

Metastasis-directed therapy and standard of care versus standard of care for oligometastatic prostate cancer (WOLVERINE): a systematic review and individual patient data meta-analysis from the X-MET collaboration

La enfermedad oligometastásica (≤ 5 metástasis) se ha consolidado como un estado intermedio entre la enfermedad localizada y la enfermedad neoplásica difusa, con potencial beneficio del tratamiento dirigido a metástasis (MDT) mediante SBRT/SABR.

A pesar de la ausencia de evidencia de nivel 1, diversos ensayos fase 2 aleatorizados con diseños variables han mostrado beneficios en supervivencia libre de progresión (PFS) al **añadir MDT al tratamiento estándar (SOC) a pacientes con cáncer de próstata oligometastático**, desafortunadamente la mayoría de ellos están infra-potenciados para valorar supervivencia global (OS) y endpoints tardíos. El objetivo de los autores fue solventar esta carencia.

Metodología

- Revisión sistemática + **meta-análisis con datos individuales de pacientes (IPD)**.
- Bases: Embase, PubMed, CENTRAL, MEDLINE, ClinicalTrials.gov
- Criterios de inclusión:
 1. Ensayo **prospectivo, aleatorizado**.
 2. Pacientes con **cáncer de próstata**.
 3. Enfermedad **oligometastásica (≤ 5 metástasis)**.
 4. Datos suficientes para PFS y OS.
 5. Capacidad de aportar **IPD**.

Endpoints primarios

- **Supervivencia libre de progresión**
- **Supervivencia global**

Endpoints secundarios

- **Supervivencia libre de progresión radiológica (rPFS)**
- **Supervivencia libre de resistencia a la castración (CRFS)**.

WOLVERINE • X-MET • IPD META-ANÁLISIS

Ensayos Clínicos Incluidos

7
Ensayos

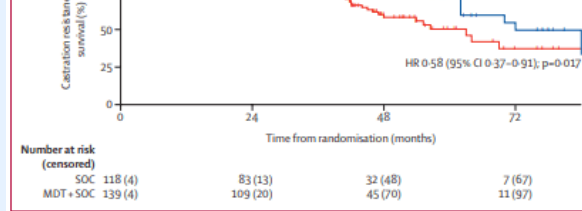
574
Pacientes

6 ANÁLISIS PRIMARIO • MDT+SOC VS SOC

ENSAYO	ESTADO HORMONAL	METS. MÁX.	IMAGEN	COMPARACIÓN / NOTAS
STOMP NCT01058427	CSPC	≤ 3	PET-CT Colina	SBRT + observación vs observación
ORIOLE NCT02680587	CSPC	≤ 3	Convencional	SBRT vs observación
EXTEND IADT NCT03599705	CSPC / CRPC	≤ 5	Convencional Fluciclovina PSMA	Basket - Cohorte ADT intermitente Cohorte independiente dentro del mismo protocolo que cADT
EXTEND cADT NCT03599705	CSPC / CRPC	≤ 5	Convencional Fluciclovina PSMA	Basket - Cohorte ADT continuo Mismo protocolo que IADT, cohorte separada
ARTO NCT03449719	CRPC	≤ 3	PET-CT / Conv.	SBRT + abiraterona vs abiraterona sola Único ensayo exclusivamente en CRPC oligometastático
SABR-COMET subgrupo próstata NCT01446744	CSPC	≤ 5	Convencional	Ensayo multihistología - Subgrupo prostático (n=16) Análisis extraído del ensayo global de tumores sólidos oligometastáticos

1 7.º ENSAYO • SOLO ANÁLISIS EXPLORATORIO PRONÓSTICO

ENSAYO	ESTADO HORMONAL	METS. MÁX.	IMAGEN	COMPARACIÓN / NOTAS
--------	-----------------	------------	--------	---------------------



Subgrupos analizados: tipo de enfermedad (CSPC/CRPC), PSA basal (alto/bajo), uso de ADT/ARPI, número de metástasis, localización (ósea vs ganglionar):
 o Beneficio de MDT bastante **consistente en la mayoría de subgrupos**, sin interacciones significativas relevantes.

•rPFS y CRFS:

o Se observaron **interacciones significativas con PSA basal** en CSPC:

MDT asociado a mejor rPFS si PSA basal **por debajo de la mediana** (1,9ng/mL)

Análisis pronóstico en pacientes que sí recibieron MDT (n=350, 7 ensayos)

- Metástasis óseas aisladas tienen peor PFS que metástasis ganglionares aisladas (HR 1.45; IC 95% 1.05-2.00; CSPC: 1.61; 1.13-2.17).
- En CSPC, el uso de **ADT** (con o sin ARPI) y **PSA basal bajo** se asocian a mejor PFS y rPFS.

Conclusiones

Hallazgos principales

- **MDT + SOC mejora de forma robusta y consistente**

o **PFS** (HR ≈ 0.44-0.45, $p < 0.0001$).

o **rPFS** (HR ≈ 0.59-0.60, $p \leq 0.0039$).

o **CRFS** en CSPC (HR ≈ 0.58, $p \approx 0.02$).

- **No se demuestra significación estadística en OS**, aunque hay tendencia favorable (HR ~0.63-0.64, $p=0.05-0.06$).

Análisis

Este Meta-análisis aporta el máximo nivel de evidencia posible en ausencia de estudios fase 3. Con un tamaño muestral importante que incluye pacientes con **CSPC y CRPC**, lo que lo hace más generalizable a la práctica clínica habitual. El análisis por subgrupos aporta pistas clínicas útiles en cuanto a corte de PSA o pronóstico por localización.

A pesar del **OS no significativo**, aunque la tendencia es clara (HR ~0.63), el estudio confirma que lo que estamos mejorando con MDT es **tiempo libre de progresión y retraso a la resistencia a la castración (PFS/rPFS/CRFS)**

A tener en cuenta la gran **heterogeneidad de SOC** (desde observación pura hasta ADT + ARPI) y de los **métodos de diagnóstico** (TAC, PET PSMA, PET colina), además de la **falta de detalles acerca del tratamiento radioterápico específico (dosis, fraccionamiento, etc)**

En pacientes con CSPC/CRPC oligometastásico (1-5 lesiones) MDT + SOC debería considerarse **estándar razonable** siendo especialmente atractivo en **bajo PSA basal**.

Referencia

Francolini, Vanessa Di Cataldo, Lorenzo Livi, Phuoc Tran, Paul G Corn, Ana Aparicio, Gabriele Simontacchi, Ana P Kiess, Jarey H Wang, Valerie Fonteyne, Renee Bultijnck, Ryan Phillips, Matthew P Deek, Robert Olson, Stephen Harrow, Giulia Marvaso, Chiara Lorubbio, Barbara A Jerezek-Fossa, Ethan B Ludmir, Pierre Blanchard, Andrew Warner, Ryan Sun, David A Palma, Piet Ost

PMID: 41643695

DOI: 10.1016/S1470-2045(25)00658-8



Dr. Diego Felipe Rincón Cruz
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón

Patrocina

Johnson&Johnson
Innovative Medicine



GORC
Grupo de Oncología Radioterápica Zona
Centro.

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



Si desea anular su suscripción, haga click aquí.

