



**28 29 NOVEMBRE 2019**

**NAPOLI**

Eurostars Hotel Excelsior - Via Partenope, 48

# VADEMECUM



**siu** Società Italiana  
di Urologia  
dal 1908



# I nuovi scenari del tumore prostatico avanzato

- In circa il 25% delle attuali diagnosi di tumore prostatico si riscontrano le caratteristiche del tumore avanzato (ad alto rischio)
- Esistono diversi contesti (stadi) clinici che è fondamentale saper inquadrare correttamente e in maniera tempestiva (malattia sensibile o resistente alla castrazione, non metastatica o metastatica)
- La mortalità cancro-specifica nella malattia ad alto rischio resta elevata e può essere aggravata da condizioni particolari (età > 75 anni, sindrome metabolica, razza nera, familiarità)
- La stadiazione convenzionale va eseguita con TAC e Scintigrafia ossea; il ricorso a metodiche di *imaging* più sofisticate (PET-TC PSMA) va riservata a situazioni particolari (stadiazione convenzionale equivoca o negativa ma con sospetto di malattia metastatica) in cui la strategia terapeutica può essere eventualmente modificata
- Dopo una lunga fase di novità clinico-farmacologiche nel contesto della malattia metastatica, le maggiori attualità e prospettive future riguardano la malattia non metastatica resistente alla castrazione



# Come ottimizzare la gestione della malattia avanzata

- Il ruolo della chirurgia radicale resta importante nei pazienti con aspettanza di vita > 10 anni, sebbene nel contesto di un approccio multi-modale che risulta la chiave fondamentale per la gestione dei pazienti
- La linfoadenectomia estesa almeno fino ai linfonodi iliaci esterni migliora la qualità della stadiazione linfonodale, ma non ci sono dati definitivi sull'impatto sulla mortalità cancro-specifica
- Ad oggi le linee guida non indicano l'esecuzione di una terapia neo-adiuvante, sebbene ci sia molto fermento nella ricerca clinico-farmacologica in questo contesto



# Perché mantenere sempre il paziente al centro delle scelte

- Impiegare un approccio bio-psico-sociale, piuttosto che bio-medico, consente di mettere il paziente con la sua malattia al centro del percorso di cura, condividendo le sue preoccupazioni, esigenze ed aspettative
- Spesso la prospettiva del paziente sul tipo di risultato da raggiungere può essere diversa da quella del curante
- È molto importante impiegare metodi adeguati e multi-fattoriali per la valutazione della qualità di vita nel suo insieme
- Sebbene, anche grazie all'approccio multi-disciplinare, sia migliorata molto nel corso degli anni la condivisione delle scelte terapeutiche, resta un forte bisogno da parte dei pazienti nel sentirsi ascoltati per tutti i restanti aspetti del proprio percorso di cura



## mHSPC: uno scenario clinico complesso

- Il paziente metastatico hormone-sensitive può essere di nuova diagnosi (incidenza di circa 6% in Italia) oppure derivare dalla progressione di un tumore precedentemente trattato
- È importante definire il carico della malattia ed il livello dei sintomi per un corretto inquadramento iniziale del paziente, sebbene la successiva scelta terapeutica non verrà influenzata da questi parametri, essendo i farmaci disponibili efficaci in tutte le categorie di malattia
- Per la definizione del carico di malattia si può impiegare un criterio basato sul rischio (STUDIO LATITUDE) oppure sul volume (STUDIO CHARTED)

## mHSPC: opzioni terapeutiche in evoluzione

- La ADT non va utilizzata in mono-terapia ma in combinazione con Docetaxel o in alternativa con Abiraterone acetato + Prednisone
- Il trattamento del sito primario prostatico mediante RT offre un vantaggio in termini di sopravvivenza globale solo nei pazienti con basso carico di malattia (Studio STAMPEDE)
- ABI mantiene gli stessi livelli di efficacia a prescindere dal grado di rischio della malattia e del livello di sintomatologia del paziente (STUDIO LATITUDE e STAMPEDE)
- L'unico dato disponibile di confronto diretto ABI vs DOCE (STAMPEDE), evidenzia migliori risultati in termini di sopravvivenza libera da progressione e un diverso profilo di tollerabilità per ABI con analoghi risultati di OS (+ 17 mesi)
- Ulteriori alternative terapeutiche saranno in futuro rappresentate dalla Enzalutamide (STUDIO ENZAMET) e dalla Apalutamide (STUDIO TITAN)
- Apalutamide risulta efficace in tutte le condizioni di malattia: con diagnosi di malattia metastatica *de novo* o a progressione, con basso o alto carico di malattia, anche in mantenimento dopo Docetaxel



# Abiraterone nel mCRPC: un'esperienza consolidata

- L'identificazione precoce del paziente e l'impiego immediato della terapia con ABI migliorano i risultati (vantaggio di 12 mesi sulla sopravvivenza globale)
- Dopo le prime indicazioni derivanti da dati retrospettivi, recenti studi prospettici hanno confermato che esiste un vantaggio con l'impiego di una sequenza in cui ABI viene impiegato in prima battuta: 1. dopo uso di ABI viene preservata la possibilità di impiego e risposta ad Enzalutamide; 2. si allunga in modo significativo il tempo alla seconda progressione del PSA (+5 mesi), con maggiore beneficio clinico
- Recenti dati di *real life* (STUDIO ABITUDE) suggeriscono che ABI presenta un profilo di sicurezza adeguato anche in presenza di co-morbidity (incluse ipertensione e diabete controllato) e maggiore compromissione clinica del paziente
- La sospensione della terapia con ABI e l'indicazione ad una linea successiva di trattamento va fatta esclusivamente quando esiste una progressione clinica e/o biochimica evidente, con perdita del vantaggio clinico per il paziente
- In caso di progressione biochimica sotto ABI, prima di indicare una nuova linea di trattamento, la sostituzione del Prednisone con il Desametasone può offrire un vantaggio clinico

# Il nmCRPC: perché è importante identificarlo

- Il nmCRPC si identifica come una recidiva biochimica (3 rialzi progressivi del PSA con due incrementi del 50% rispetto al nadir ed un PSA > 2 ng/ml) con livelli di testosterone <50 ng/dl in corso di ADT, senza evidenza di metastasi alla stadiazione convenzionale
- Il paziente nmCRPC può derivare da:
  - quadro di recidiva biochimica dopo trattamento chirurgico radicale
  - persistenza di malattia dopo Radioterapia
  - recidiva locale, metastasi linfonodale/ossea/viscerale non identificabile alla TC/Scinti
- Fino alla recente autorizzazione di nuove terapie ormonali la gestione dei pazienti nmCRPC era basata esclusivamente sulla ADT, da continuare fino alla comparsa della metastasi
- Le nuove terapie sono in grado di garantire un significativo beneficio clinico al paziente (ritardano la comparsa di metastasi e di conseguenza allungano la sopravvivenza, preservano la qualità di vita riducendo il rischio di complicanze)





# Le nuove indicazioni terapeutiche nel nmCRPC

- Enzalutamide (STUDIO PROSPER) ed Apalutamide (STUDIO SPARTAN) sono due anti-androgeni di nuova generazione registrati per il trattamento del nmCRPC
- Per entrambi è stato dimostrato:
  - un significativo ritardo nella comparsa della prima metastasi (15 mesi con Enza, 24 mesi con APA), e di conseguenza una riduzione di circa il 20% del rischio di morte cancro-specifica
  - un ottimo controllo sulla progressione del PSA
  - il mantenimento di una adeguata qualità di vita, grazie al ritardo della comparsa di complicanze cliniche riconducibili alla progressione della malattia.



# Le nuove indicazioni terapeutiche nel nmCRPC

- Con Apalutamide è stato dimostrato un basso di rischio (circa 20%, paragonabile ad ADT) di resistenza causata dall'insorgenza di varianti del recettore androgenico (AR); ciò spiega i dati clinici riguardanti la possibilità di impiegare Abiraterone come terapia di prima linea una volta verificata la progressione a malattia M+ (mCRPC), dopo trattamento con Apa nel contesto nmCRPC
- Apalutamide è attualmente l'unico farmaco rimborsato in Italia nella indicazione di trattamento del nmCRPC (Gazzetta Ufficiale – 10 Dicembre 2019)



# I TMD uro-oncologici: l'approccio vincente

- Lo scenario del trattamento del tumore prostatico avanzato è in costante evoluzione: gli uro-oncologi devono essere al passo con la continua e frequente presentazione di nuovi studi, nuove molecole, nuovi setting di pazienti, nuove indicazioni di trattamento
- L'approccio multi-disciplinare, applicato nell'ambito di gruppi di lavoro consolidati, rappresenta la soluzione ideale per mettere il paziente al centro delle scelte, in modo che queste siano le migliori per la sua malattia
- Le diverse figure professionali, mediche e non, sono chiamate a stringere un rapporto di costante collaborazione in cui non esistono personaggi prevalenti, ma ciascuno deve mettere al servizio del gruppo la propria competenza. In tal senso la partecipazione attiva del paziente agli incontri del TMD potrebbe aiutare a risolvere il problema della leadership e del conflitto decisionale



# I TMD uro-oncologici: l'approccio vincente

- Emerge sempre più forte l'esigenza di ampliare i TMD con figure professionali non mediche, quali infermiere, comunicatore, psicologo clinico
- Le Società scientifiche coinvolte nel settore sono chiamate a svolgere un ruolo cruciale per: 1. lavorare a livello istituzionale per garantire omogeneità su tutto il territorio nazionale per l'accesso di medici e pazienti alle nuove terapie; 2. promuovere a tutti i livelli la cultura uro-oncologica (in senso di super-specialità) fra i propri soci



## 5 Pillole di Movember 2019

- Prendere consapevolezza che la prevalenza di tumori prostatici clinicamente avanzati è in costante incremento e si allarga sempre di più il *medical need* per una loro gestione ottimale
- Impiegare un approccio bio-psico-sociale, piuttosto che bio-medico, mettendo il paziente con la sua malattia al centro del percorso di cura, condividendo le sue preoccupazioni, esigenze ed aspettative
- Eseguire una terapia combinata nel paziente mHSPC, aggiungendo una delle soluzioni terapeutiche disponibili alla ADT
- Identificare precocemente e correttamente il paziente mCRPC, in modo da offrirgli la sequenza terapeutica ideale per impattare positivamente sulla sua sopravvivenza e sulla sua qualità di vita
- Consolidare il ruolo degli Urologi in questo settore, applicando le nuove opzioni terapeutiche nell'ambito degli ARTA per il paziente nmCRPC

