

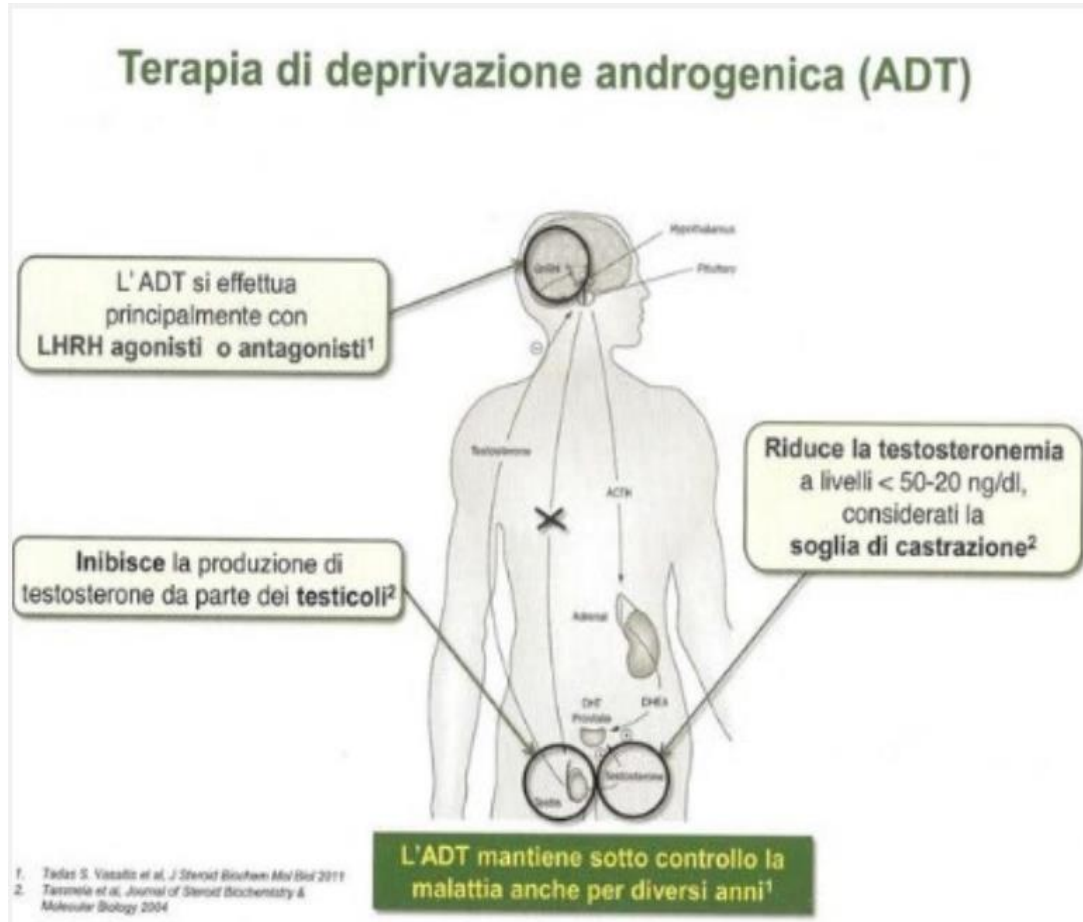
10 Febbraio 2023

# CARCINOMA PROSTATICO: IL PUNTO DI VISTA ONCOLOGICO

Dott.ssa Feerica Lancia

Dirigente medico UO di Oncologia Medica – AOU Sant'Anna

# DEPRIVAZIONE ANDROGENICA



Carcinoma prostatico

**SENSIBILE ALLA CASTRAZIONE**

(CSPC)

Carcinoma prostatico

**RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE**

(CRPC)

# Ruolo dell'oncologo

- **MALATTIA METASTATICA:**
  - all'esordio (sensibile a castrazione)
  - recidivata (sensibile o resistente alla castrazione)
- **MALATTIA LOCALMENTE AVANZATA NON PASSIBILE DI TRATTAMENTI LOCOREGIONALI** (per stadio, comorbidità o volontà del paziente)
- **MALATTIA NON METASTATICA** resistente a castrazione

# Malattia metastatica: Molteplici opzioni terapeutiche

Il trattamento viene scelto tenendo conto:

- del **volume e della storia naturale** della malattia,
- delle **caratteristiche istologiche**
- delle condizioni generali del **paziente**

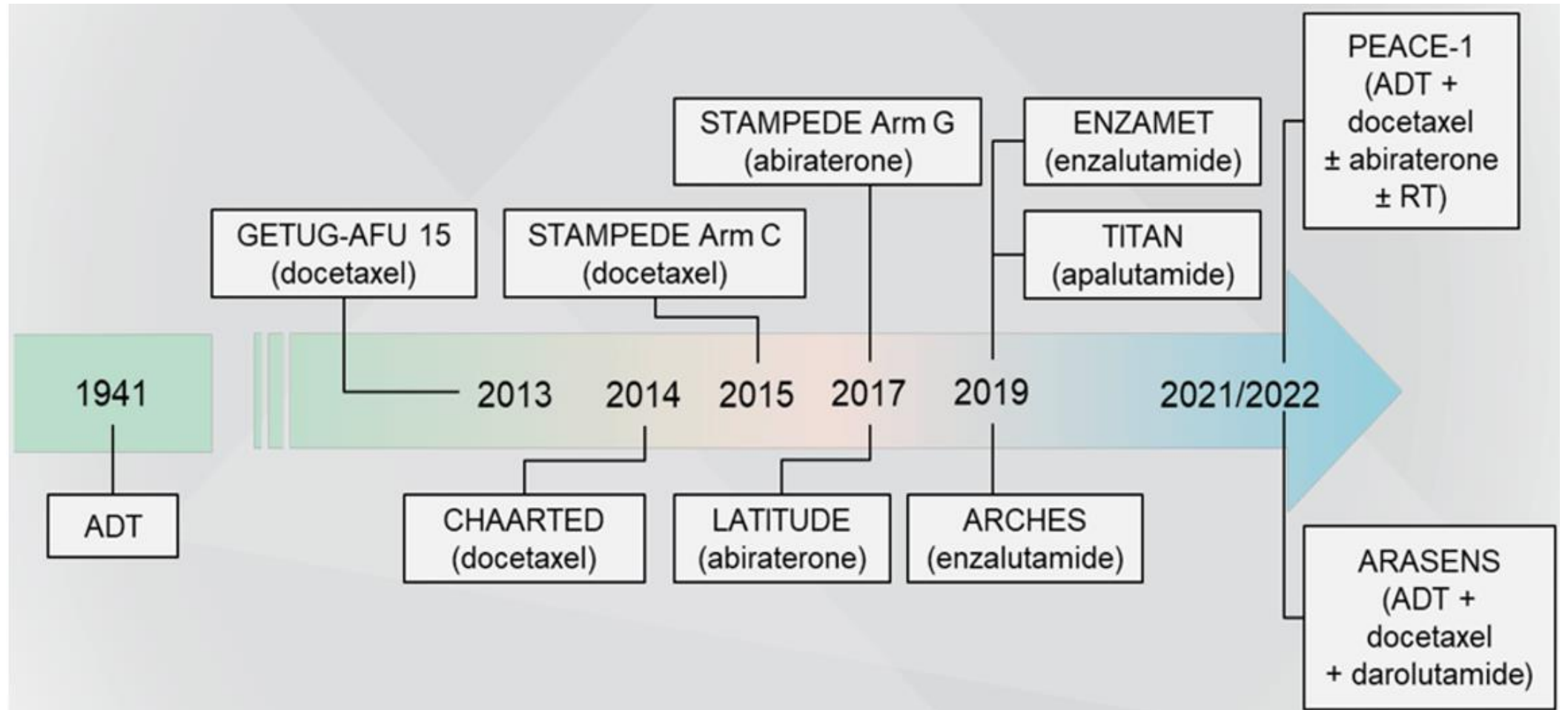
Deprivazione  
androgenica

Strategie di  
combinazione

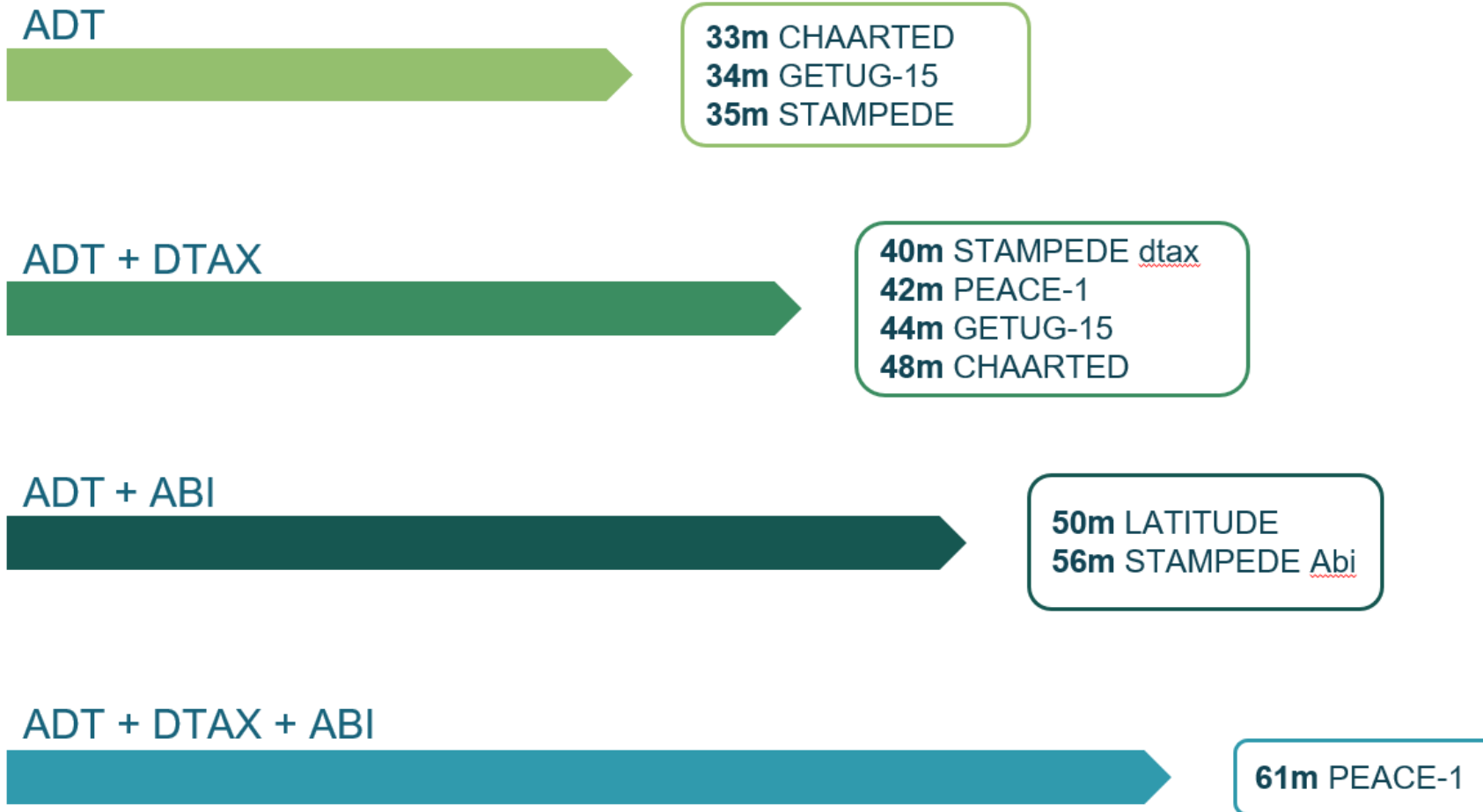
Nuovi agenti  
ormonali (ARSI)

Chemioterapia

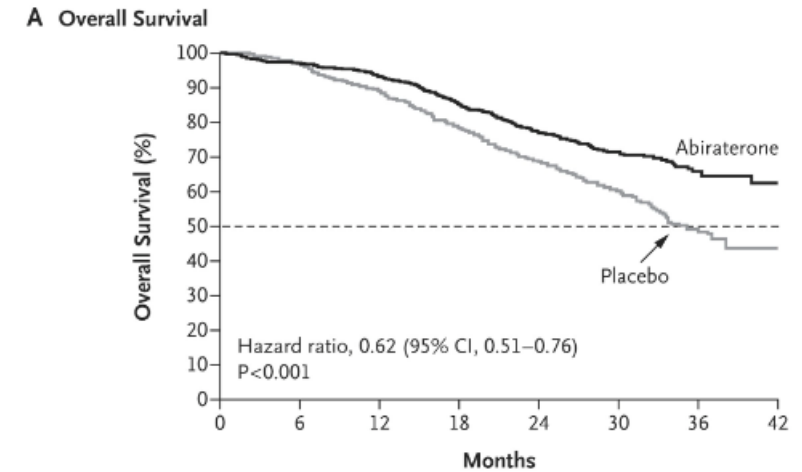
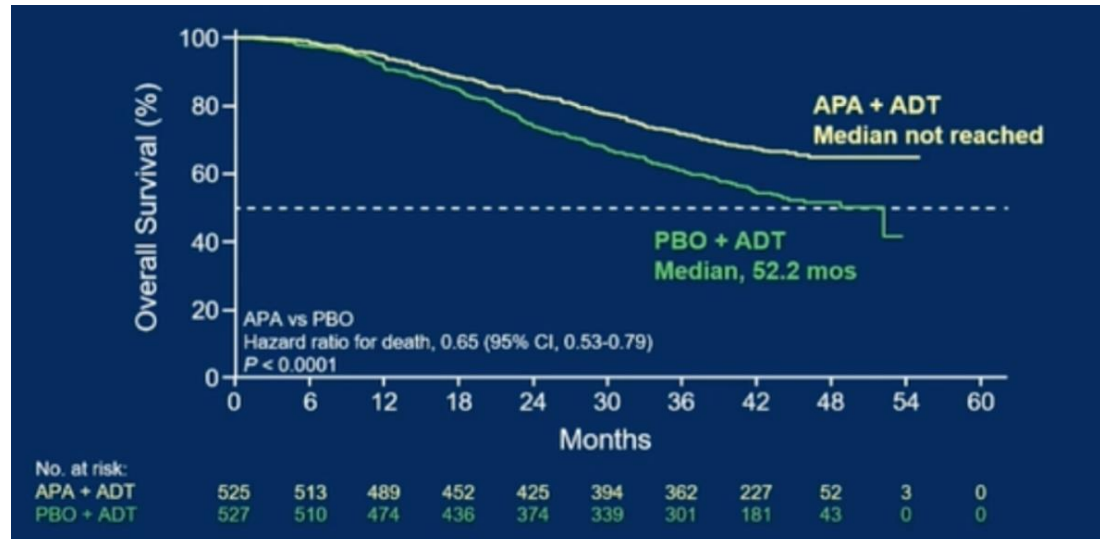
# Malattia metastatica sensibile a castrazione (mCSPC)



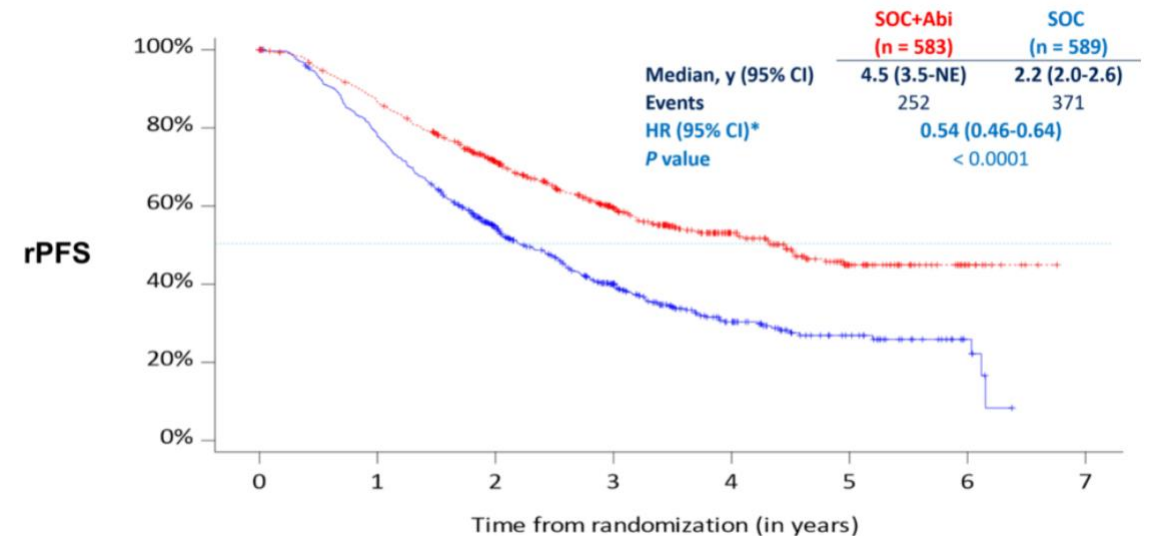
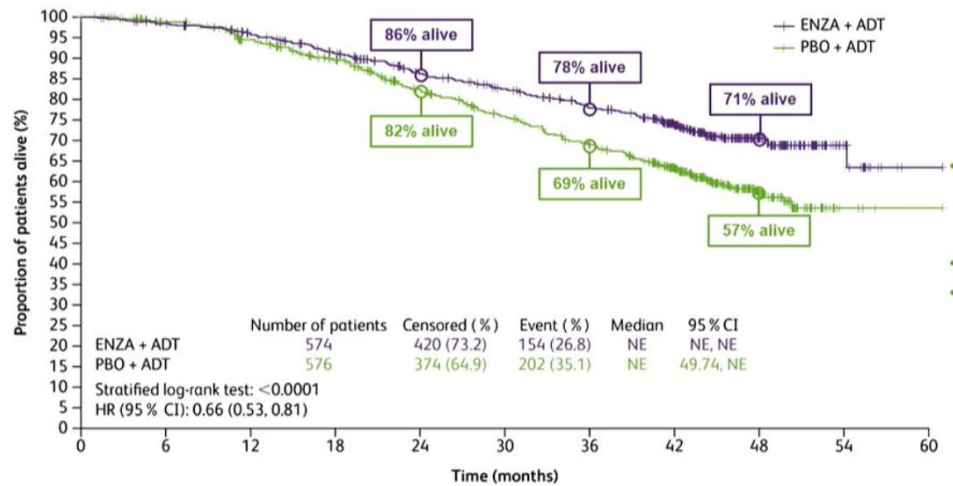
# mCS prostate cancer



# mCS prostate cancer



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42
Abiraterone	597	565	529	479	388	233	93	9
Placebo	602	564	504	432	332	172	57	2



# Malattia metastatica resistente a castrazione

- CHEMIOTERAPIA (docetaxel, cabazitaxel)
- ARSI (enzalutamide, abiraterone acetato)
- PARP-inibitori (pazienti BRCA mutati)
- TERAPIA RADIOMETABOLICA (Radium-223, Lutezio-177-PSMA)

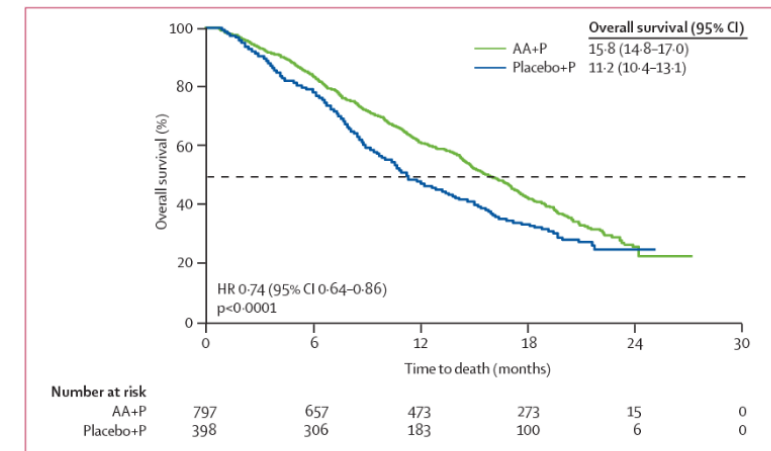
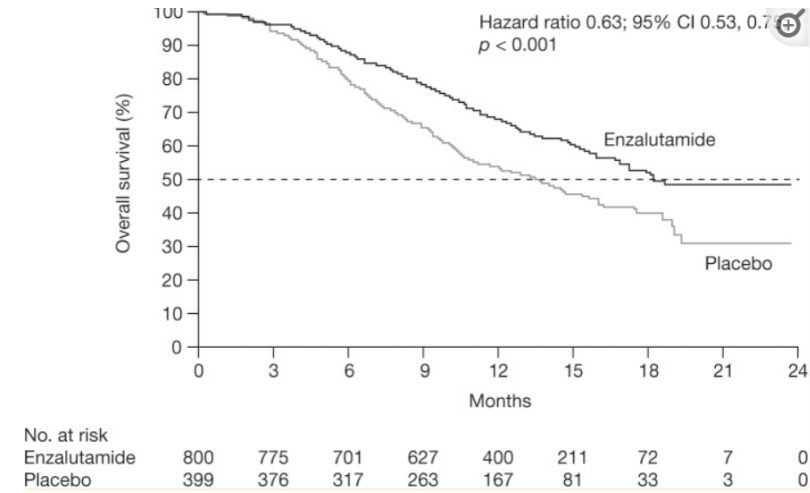


Figure 2: Overall survival  
HR=hazard ratio. AA=abiraterone acetate. P=prednisone.





# NUOVI AGENTI ORMONALI

- Ruolo sempre maggiore nel trattamento del carcinoma prostatico, anche nella malattia NON metastatica
- Terapie orali continuative, generalmente ben tollerate, anche da pazienti con età > 80 anni

 **Zytiga® 500 mg**  
(abiraterone acetate)  
Tablets



 **Xtandi®**  
(enzalutamide)  
40 mg tablets | 80 mg tablets

 **Erleada®**  
(apalutamide) 60 mg tablets

 **NUBEQA®**  
(darolutamide) 300 mg tablets

- ENZALUTAMIDE
- APALUTAMIDE
- DAROLUTAMIDE:

- ABIRATERONE  
ACETATO:

### MALATTIA M+ e MALATTIA MO CR

Antiandrogeni di nuova generazione che, legandosi al recettore per gli androgeni, impediscono il legame con il testosterone, inibendo così la crescita tumorale:

### MALATTIA METASTATICA

Inibitore selettivo e irreversibile del citocromo P17 (CYP17), un enzima fondamentale per la produzione degli androgeni a livello testicolare, surrenalico e del tessuto tumorale prostatico

# Gestione del trattamento (1)

## ■ **INTERAZIONI FARMACOLOGICHE !!!** Sono forti inibitori del CYP3A4

- TAO e NAO
- Carbamazepina
- Amiodarone
- Ossicodone
- Ipoglicemizzanti orali
- .....

# Gestione del trattamento (2)

## ■ MONITORAGGIO DELLE TOSSICITA'

- Patologie cardiovascolari e aritmie
- Alterazioni della funzionalità epatica
- Aumentato rischio di cadute
- Declino cognitivo
- Eventi scheletrici



# BRCA E PARP-INIBITORI

# Carcinoma prostatico e BRCA

In circa il 20% dei tumori prostatici si riscontrano alterazioni dei geni coinvolti nella riparazione del DNA. Il gene più frequentemente alterato nella malattia metastatica è **BRCA2 (13%)**

<b>Alterazione genetica</b>	<b>Somatica*</b>	<b>Germinale**</b>
<b>BRCA2</b>	13%	5.3%
<b>BRCA1</b>	<0.3%	0.9%

# Carcinoma prostatico e BRCA



## TUMORE DELLA PROSTATA METASTATICO <sup>(1)</sup>

**Il test *BRCA* è consigliato per i pazienti con carcinoma prostatico metastatico: <sup>(1)</sup>**

- L'identificazione di una variante patogenetica nei geni *BRCA1/2* consente di pianificare nei pazienti affetti un percorso terapeutico adeguato

Ruolo sia *prognostico* (negativo) che *predittivo*

I riscontro di mutazioni patogenetiche di BRCA apre nuove opzioni terapeutiche



**OLAPARIB (e altri PARP-inibitori)**





SALUTE DELL'OSSO



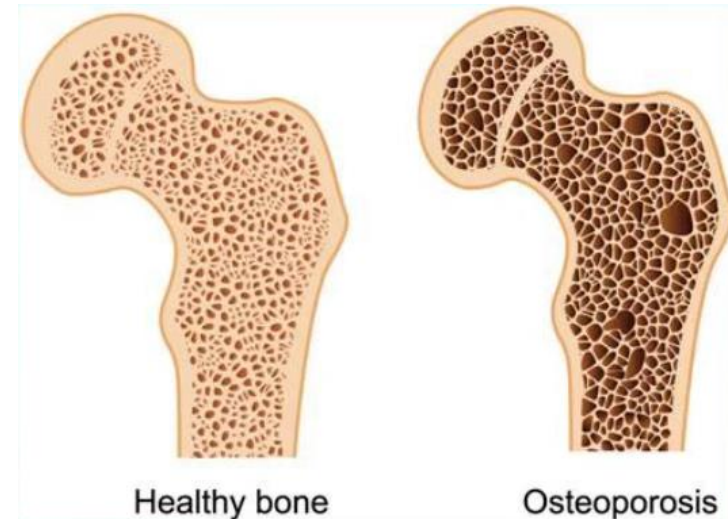
ETA' > 65 ANNI + **ADT e ARSI**



**RIDUZIONE MASSA OSSEA** e ALTERATA  
QUALITA' DEL TESSUTO OSSEO



ELEVATO RISCHIO DI **EVENTI  
SCHELETRICI** (osteoporosi, fratture,  
**metastasi ossee**)



# Bone Target Therapy (BTT)



In un paziente sottoposto a terapie ormonali, **le BTT devono essere iniziate PRIMA POSSIBILE!**

- Integrazione di vitamina D e calcio
- Farmaci antiriassorbitivi (**Denosumab** o **bifosfonati**):
  - malattia CS → **DOSAGGIO ANTI-OSTEOPOROTICO**
  - malattia CR → **DOSAGGIO DA METASTASI OSSEE**

# CONCLUSIONI

- Oncologo coinvolto anche nel trattamento della malattia NON metastatica
- Disponibilità di nuove opzioni terapeutiche in tutti i setting di malattia, con strategie di combinazione che migliorano la sopravvivenza
- Gli ARSI sono farmaci maneggevoli e ben tollerati, ma richiedono comunque attenzione verso le interazioni e le possibili tossicità
- Importanza dell'analisi di BRCA, sia come dato prognostico e predittivo, sia per impostare percorsi di sorveglianza
- Attenzione alla salute dell'osso! Gli eventi scheletrici possono peggiorare la qualità di vita e ridurre la sopravvivenza

...DOMANDE?

