

Литература

1. Bamias A. et al. Obesity and prostate cancer: epidemiology and clinical implications. Eur Urol 2007;52:331–43.
2. Чиссов В.И. Онкологическая заболеваемость и смертность. М.; 2008.
3. Гарин А.М. 2-я линия эндокринной терапии и химиотерапия генерализованного рака предстательной железы. Материалы Европейской школы онкологов. ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина. М.; 1997.
4. Eisenberger M.A., Simon R., O'Dwyer P.J. et al. A reevaluation of nonhormonal cytotoxic chemotherapy in the treatment of prostatic carcinoma. J Clin Oncol 1985;3:827–41.
5. Yagoda A., Petrylak D. Cytotoxic chemotherapy for advanced hormone-resistant prostate cancer. Cancer 1993;71:1098–109.
6. Tannock I.F., deWit R., Berry W.J. et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med 2004;351:1502–12.
7. Petrylak D.P., Tangen C.M., Hussain M.H. et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. N Engl J Med 2004;351:1515–20.

Сравнение бикалутамида 150 мг в сочетании со стандартным лечением и только стандартных методов лечения при раннем раке предстательной железы

D.G. McLeod, P. Iversen, W.A. See, T. Morris, J. Armstrong, M.P. Wirth

Статья впервые опубликована в BJU 2005 – 97, 247–254

Цель: в рамках программы «Ранний рак простаты» (Early Prostate Cancer, EPC) оценить эффективность и переносимость бикалутамида в дозе 150 мг/сут в сочетании со стандартными методами лечения при локализованном и местно-распространенном нематастатическом раке предстательной железы.

Больные и методы: программа EPC состоит из трех рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, дизайн которых разработан с учетом необходимости проведения комбинированного анализа. В исследование включено 8113 мужчин, получавших стандартные виды лечения по поводу локализованного (T1–2N0/Nx) или местно-распространенного (T3–4, любая N или любая T, N+) рака предстательной железы, рандомизированных на терапию бикалутамидом (150 мг/сут, перорально) или плацебо (перорально).

Критериями оценки первостепенной значимости в исследовании являлись выживаемость без признаков прогрессирования и общая выживаемость.

Результаты: большая программа EPC направлена на выявление категории больных, которые имеют преимущества при назначении ранней адъювантной антиандрогенной терапии. Стандартные виды лечения при локализованном и местно-распространенном раке предстательной железы включают лучевую терапию, радикальную простатэктомию или динамическое наблюдение [1].

При медиане наблюдения 7,4 года дополнительное назначение бикалутамида после стандартного лечения не приводило к увеличению выживаемости без признаков прогрессирования при локализованном раке предстательной железы. Отмечена тенденция (относительный риск – ОР – 1,16; 95% ДИ 0,99–1,37; $p=0,07$) к снижению выживаемости у пациентов, находившихся только под динамическим наблюдением.

Однако при местно-распространенном раке простаты бикалутамид достоверно увеличивал выживаемость без признаков прогрессирования, независимо от основного вида стандартного лечения. Бикалутамид достоверно увеличивал общую выживаемость у пациентов, получавших лучевую терапию (ОР 0,65; 95% ДИ 0,44–0,95; $p=0,03$), что было обусловлено более низким риском смерти от рака предстательной железы.

Назначение бикалутамида больным локализованными формами заболевания в качестве альтернативы динамическому наблюдению приводило к появлению тенденции к увеличению общей выживаемости (ОР 0,81; 95% ДИ 0,66–1,01; $p=0,06$). В подгруппе пациентов, подвергнутых радикальной простатэктомию, различий в выживаемости между когортами не отмечено.

Важным открытием программы EPC является достоверное увеличение общей выживаемости облученных больных местно-распространенным раком предстательной железы, получавших бикалутамид 150 мг за счет снижения риска смерти от прогрессирования опухолевого процесса до 35%. Это первое исследование, позволившее добиться увеличения общей выживаемости за счет некастрационной гормонотерапии при назначении ее в адъювантном режиме при раке предстательной железы.

Увеличение общей выживаемости у больных местно-распространенным раком предстательной

железы, получавших лучевую терапию, за счет назначения адъювантного лечения бикалутамидом (снижение риска смерти до 35%) соответствует результатам, полученным в исследованиях RTOG 85-31, в котором адъювантная терапия гозерелином после облучения снижала риск смерти до 23% (ОР 0,77; $p=0,001$) [2], и EORTC 22863, в котором адъювантная терапия гозерелином увеличивала выживаемость на 2,5 года по сравнению с изолированной лучевой терапией, при этом риск смерти у пациентов, получавших золадекс, был почти на 50% меньше (HR=0,51) [3] (см. таблицу). При этом медианы сро-

Предыдущие рандомизированные исследования адъювантной гормонотерапии (с агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона – ЛГРГ – или нестероидными антиандрогенами) у больных локализованным или местно-распространенным раком предстательной железы

Исследование	Лечебные группы	Число больных и стадия	Медиана наблюдения	Ключевые находки
Лучевая терапия				
RTOG 85-31 [2]	Немедленная или отсроченная терапия гозерелином	977 сT1–2N+ или сT3 любая N	7,6	Общая 10-летняя выживаемость: 49 и 39% ($p=0,002$); 10-летняя выживаемость без клинического рецидива: 37 и 23% ($p<0,001$)
EORTC 22863 [3]	Гозерелин или никакого адъювантного лечения	415 сT1–2, WHO=3, N0–1 или сT3–4, N0–1	5,5	Общая 5-летняя выживаемость 78 и 62% ($p<0,001$); 5-летняя выживаемость без клинического рецидива: 74 и 40% ($p<0,001$)

ка наблюдения в настоящей программе (7,4 года) и исследовании RTOG 85-31 (7,6 года) практически одинаковы, что позволяет сравнивать результаты этих работ [2]. Эти факты подтверждают полученные ранее данные, свидетельствующие о том, что бикалутамид при неметастатическом раке предстательной железы по эффективности сравним с кастрацией [4].

В группе больных местно-распространенным раком простаты, подвергнутых радикальной простатэктомии, адъювантное лечение бикалутамидом приводило к достоверному увеличению выживаемости без объективных признаков прогрессирования.

Заключение

Продолжающаяся программа EPC продемонстрировала, что пероральный прием бикалутамида

в дозе 150 мг/сут не показан больным локализованным раком простаты, но может быть рекомендован пациентам с местно-распространенными формами заболевания. В частности, преимущество выживаемости при назначении адъювантной терапии бикалутамидом после лучевой терапии при местно-распространенном раке предстательной железы аналогично таковому, зарегистрированному у больных, получавших адъювантное лечение гозерелином в предшествующем исследовании. Выбор метода гормонотерапии должен быть индивидуальным и определяться эффективностью (в отношении общей и безрецидивной выживаемости), переносимостью планируемого лечения, а также желанием пациента, информированного о существующих возможностях терапии.

Литература

1. Aus G., Abbou C.C., Bolla M. et al. European Association of Urology Guidelines on Prostate Cancer. http://www.uroweb.nl/files/uploaded_files/2005/ProstateCancer.pdf. Accessed November, 2005.
 2. Pilepich M.V., Winter K., Lawton C.A. et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in carcinomas of the prostate - long-term results of Phase III RTOG 85–31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1285-90.
 3. Bolla M., Collette L., Blank L. et al. Longterm results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet* 2002;360:103–6.
 4. Iversen P., Tyrrell C.J., Kaisary A.V. et al. Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with nonmetastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of followup. *J Urol* 2000;164:1579–82.

Уважаемые онкоурологи!

Сайт Российского общества онкоурологов (РООУ) www.roou.ru приглашает вас к активному сотрудничеству.

На сайте вы можете знакомиться с деятельностью и планами РООУ, регистрироваться для участия в мероприятиях организации, читать номера журнала «Онкоурология», следить за новостями из области онкоурологии и информацией о российских клиниках, оказывающих квалифицированную помощь пациентам с онкоурологическими заболеваниями. Если вы хотите, чтобы информация о ваших клинике, отделении, кафедре была опубликована на сайте www.roou.ru, можете прислать ее по e-mail: roou@roou.ru.

В 2008 г. мы планируем публиковать научно-практические материалы российских и зарубежных авторов, рекомендации и стандарты, выработанные зарубежными институтами и организациями. Кроме того, будет открыт форум, где вы сможете общаться, делиться профессиональным опытом, задавать вопросы коллегам.

Ждем ваших пожеланий, замечаний.

До встречи на сайте ROOU.ru!