



EMBARC Trial: Aumento de Supervivencia con Enzalutamida en la Recaída Bioquímica de Alto Riesgo (NEJM Oct 2025)

La recaída bioquímica (RBQ) de alto riesgo tras tratamiento radical del cáncer de próstata representa un reto terapéutico, especialmente en pacientes no metastásicos en imagen convencional y con PSA-DT corto, en quienes el riesgo de progresión sistémica es elevado. Escenario en el que hasta ahora no teníamos opciones terapéuticas.

El estudio EMBARK evalúa la intensificación precoz con enzalutamida, en combinación con terapia de privación androgénica o en monoterapia, constituyendo el primer ensayo que alcanza beneficio en supervivencia global en este escenario de recidiva bioquímica de alto riesgo de Cáncer de próstata.

¿Qué aporta este estudio?

Primer ensayo fase III con aumento de Supervivencia Global estadísticamente significativa en pacientes con Recidiva bioquímica de alto riesgo no metastásica. Confirma y amplía los resultados previos de supervivencia libre de metástasis (MFS) publicados en 2023.

Este estudio establece un nuevo estándar de tratamiento con la combinación de Enzalutamida + leuprorelina en el escenario de Recidiva bioquímica de alto riesgo de Ca de próstata hormonosensible no candidato a terapia local de rescate tras prostatectomía radical y/o radioterapia previa.

La monoterapia con enzalutamida mantiene beneficios en MFS y calidad de vida sexual, aunque sin mejorar la Supervivencia global (OS).

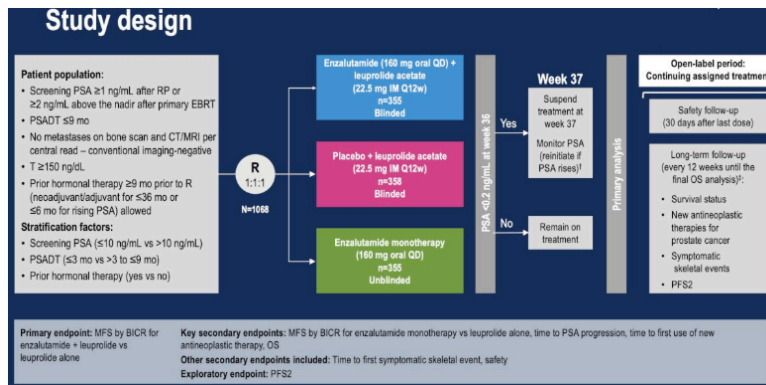
Uno de los retos que se nos presentará, será su aplicación en la era de las imágenes de nueva generación (PET-TC PSMA), donde muchos pacientes podrían tener enfermedad oligometastásica no detectada previamente (ya que el estudio evaluaba a los pacientes con pruebas de imagen convencionales, en los que se estima que cerca del 46% podrían haber sido metastásicos).

HIGHLIGHTS

- **Objetivo Primario:** MFS en grupo combinación Enzalutamida+Leuprorelina

***MFS a 5 años: 87.3% (HR 0.42); p < 0.001 (significativo).**

- **Objetivos Secundarios:**
- **OS a 8 años:**
 - Enzalutamida + ADT: **78.9%**
 - ADT sola: **69.5%** (HR 0.60; p<0.001)
- **Enzalutamida en monoterapia:** OS 73.1% (NS vs ADT).
- **MFS significativamente prolongada** frente de grupo Combinación y Enzalutamida en monoterapia frente a ADT sola (confirmación del análisis 2023).
- **Posiciona el bloqueo intensificado precoz** como estrategia de referencia en este escenario.



Diseño

DISEÑO
ENSAYO FASE III (1068 pacientes)
ALEATORIZADO (3 BRAZOS) (1:1:1)
INTERNACIONAL MULTICÉNTRICO

• Población

CRITERIOS DE INCLUSIÓN
- RBQ tras prostatectomía (PSA ≥ 1 ng/dl) o radioterapia (PSA $\geq$ nadir+2 ng/ml) - PSA-DT ≤ 9 meses - Testosterona ≥ 150 ng/Dl - Sin metástasis en imagen convencional (TC/RM + gammagrafía ósea) - TDA previa (≥ 9 meses previos)

Estratificación:

- PSA al inicio** (≤ 10 ng/ml vs ≥ 10 ng/ml)
- PSADT** (≤ 3 meses vs ≥ 3 meses y ≤ 9 meses)
- TDA previa** (Sí vs No)

Brazos a estudio:

- Enzalutamida + Leuprorelina** (doble ciego)
- Leuprorelina sola** (control)
- Enzalutamida monoterapia** (abierto)

Suspensión terapéutica (intermitencia):

Se suspende tratamiento en semana 37 si PSA < 0.2 ng/ml, reinicio según criterios predefinidos (PSA ≥ 2 ng/ml si PRL previa ó PSA ≥ 5 ng/ml si RTE previa).

Resultados



Supervivencia libre de Metástasis (MFS) en grupo combinación:

- MFS a 5 años: 87.3% . HR 0.42, $p < 0.001$ (significativo).
- La combinación reduce a más de la mitad el riesgo de metástasis o muerte en pacientes con RBQ de alto riesgo.

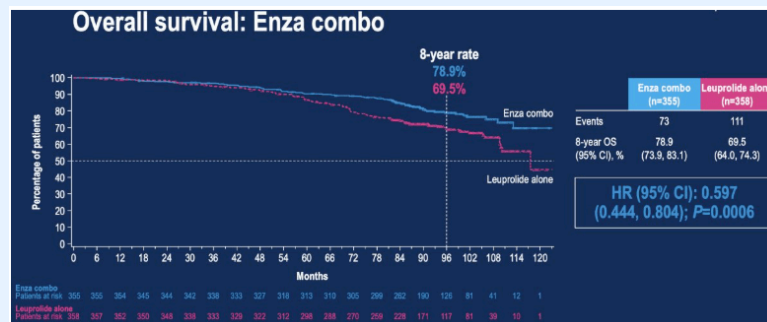
OBJETIVOS SECUNDARIOS CLAVE

- Supervivencia Global (OS)
- MFS de ENZALUTAMIDA en monoterapia vs placebo + leuporelina.
- Tiempo a progresión de PSA
- Tiempo al uso del primer nuevo tratamiento antineoplásico
- Seguridad

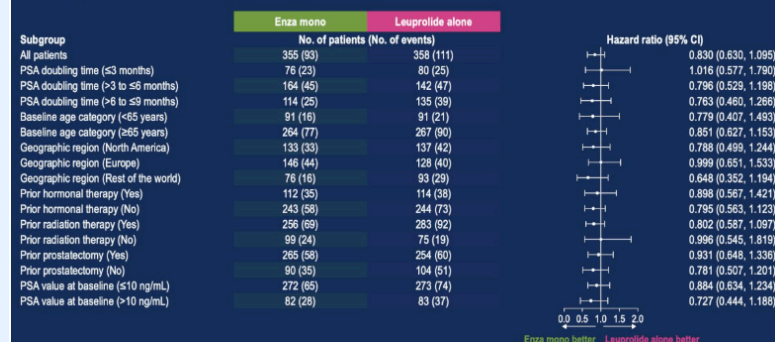


Supervivencia Global

- **Combinación Enzalutamida+ ADT vs ADT sola:**
 - OS 8 años: **78.9% vs 69.5%**, HR 0.60 → **beneficio significativo.**
 - **Monoterapia:** OS 73.1%, HR 0.83 → **no significativa.**



Prespecified subgroup analysis of OS: Enza mono



MFS de ENZALUTAMIDA en monoterapia vs placebo + leuporelina



- **MFS a 5 años: 80.0% HR 0.63, $p = 0.005$ (significativo).**
 - La monoterapia también mejora MFS, aunque con menor magnitud que la combinación.

Otros objetivos secundarios clave:

- **Retraso en el primer uso de nuevas terapias antineoplásicas:**
 - 82 eventos (comb.) vs 173 (ADT sola)

- HR **0.37** (comb.) | HR **0.57** (mono).
- **Menor riesgo de evento esquelético sintomático:**
 - HR **0.40** (comb.) | HR **0.49** (mono).
- **PFS con la primera terapia subsiguiente:**
 - HR 0.56 (comb.)

Seguridad

- Perfil consistente con datos previos.
- Eventos frecuentes: sofocos, fatiga, caídas, HTA.
- **Ginecomastia:** 46% en monoterapia (vs 9% combinación).
- **Fracturas:** más frecuentes en combinación (22%).

Conclusiones

- **Enzalutamida + ADT mejora la supervivencia global en un 40%**, convirtiéndose en el **nuevo estándar** en RBQ de alto riesgo sin metástasis en imagen convencional, **no candidato a terapia de rescate local**.
- La combinación es el brazo claramente superior, logrando la mejor MFS del estudio y OS retrasando de forma muy significativa la aparición de metástasis o la muerte.
- La **monoterapia con enzalutamida** ofrece beneficios en MFS y calidad de vida sexual, pero **no aumenta OS**, por lo que puede considerarse en casos seleccionados.
- El beneficio se mantiene pese a la **suspensión del tratamiento** cuando el PSA es indetectable. Nos aporta datos de la intermitencia en el tratamiento con hormonoterapia en este contexto, con la mejora en la calidad de vida de los pacientes frente a un tratamiento continuado.
- Se abre un campo de controversia en la era de las imágenes de nueva generación, donde muchos de estos pacientes serían actualmente oligometastásicos.
- Es importante destacar que este estudio no viene a sustituir la Radioterapia de rescate precoz, ya que ésta es un tratamiento potencialmente curativo que no se debe dejar de lado.

Cristina Casares Merino

Facultativa Especialista de Área en el
Hospital Universitario de Cáceres



Patrocina

Johnson&Johnson
Innovative Medicine



GORC
Grupo de Oncología Radioterápica Zona
Centro.

C/ Ríos Rosas, 44 A Portal A, 28003, Madrid,
España.



Si desea anular su suscripción, haga click aquí.

