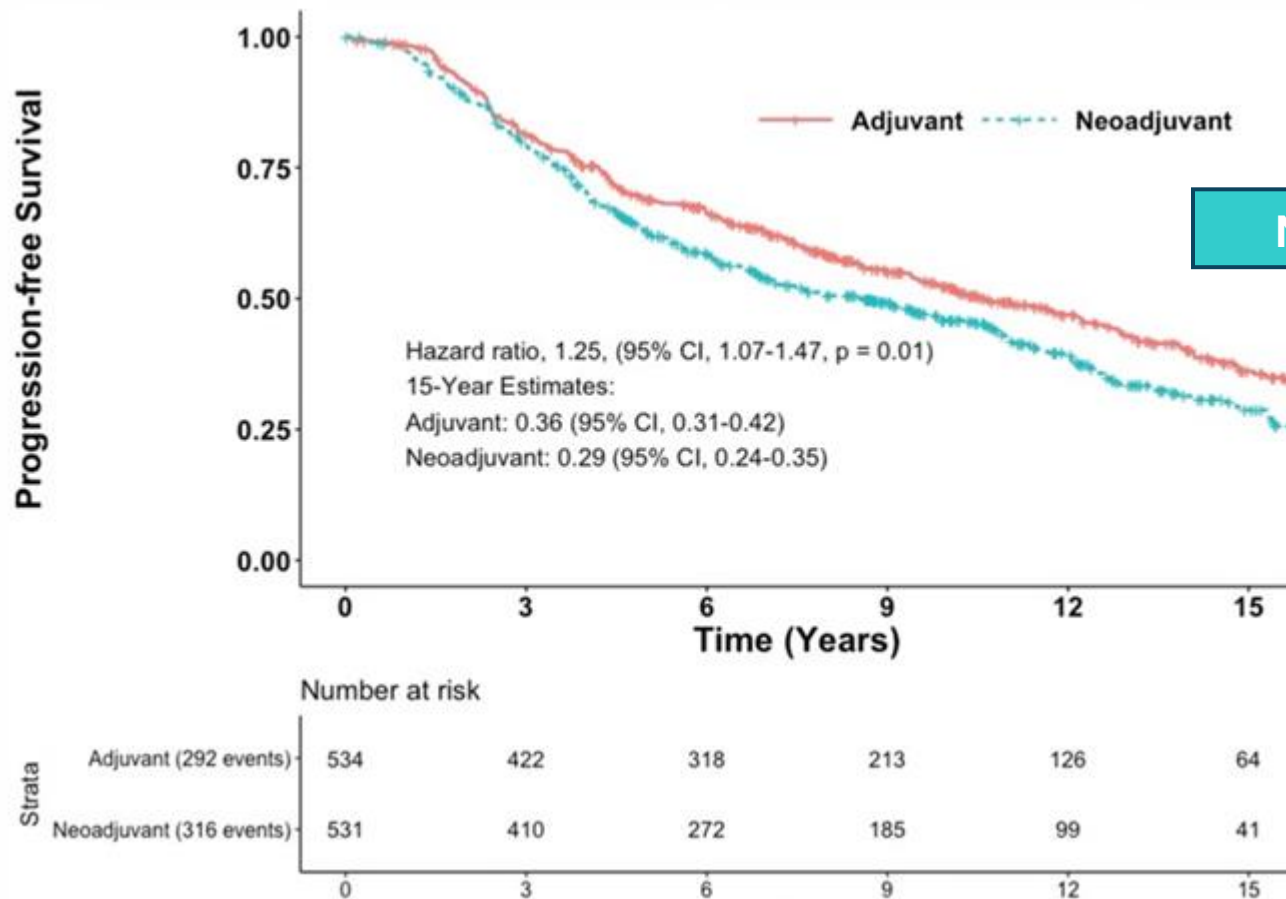


- Benefit zachovaný u zdravých mužov: $p = 0,04$
- Možné poškodenie pri závažnej komorbidite: $p = 0,07$

Krátkodobá adjuvantná verzus neoadjuvantná ADT

Metaanalýza individuálnych údajov z dvoch randomizovaných štúdií

Prežívanie bez progresie bolo lepšie pri krátkej adjuvantnej ADT



Neoadjuvantná ADT

Adjuvantná ADT

RT

Spratt D et al. JCO 2020

Adjuvantná ADT sa zdá byť lepšia

Endpoint	Neoadjuvant Incidence/N	Adjuvant Incidence/N	15-yr Absolute Benefit of Adjuvant ADT (%; CI 95%)	HR (95%)	p value
Progression-free Survival	316/531	292/534	7.4 (-0.1, 14.8)	1.25 (1.07, 1.47)	0.01
Biochemical Failure	214/531	168/534	10.1 (3.8, 16.3)	1.37 (1.12, 1.68)	0.002
Distant Metastasis	82/531	60/534	5.3 (0.5, 10.1)	1.40 (1.00, 1.95)	0.04
Metastasis-free Survival	324/531	298/534	7.2 (0.3, 14.1)	1.17 (1.00, 1.37)	0.050
Prostate Cancer-specific Mortality	91/531	73/534	5.8 (0.5, 11.0)	1.29 (0.95, 1.75)	0.10
Overall Survival	307/531	291/534	5.4 (-1.6, 12.3)	1.11 (0.95, 1.30)	0.20

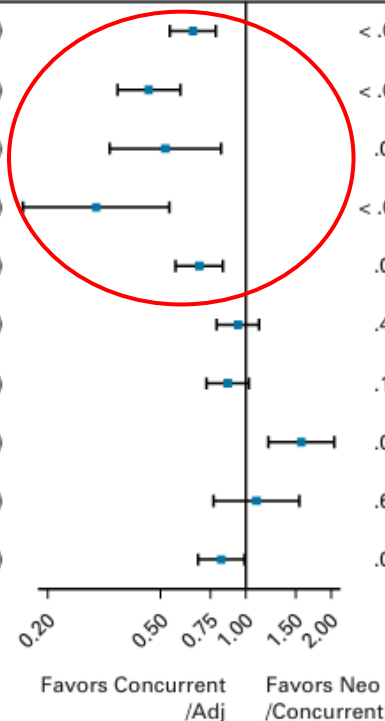
0.50 0.75 1.0 1.25 1.5 2.0

Favors neoadjuvant **Favors adjuvant**

Spratt D et al. JCO 2020

Sequencing of Androgen-Deprivation Therapy of Short Duration With Radiotherapy for Nonmetastatic Prostate Cancer (SANDSTORM): A Pooled Analysis of 12 Randomized Trials

RT Field	End Point	Neo/ Concurrent	Concurrent/Adj	10-Year Risk Benefit of Concurrent/Adj (%)	10-Year RMTL Benefit of Concurrent/Adj (Months)	HR (95% CI)	P
		Incidence/No.	Incidence/No.	Concurrent/Adj (%)	Concurrent/Adj (Months)		
PORT	MFS	1070/3746	148/455	8.0% (3.5 to 12.5)	4.0 (1.2 to 6.7)	0.65 (0.54 to 0.79)	< .0001
	BCR	911/3745	65/454	14.4% (9.6 to 19.2)	10.8 (8.3 to 13.2)	0.46 (0.35 to 0.59)	< .0001
	DM	255/3746	22/455	3.6% (1.0 to 6.2)	2.3 (1.1 to 3.6)	0.52 (0.33 to 0.82)	.0046
	PCSM	214/3726	13/452	4.5% (2.2 to 6.8)	1.6 (0.8 to 2.4)	0.30 (0.16 to 0.54)	< .0001
	OS	968/3747	143/457	6.2% (1.8 to 10.7)	2.5 (−0.1 to 5.0)	0.69 (0.57 to 0.83)	.0001
WPRT	MFS	1547/2174	217/599	2.4% (−4.8 to 9.6)	0.3 (−3.8 to 4.4)	0.94 (0.79 to 1.12)	.4800
	BCR	919/2110	206/599	3.1% (−1.8 to 8.0)	3.6 (−0.9 to 8.0)	0.86 (0.73 to 1.03)	.1000
	DM	312/2174	100/599	−7.9% (−11.6 to −4.2)	−5.5 (−8.8 to −2.1)	1.57 (1.20 to 2.05)	.0009
	PCSM	265/2158	51/590	−2.3% (−5.0 to 0.4)	−1.7 (−4.0 to 0.6)	1.09 (0.77 to 1.55)	.6200
	OS	1511/2174	176/599	5.4% (−1.2 to 12.1)	3.1 (−0.6 to 6.7)	0.82 (0.68 to 0.99)	.0400



Konkomitantná a adjuvantná ADT má predstavovať štandard ak je indikovaná krátkodobá ADT v kombinácii s ožarovaním prostaty (prostate only RT).

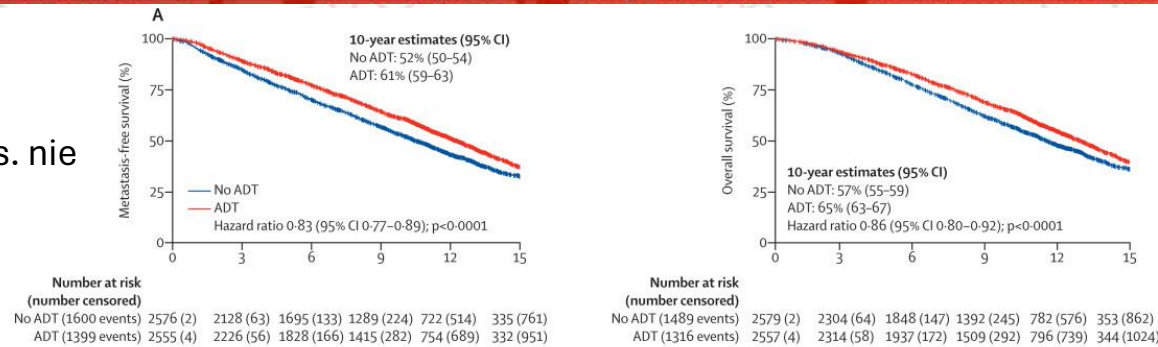
Ma TM et al. JCO 2022

Adj. Neoadj.

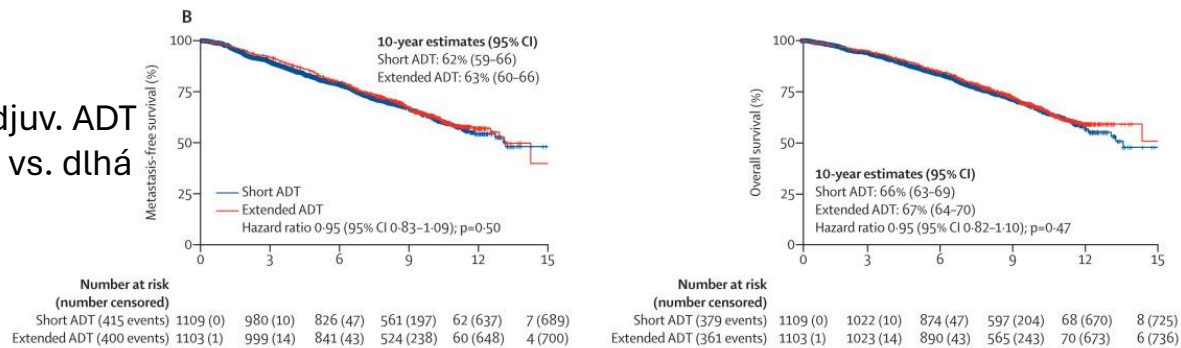
Androgen deprivation therapy use and duration with definitive radiotherapy for localised prostate cancer: an individual patient data meta-analysis

Amar U Kishan, MD * ✉ • Yilun Sun, PhD * • Holly Hartman, PhD • Prof Thomas M Pisansky, MD •

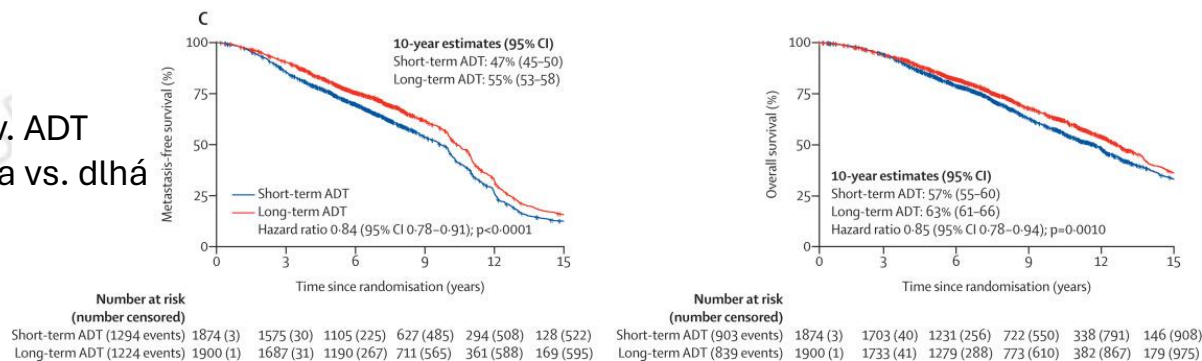
ADT
áno vs. nie



Neoadjuv. ADT
krátka vs. dlhá



Adjuv. ADT
krátka vs. dlhá



- MARCAP konzorcium
- 12 štúdií, 10 853 indiv. pac. sledovanie 11,4 r.
- Pridanie ADT k RT: ovplyvnilo MFS: HR 0,53; CI 0,41 – 0,7; p <0,001
- Predĺženie adjuvantnej ADT ovplyvnilo MFS
- Predĺženie neoadjuvantnej ADT neovplyvnilo MFS
- Vplyv bol nezávislý od rizikovej skupiny, RT dávky a veku pacienta
- Počet liečených pacientov na odvrátenie jednej diseminácie:
 - stredné riziko: 18
 - vysoké riziko: 8
- Genomické markery?

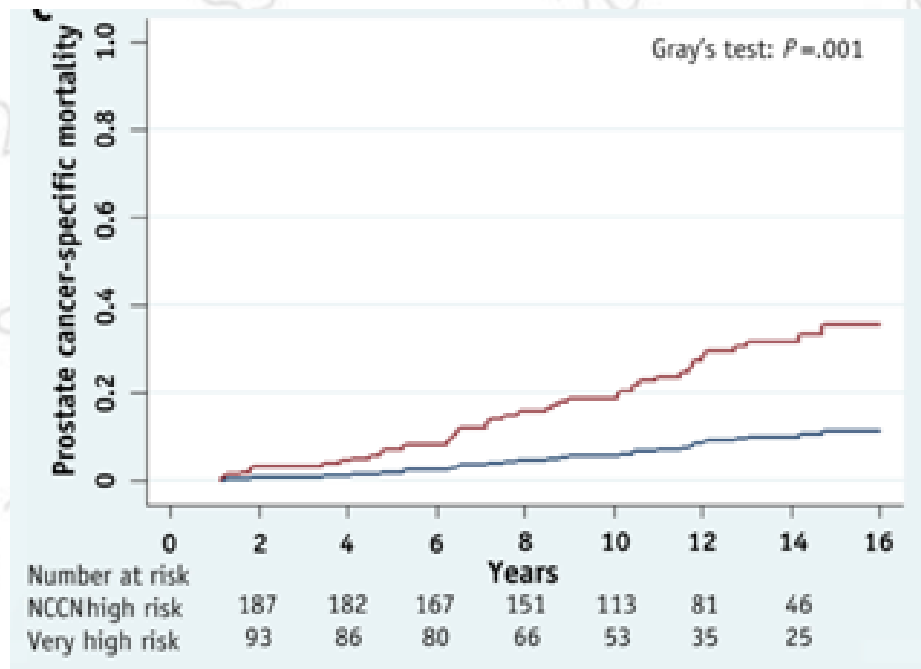
Kishan AU et al. Lancet Oncol 2022

Vysoké riziko: EAU vs. NCCN 2024

High-risk	
PSA > 20 ng/mL	any PSA
or GS > 7 (ISUP grade 4/5)	any GS (any ISUP grade)
or cT2c*	cT3-4 or cN+**
Localised	Locally advanced

High	Has no very-high-risk features and has exactly one high-risk feature: <ul style="list-style-type: none">• cT3a OR• Grade Group 4 or Grade Group 5 OR• PSA >20 ng/mL
Very high	Has at least one of the following: <ul style="list-style-type: none">• cT3b–cT4• Primary Gleason pattern 5• <u>2 or 3 high-risk features</u>• >4 cores with Grade Group 4 or 5

Vysoké riziko vs. veľmi vysoké riziko



PCSM (18,5% vs 5,9%, $p < 0,001$)

Veľmi vysoké riziko

Ktorýkoľvek z nasledujúcich faktorov:

- viaceré NCCN faktory vysokého rizika
- alebo primárny Gleasonov vzor 5
- alebo ≥ 5 bioptických vzoriek GS skóre 8 až 10

Narang et al IJROBP 2016

Definition and Validation of “Favorable High-Risk Prostate Cancer”: Implications for Personalizing Treatment of Radiation-Managed Patients

Vinayak Muralidhar, MSc,^{*} Ming-Hui Chen, PhD,[†] Gally Reznor, MS,[‡] Brian J. Moran, MD,[§] Michelle H. Braccioforte, MPH,[§] Clair J. Beard, MD,^{||} Felix Y. Feng, MD,[¶] Karen E. Hoffman, MD, MHSc, MPH,[#] Toni K. Choueiri, MD,^{**} Neil E. Martin, MD, MPH,^{||} Christopher J. Sweeney, MBBS,^{**} Quoc-Dien Trinh, MD,^{††} and Paul L. Nguyen, MD[‡]

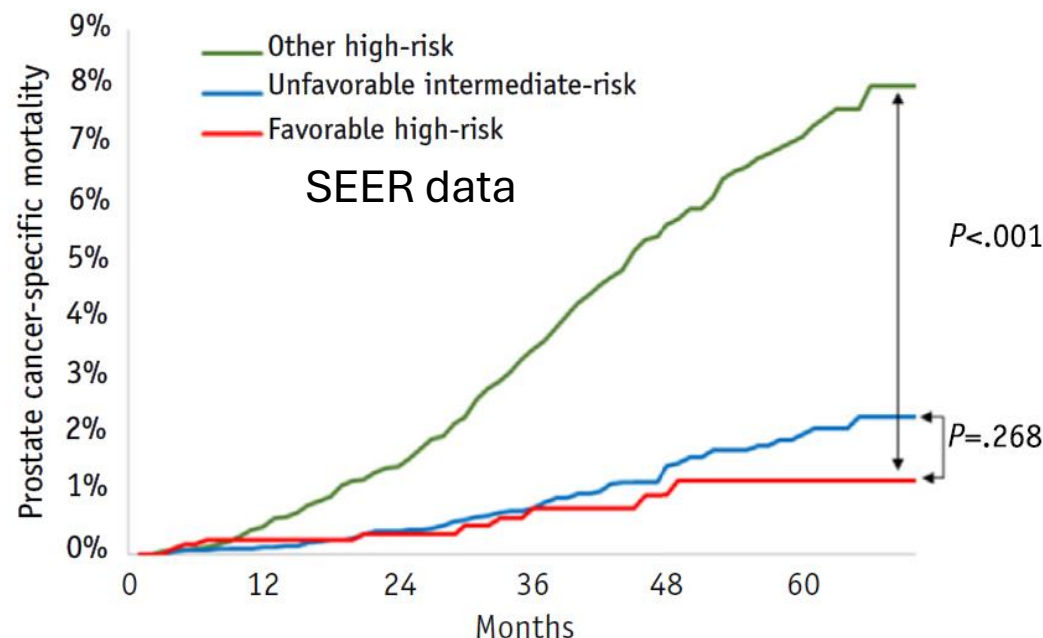
^{*}Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; [†]Department of Statistics, University of Connecticut, Storrs, Connecticut; [‡]Center for Surgery and Public Health, Brigham and Women's Hospital/Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; [§]Prostate Cancer Foundation of Chicago, Westmont, Illinois; ^{||}Department of Radiation Oncology, Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts; [¶]Department of Radiation Oncology, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; [#]Department of Radiation Oncology, M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas; ^{**}Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; and ^{††}Department of Urology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts



Stratifikácia vysokého rizika

• Karcinóm prostaty s „priaznivým“ vysokým rizikom

- T1c a GS 4 + 4 = 8 a PSA < 10 ng/ml
- T1c a GS 3 + 3 = 6 a PSA > 20 ng/ml



n = 3 618
BT +/- EBRT
Jedna inštitúcia

validácia:

n = 13 275

SEER

Other high-risk:	5926	5053	3878	2633	1580	743
Unfavorable intermediate-risk:	6059	5178	4005	2850	1731	811
Favorable high-risk:	1290	1093	844	601	365	165

Vysoké riziko: RT +/- krátka ADT

Štúdia	N	Testované trvanie ADT (mesiace)	Trvanie sledova- nia (r.)	PCa špecifická mortalita % (Absolútny rozdiel %)	HR < 1 PCSM	HR >1 CP
Predominantly high risk cancers						
RTOG 86-10 ¹	456	0 vs. 4	10	36 vs. 23 (13)	0,74*	NS
TROG 96.01 ²	802	0 vs. 3 vs. 6	10	22 vs. 18,9 vs. 11,4 (10,6)	0,49*	1,59*

¹Pilepich IJROBP 2001

²Denham Lancet Oncol 2011

Vysoké riziko: RT +/- dlhá ADT

Štúdia	N	Testované trvanie ADT (mesiace)	Trvanie sledova- nia (r.)	PCa špecifická mortalita % (Absolútny rozdiel %)	HR < 1 PCŠM	HR > 1 CP
Predominantly very high risk cancers						
RTOG 85-31 ¹	945	0 vs. indefinite	10	22 vs. 16 (6)	0,59*	1,30*
EORTC 22863 ^{2,3}	401	0 vs. 36	10	30,4 vs. 10,3 (20,1)	0,29*	1,96*

¹Pilepich IJROBP 2005

²Bolla Lancet 2002

³Bolla Lancet Oncol 2010

Kratšia ADT + RT vs. dlhšia ADT + RT

Štúdia	N	Testované trvanie ADT (mesiace)	FU r.	PCa špecifická mortalita % (Absolútny rozdiel %)	HR < 1 PCSM	HR > 1 CP
<u>Prevažne karcinómy s vysokým rizikom</u>						
DART01/05 CIGOR¹	355	4 vs. 4 + 20	10	NS	NS	NS
PCS IV²	630	18 vs. 36	10	8 vs. 9 (-1)	NS	NS
TROG 03.04 RADAR³	1071	6 vs. 18	10	11 vs. 8 (3)	0,70*	NA
<u>Prevažne karcinómy s veľmi vysokým rizikom</u>						
RTOG 92-02⁴	1514	4 vs. 4 + 24	10	16,1 vs. 11,3 (4,8)	0,70*	NS
EORTC 22961⁵	940	6 vs. 36	5	4,7 vs. 3,2 (1,5)	0,58*	1,41*

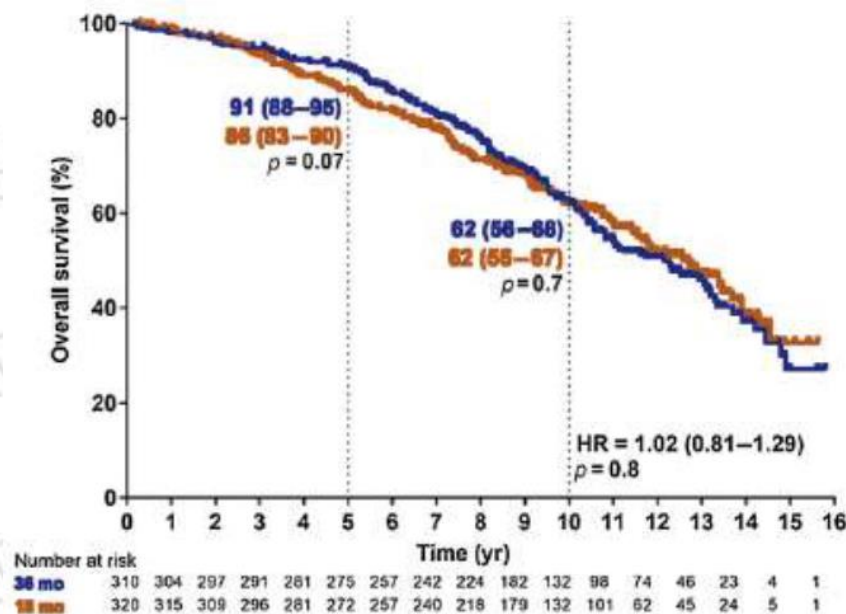
¹Zapatero Lancet Oncol 2022 ²Nabid Eur J Cancer 2021 ³Joseph IJROBP 2019

⁴Hanks J Clin Oncol 2003 ⁵Bolla NEJM 2009

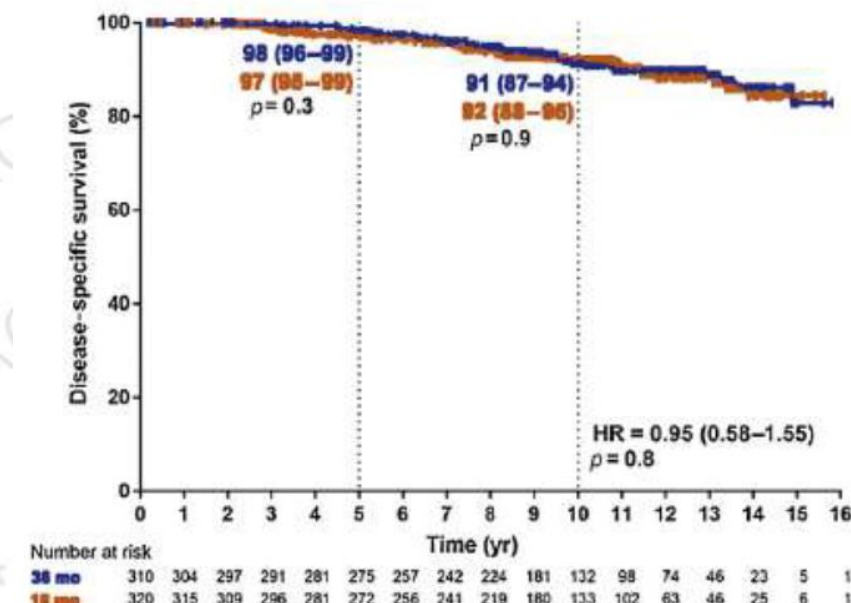
ADT 36 mesiacov vs. 18 mesiacov

PCS IV: n = 630, sledovanie 9,4 r.

Celkové prežívanie



Prežívanie špecifické pre karcinóm prostaty

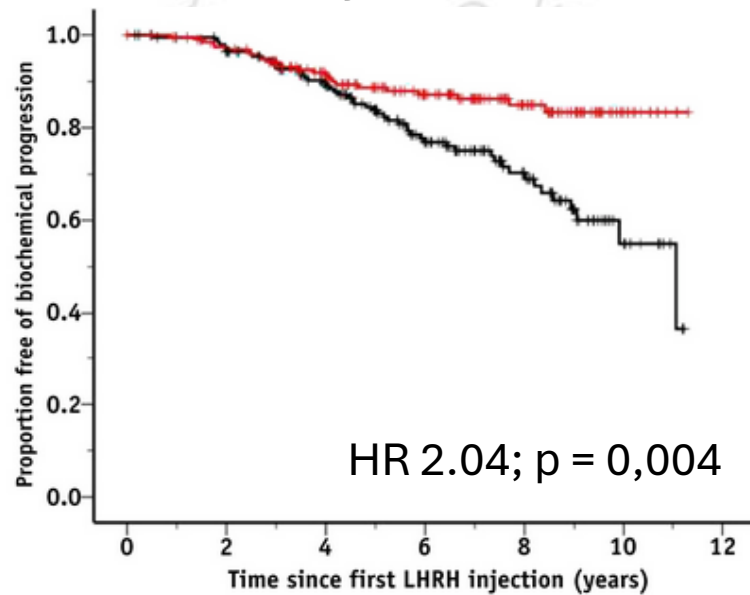


QoL: favorizuje 18 mesiacov ($p < 0.001$)

Nabid et al. Eur Urol 2018

ASCENDE – RT: WPI 46 Gy a 1-ročná ADT Plus 32 Gy EBRT vs. 115 Gy LDR boost v prostate

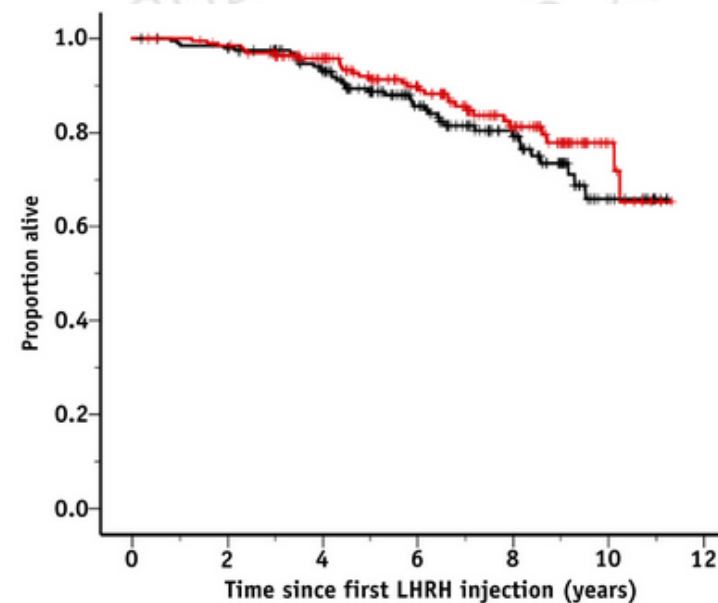
Biochemický PFS



Numbers at risk:

Time (yrs)	0	2	3	4	5	6	7	8	9	10
DE-EBRT	200	186	168	145	119	93	74	52	27	11
LDR-PB	198	184	168	147	127	106	86	59	38	14

CP



Numbers at risk:

Time (yrs)	0	2	3	4	5	6	7	8	9	10
DE-EBRT	200	192	184	161	134	109	85	66	40	16
LDR-PB	198	191	182	160	137	116	94	65	41	15

15-ročný MFS,
CSS aj OS :
nevýznamný
rozdiel ($p=0,51$)
+ vyššia toxicita

- N = 398
- 69% pacienti s vysokým rizikom

Morris et al. IJROBP 2017

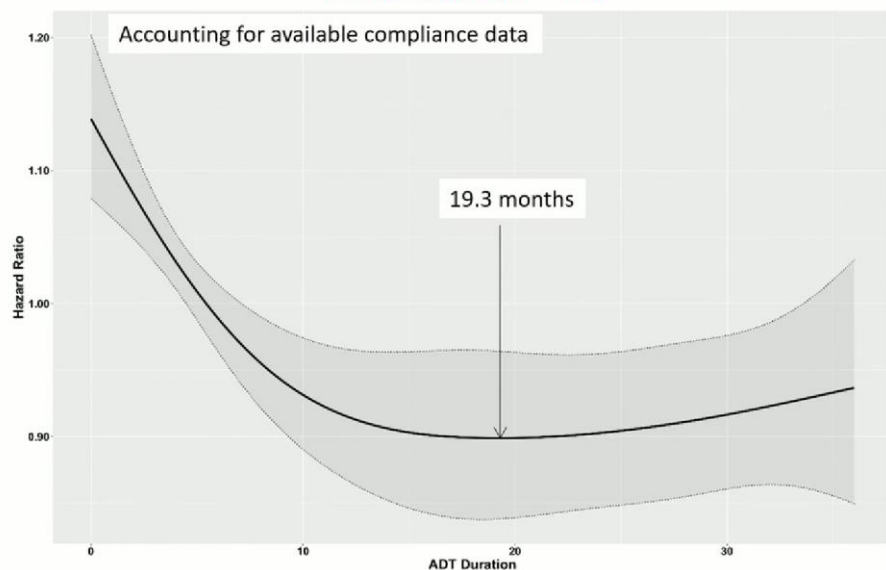
Skrátenie trvania ADT pri vysokom riziku?

Prínos sa znižuje s trvaním ADT

- Najväčší zisk pre CP prinášajú prvé mesiace trvania ADT (pravdepodobne 50%)

Primary endpoint: OS

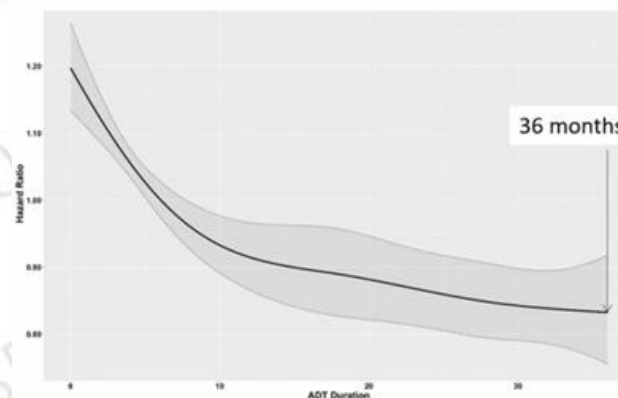
Relative Benefit = HR



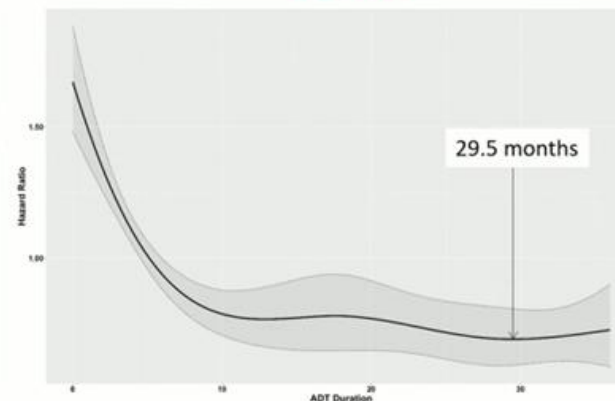
Secondary endpoints

Relative Benefit = HR

DMFS



PCSM



Eskalácia dávky RT pri vysokom riziku + dlhodobá ADT

GETUG 18 trial: design

- High-risk PC:
One of these 3 factors:
 - PSA ≥ 20 ng/ml
 - Gleason ≥ 8
 - cT3-T4
- PS 0-2

LT-ADT (3 yrs)
For both groups

70 Gy

80 Gy

1:1

Primary end-point:
PFS

- Secondary end-points:
- Cancer specific Survival
 - Overall survival
 - Toxicity

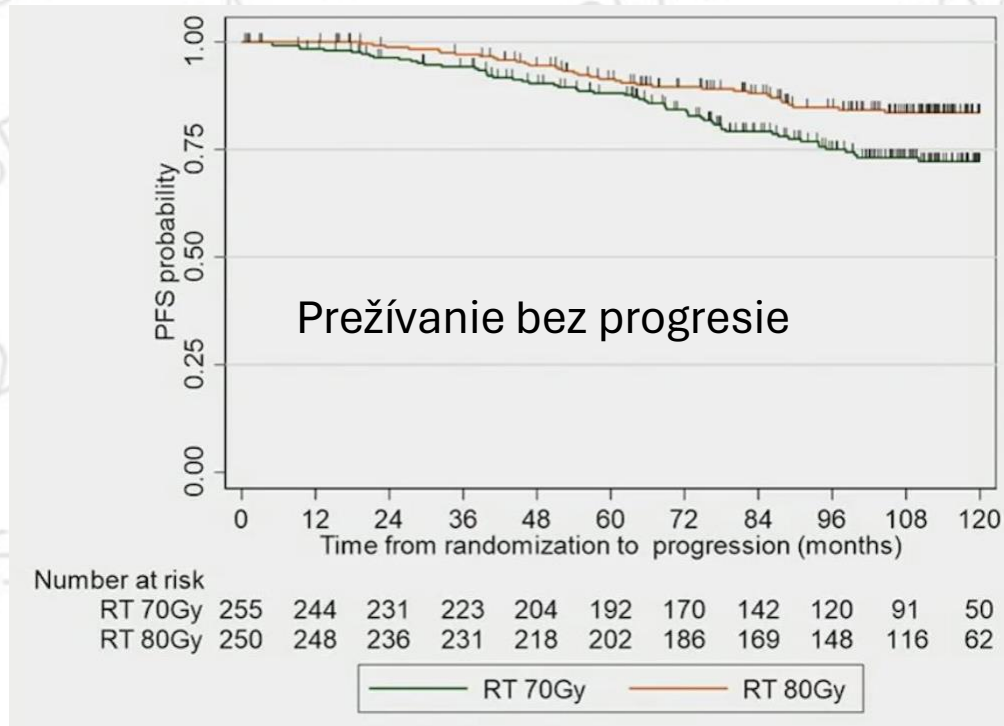
Stratification:

- Center
- Lymph node resection (yes/no)

PFS: Biochemical or clinical disease-free survival

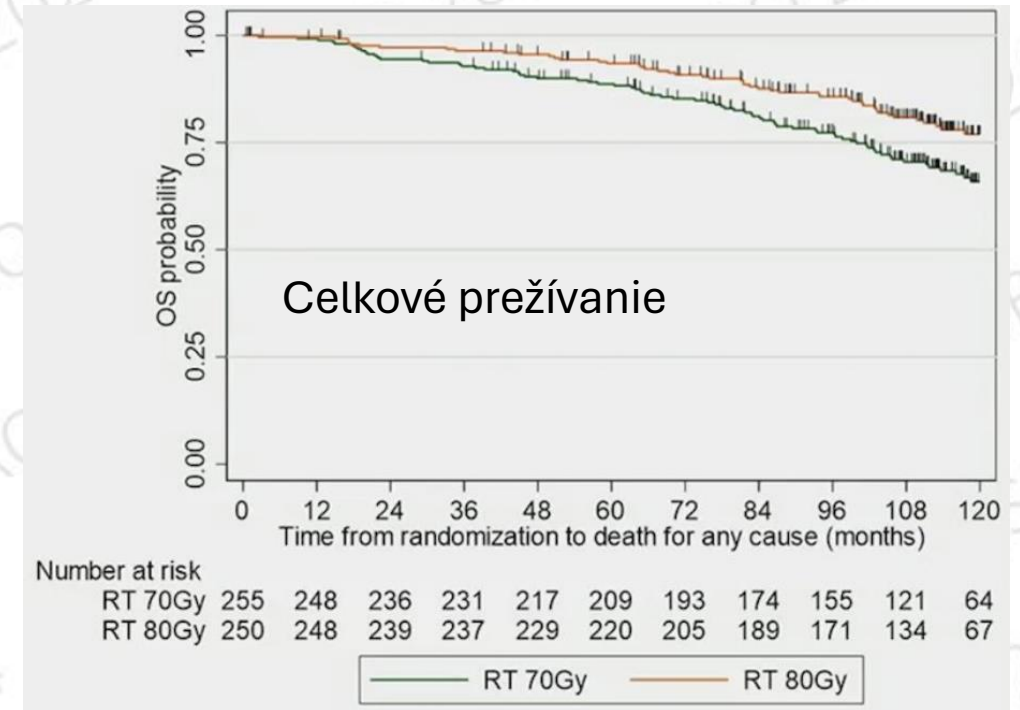
Biochemical failure: nadir + 2 ng/ml
(Phoenix definition)

GETUG-AFU 18: 70 Gy vs. 80 Gy v kombinácii s dlhodobou ADT: randomizovaná štúdia



HR 0.56, 95% CI, 0.40-0.76, $p = 0.0005$

- GU a GI toxicita bez rozdielu



HR 0.61, 95% CI, 0.44-0.85, $p = 0.0039$

Hannequin C et al. ASCO GU 2024

Pridanie ADT k záchrannej RT

Štúdia	Ramená	N	Prežívanie bez PSA progresie		Prežívanie bez metastáz	Celkové prežívanie
RTOG 96 - 01¹	RT RT + ADT 24 mes.	770	30% vs. 46% (p <0,001)*		NA	78% vs. 82% (p=0,036)*
GETUG-AFU 16²	RT RT + 6 mes. ADT	743	49% vs. 64% (p <0,0001)*		HR 0,73 p=0,034	NS
RTOG 05 – 34 (SPPORT)³	1. RT 2. RT + 6 mes. ADT 3. RT + pelvis + 6 mes. ADT	1792	71% 81% 87%	3 vs. 1 HR 0,45 p<0,0001 2 vs. 1 HR 0,62 p<0,0001 3 vs. 2 HR 0,71 p<0,0039	HR 0,87 p=0,082 (1. vs. 2)	NS
RADICALS-HD	1. RT 2. RT + 6 mes. ADT 3. RT + 24 mes. ADT	2389	NA		NS (1. vs. 2) HR 0,77 p=0,03 (2. vs. 3)	NS

¹Shipley et al NEJM 2017, ²Carrie et al Lancet Oncol 2019, ³Pollack et al. ASTRO 2018, ⁴Parker CC et al Ann Oncol 2022

Pridanie ADT k záchrannej RT

Štúdia	Ramená	N	Prežívanie bez PSA progresie	Prežívanie bez metastáz	Celkové prežívanie
RTOG 96 - 01 ¹	RT RT + ADT 24 mes.	770	30% vs. 46% (p <0,001)*	NA	78% vs. 82% (p=0,036)*
GETUG-AFU 16	Výber trvania ADT: 0 alebo 6 alebo 24 mesiacov: podľa rizika progresie po záchrannej rádioterapii				
RTOG 05 – 34 (SPPORT) ³					
	+ 6 mes. ADT		0,71 p<0,0039		
RADICALS-HD	1. RT 2. RT + 6 mes. ADT 3. RT + 24 mes. ADT	2389	NA	NS (1. vs. 2) HR 0,77 p=0,03 (2. vs. 3)	NS

¹Shipley et al NEJM 2017, ²Carrie et al Lancet Oncol 2019, ³Pollack et al. ASTRO 2018, ⁴Parker CC et al Ann Oncol 2022

Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol

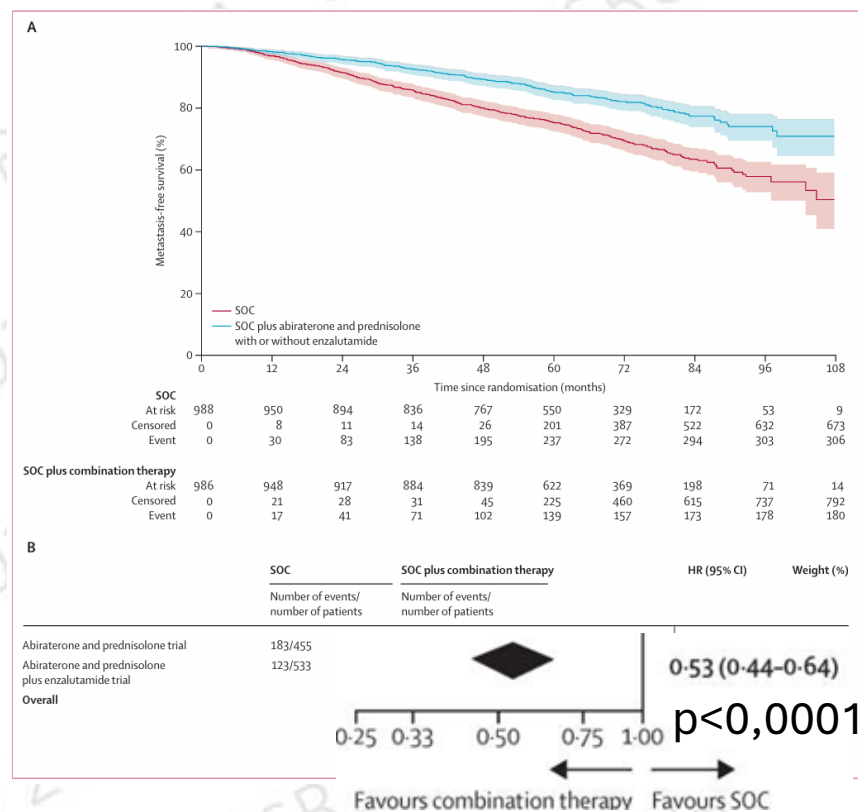
Gerhardt Attard, Laura Murphy, Noel W Clarke, William Cross, Robert J Jones, Christopher C Parker, Silke Gillessen, Adrian Cook, Chris Brawley,

- Metaanalýza dvoch ramien platformy STAMPEDE
- Vhodní pacienti M0:
 - N1 (na základe konvenčného zobrazenia)
 - novozistení s aspoň ≥ 2 faktormi:
 - T3/4
 - PSA ≥ 40 ng/ml
 - Gleasonovo skóre 8 - 10
 - recidivujúci po RP alebo RT ≥ 1 faktor:
 - PSA ≥ 4 ng/ml a PSADT < 6 mesiacov
 - PSA ≥ 20 ng/ml
 - recidíva v uzlinách (zistená konvenčným zobrazением)
- N = 1974
- Liečba:
 - 3 roky ADT (trvale bez RT)
 - +/- RT
 - randomizácia: +/- abiraterón acetát + PRN

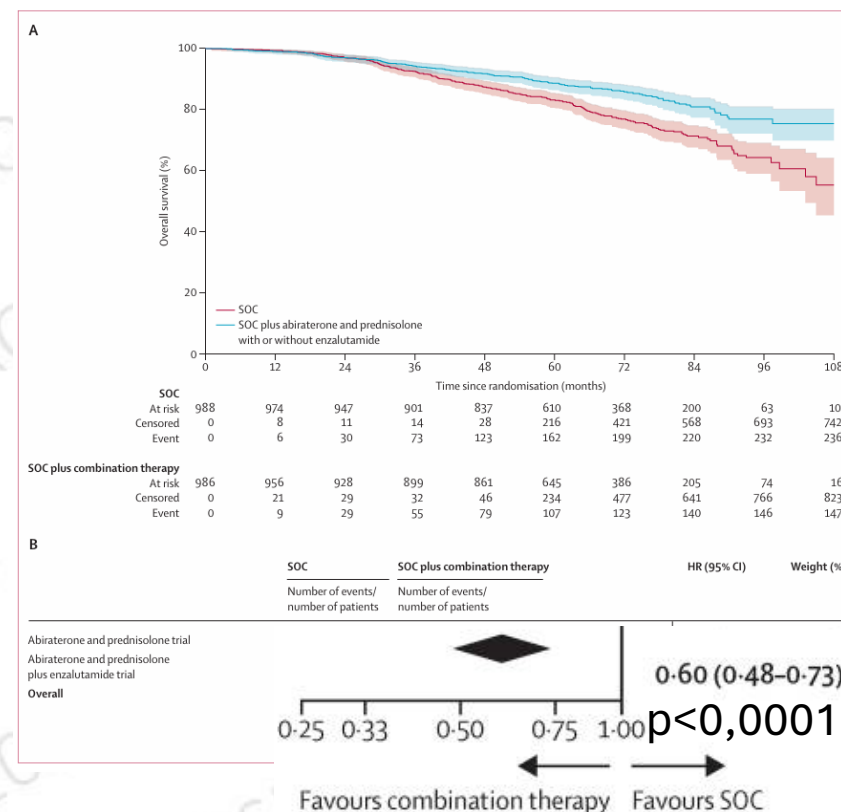
Attard G et al. Lancet 2022

Metaanalýza pridania abiraterónu + PRN a ADT v STAMPEDE platforme

Prežívanie bez metastáz



Celkové prežívanie



Attard G et al. Lancet 2022

AD ASTRA klinické skúšanie fázy II VOÚ, a.s.

(**A**ndrogénová **D**eprivácia, **A**palutamid a **ST**ereotaktická **RÁ**dioterapia)

- karcinóm prostaty lokalizovaný s vysokým rizikom alebo lokálne pokročilý bez významnej komorbidity
- preferované PSMA PET/CT, MR prostaty nutné
- SBRT prostata + panvové uzliny s IGRT
 - 36,25/25 Gy v 5 frakciách
 - 18 mesiacov ADT aLHRH (2 mes. neoadjuvantne)
 - **apalutamid 240 mg denne**
- Primárny sledovaný výsledok: 5 r. biochemická kontrola



ADT pridaná k RT: závery

- ADT zlepšuje výsledky rádioterapie karcinómu prostaty
- Pri výbere liečby musíme zvážiť charakteristiky nádoru, pacientove preferencie a jeho celkový zdravotný stav
- Očakávané dôkazy:
 - Lepšia selekcia pacientov a určenia rizika progresie po RT
 - Prínos ADT u komorbidných pacientov
 - Úloha nových antiandrogénov