

Sanofi Genzyme Szimpózium ESMO 2018 München

A prosztaták kezelésének fejlődésében több női kutató is részt vett, és elősegítette a betegség kezelésében való sikeres áttéréseket. A szimpózium során négy női előadót hallhattunk a metasztatikus prosztaták kezelésével kapcsolatban, akiknek a tudományos munkája meghatározó volt.

Professzor Maria de Santis, a Warwicki Orvosi Egyetem Daganatkutatási Egységének munkatársa azon betegek kezeléséről beszélt, akiknél a prostatadaganat már áttétes betegségként jelentkezik a felismerés pillanatában. Ezeket a betegeket a metasztatikus, de hormonnaiv betegek közé soroljuk. Kezelésükre a jelenlegi nagy betegszámú klinikai vizsgálatok alapján a standard ADT (androgénprivációs terápia) mellett a következő kezelések jöhetnek szóba. A CHARTED vizsgálat alapján tudjuk, hogy az ADT-vel együtt alkalmazott docetaxel kemoterápiás kezelés több mint 11 hónapos túlélési előnyt nyújt a kizárólag ADT-vel kezelt betegekkel szemben. Ezen eredményeket a STAMPEDE vizsgálat megerősítette. Az ADT androgénreceptor target (ART) terápiával történő kiegészítése hasonlóan jó túlélési előnyt hozott. Az abirateron hasznát a metasztatikus, de hormonnaiv betegeknek a STAMPEDE és a LATITUDE vizsgálatok igazolták. A STAMPEDE vizsgálat felépítésének köszönhetően az ADT és docetaxel, illetve az ADT és abirateron kezelés összehasonlítása vált lehetővé, mely során 566 beteget vizsgáltak, ahol teljes túlélési előnyt egyik szer sem tudott a másik hátrányára elérni. Mellékhatásokban a docetaxelkaron több lázas neutropéniát tapasztaltak, azonban az abirateronkaron több gasztrointesztinális és hepatikus mellékhatás volt, de egyik különbség sem érte el a szignifikancia szintjét. Az eredmények alapján az esemény- és progressziómentes túlélés az abirateronkaron lévő betegeknek kedvezőbb volt. Ez az előny a következő áttét megjelenéséig eltelt progressziómentes időnél gyengült, majd csonteseményekre vonatkoztatott időnél, a daganat-specifikus és teljes túlélésnél eltűnt. A kezelésen eltöltött idő lényeges különbség a két szernél, míg a docetaxel esetében 5 hónap, addig az abirateronnál ez medián 33 hónap, ami felveti a költséghatékonyság kérdését. Az EAU (Európai Urológiai Társaság), az ESMO (Európai Onkológiai Társaság) és az NCCN (Amerikai Nemzeti Daganatkezelési Adatbázis) IA evidenciának veszi a két szer használatát a daganat kezelésében. Jelenleg egyedi választás alapján tudjuk meghatározni, melyik kezelést választjuk a daganat elsődleges kezelésénél. A közeljövőben várható olyan klinikai vizsgálatok eredményeinek megjelenése, amelyek ezekre a kérdésekre választ adnak, többek között az ENZAMET, ARCHES, TITAN, ARASENS, PEACE-1.

Második előadóként Alison Birtle-t, a Lancashire-i Royal Preston Oktató Kórház onkológusát hallhattuk. A metasztatikus, de már kasztrációrezisztens prosztaták kezelésének szekvenciája napjaink legfontosabb kérdése, azaz melyik kezelési gyógyszeres algoritmus a legelőnyösebb a beteg számára. Jelenleg az ADT-vel és sugárterápiával kezelt betegeknek, ha biokémiai relapszus, tehát kasztrációrezisztencia alakul ki távoli áttét jelenlétével vagy sem, akkor a következő kezelési lehetőségek közül választhatunk. Első vonalban docetaxel-, abirateron-acetát-, enzalutamid-, sipuleucel-T-, alfaradinkezelések. Másodvonalban az első vonalú kezelés alapján válthatunk kabazitaxel-, abirateron-acetát-, enzalutamid-, alfaradinkezelésre. A terápia kiválasztásánál mindig szem előtt kell tartani a betegség kiterjedtségét és a beteg általános állapotát. A prosztaták esetében is a metasztázisok különbözhetnek a primer megbetegedéstől, mind szövettanilag, mind genetikailag. Akár az androgénreceptor elvesztése is előfordulhat. Az androgénreceptor elleni célterápiával (ART) szemben rezisztencia léphet fel, az enzalutamid esetén minden 4. (AFFIRM vizsgálat), az abirateron-acetátnál minden 3. betegnél (COU-AA-301 vizsgálat) alakult ki. A kezelés 12. hetére a PSA-szint határozott és fennmaradó csökkenésében tapasztalható, ha a beteg jól reagál az ART-kezelésre. Amennyiben a betegség rezisztens, a 12. hétre a PSA vagy az indulási érték felé kúszik, vagy lassan emelkedik. A PLATO vizsgálat során továbbá arra is rávilágítottak, ha valaki egy ART-kezelésen progrediált, akkor további ART-kezelésekre kevésbé fog reagálni. A kabazitaxel, mint második kemoterápiás opció előnyt élvez ezeknél a betegeknek. Retrospektív vizsgálatok azt igazolják, hogy a két taxánnal kezdett kemoterápiás kezelés, amit egy ART követ, jobb túlélési előnyt jelent. A kabazitaxelkezelés során fellépő grade 3-as neutropénia szintén túlélési előnnyel jár. Életminőségbeli különbség sincs a SEQOND vizsgálat alapján az abirateronnal szemben, valamint docetaxelt követően a CAPRISTANA vizsgálat szerint. Nem szignifikáns, de hosszabb túlélési előnyt tapasztaltak Angliában a docetaxel-kabazitaxel-abirateron szekvenciával a napi kezelési rutin áttekintése során. Chi és munkatársai egy prospektív fázis II-es vizsgálat során a megfelelő sorrend felállítására keresték a választ. Több mint 90 beteget randomizáltak, akik rossz prognosztikájú csoportba tartoztak és már docetaxelkezelésben részesültek. A kezelés „A” karján kabazitaxelt használtak első vonalban, a „B” karon abirateron-acetátot vagy enzalutamidot, majd az esetleges progressziót követően crossover történt. Az „A” karon lévő betegek a 36 hónapos utánkövetésnél még nem érték el a medián teljes túlélési

határt, míg a „B” karon lévő betegeknél ez az érték 15,5 hónap. A nagyobb betegszámmal rendelkező CARD vizsgálat még nem zárult le, így ennek az eredményeire várunk kell.

A prosztatadaganatok agresszív szubtypusait agresszívan kell kezelni, mondta a harmadik előadó, Himisha Beltran, a Bostoni Dana Farber Cancer Institute munkatársa. Az agresszív variánsokat klinikai szemmel a következőképpen szűrhetjük ki: rapid progresszió, szokatlan áttétképzési helyek, standard kezelésre nem reagál, nem egyenesen növekvő PSA-érték. Ezek általában kissejtes/neuroendokrin szubtypusúak. A tüdő adenokarcinómáinál ismeretes, hogy 15–20%-ban neuroendokrin tumorokká alakulhatnak át. E daganatoknál az androgénreceptor jelenléte alacsony. Amennyiben a lassan növekvő PSA mellé klinikailag agresszív daganat társul, érdemes a metasztázisból szövettani mintát venni. A betegség felállításának klinikai kritériumai a következők, melyből 1 jelenléte a 7-ből elegendő: kissejtes prosztatatumor, szokatlan viszcerális vagy litikus áttétek, 5 cm-nél nagyobb primer tumor, 10 ng/mmol alatti induló PSA-szint, de 10-nél több csontáttét, magas LDH-, Ca-, CEA-értékek, rövid terápiás válasz ADT-re (6 hónapnál kevesebb). Prospektív fázis II-es klinikai vizsgálatok kombinált kemoterápiás kezelést javasolnak, mint a karboplatin + docetaxelt, amit

ciszplatin + etopozid követ, vagy karboplatin + kabazitaxelt. A kezelések ellenére a túlélési idők szerények.

Alicia Morgans, a Vanderbilt Orvosi Egyetem adjunktusa az életminőség jelentőségéről beszélt a prosztatadaganatok elleni kezelése során. A klinikai vizsgálatok alatt lejelentett nemkívánatos események (adverse events) nem egyenlők a betegek életminőségével. Jelen esetben nem támaszkodhatunk a jól bevált CTCAE-kritériumokra. Létre kellett hozni egy a beteg által lejelentett objektív skálát („PROMs”). Egy érzelmi skálán jelent a beteg, melyet a CTCAE-rendszerhez kötöttek. A CHARTED vizsgálat során ez a FACT-P skála volt, ami leírta a beteg életminőségét. Így igazolható volt, hogy az agresszív kemoterápiás kezelése után az életminőség szignifikánsan javult. A CAPRISTANA vizsgálat a betegek 72,5%-ában életminőség-javulást vagy stagnálást igazolt a kabazitaxelkezelés mellett, valamint a fájdalom javulását.

Lőcsei Zoltán

egyetemi tanársegéd, részlegvezető

PTE ÁOK, Onkoterápiás Intézet

A szerző kongresszusi részvételét a **Sanofi Genzyme** támogatta.