

stické významnosti u pacientů s viscerálními metastázami nebylo dosaženo (HR: 0,79, 95% CI: 0,41–1,52) (12). Studie PROfound, která sledovala účinnost olaparibu vs ARSI u pacientů s mCRPC, kteří měli změny v homologních rekombinačních opravných genech a jejichž onemocnění progredovalo během předchozí léčby ARSI, uvedli, že olaparib vedl k omezenému přínosu OS u pacientů s viscerálními metastázami (HR: 0,99, 95% CI: 0,57–1,74) ve srovnání s těmi, kteří měli pouze kostní metastázy (HR: 0,64, 95% CI: 0,35–1,22) (13). Studie VISION, která hodnotila účinnost 177-Lu-PSMA-617 (lutetium-177-prostatický specifický membránový antigen-617) vs. standardní léčba (včetně ARSI) u pacientů s mCRPC, u kterých došlo k progresi onemocnění po ARSI a chemoterapii taxanem, poskytla údaje o celkovém přežití stratifikovaném podle přítomnosti nebo nepřítomnosti jaterních metastáz. Autoři uvedli, že přínos OS byl pozorován pouze u pacientů bez jaterních metastáz (HR: 0,62, 95% CI: 0,51–0,76); statistické významnosti u pacientů s jaterními metastázami nebylo dosaženo (HR: 0,87, 95% CI: 0,53–1,43) (14). U pacientů s mCRPC, intenzivně předléčených různými liniemi, existují 2 typy viscerálních metastáz, jedním je přítomnost viscerálních metastáz při diagnóze a druhým je vznik viscerálních metastáz během systémové léčby. Nedávno publikovaná data prokázala, že OS u pacientů s objevujícími se viscerálními metastázami během léčby byl významně kratší než u pacientů s viscerálními metastázami při diagnóze (15). V rámci kongresu American Society of Clinical Oncology

Genitourinary Cancers Symposium (ASCO GU) v letošním roce 2024 Dr. Neeraje Agarwala prezentoval předběžná data o CONTACT-02, studii fáze 3, s kombinací kabozantinib + atezolizumab vs. nová hormonální terapie u pacientů s metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty (16). Studie hodnotila použití kabozantinibu + atezolizumabu oproti druhé nové hormonální terapii u mCRPC s měřitelnými metastázami extrapelvických měkkých tkání (viscerálních nebo lymfatických uzlin) po progresi první nové hormonální terapie. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 na kabozantinib + atezolizumab (kabozantinib [40 mg PO denně] + atezolizumab [1 200 mg IV každé 3 týdny]) nebo kontrolní (abirateron [1 000 mg PO denně] + prednison [5 mg PO dvakrát denně] nebo enzalutamid [160 mg PO denně]): Muži byli stratifikováni podle jaterních metastáz (ano/ne), předchozího docetaxelu pro mHSPC (ano/ne) a předchozí nové hormonální terapie pro mHSPC, M0CRPC nebo mCRPC (Obr. 1). Při uzávěrc dat (28. února 2023) bylo 507 pacientů randomizováno k léčbě kabozantinibem + atezolizumabem (n = 253) nebo do kontrolní skupiny (n = 254). Výchozí a klinické charakteristiky byly vyvážené mezi kabozantinibem + atezolizumabem a kontrolními rameny: 23 % a 24 % mělo jaterní metastázy, 23 % a 23 % dostávalo docetaxel pro mHSPC a 72 % a 74 % dostávalo první novou hormonální terapii pro mCRPC. Průběžná analýza OS v populaci ITT (49 % cílových příhod) ukázala trend ke zlepšení při podávání kabozantinibu + atezolizumabu (HR

0,79, 95% CI 0,58–1,07). Dr. Agarwal zakončil svou prezentaci o předběžných slibných výsledcích randomizované studie fáze 3 CONTACT-02 následně; kabozantinib + atezolizumab významně zlepšily radiografické PFS oproti druhé nové hormonální léčbě u pacientů, kteří progredovali po předchozí nové hormonální léčbě a mají mCRPC s extrapelvickým uzlinovým nebo viscerálním onemocněním, radiologické PFS bylo zvláště pozoruhodné u pacientů s jaterními metastázami a u těch, kteří dříve dostávali docetaxel pro mHSPC (Obr. 2). Údaje o OS jsou sice nezralé, ale u kabozantinibu + atezolizumabu byl trend ke zlepšení, včetně vysoce rizikových populací, toxicita hlášená u každého léčebného ramene byla zvládnutelná. Studie CONTACT-02 je zatím jedinou studií fáze 3 režimu založeného na inhibitech imunitního kontrolního bodu, která prokazuje významné zlepšení radiografického PFS u karcinomu prostaty s viscerálními metastázami. Nadále probíhá sledování celkového přežití.

Dokážeme dnes standardizovat přístup k léčbě mužů s viscerálními metastázami karcinomu prostaty pro využití v běžné klinické praxi? Odpověď na tuto otázku je poměrně složitá. K dispozici máme data o léčebné odpovědi jak po podání inhibitorů signalizace androgenního receptoru, tak chemoterapie, obě varianty v kombinaci s androgen deprivací. Příznivé výsledky v léčbě metastatického hormonálně senzitivního karcinomu s viscerálními metastázami lze, dle současných dat, očekávat od trojkombinace

Obr. 1. Design studie CONTACT-02 (16)

