



HUS

LEVINNEEN ETURAUHASSYÖVÄN KASTRAATIORESISTENTIN VAIHEEN HOITO

OYL PETTERI HERVONEN, HYKS SYÖPÄKESKUS



Helsinki University Hospital
**COMPREHENSIVE
CANCER CENTER**

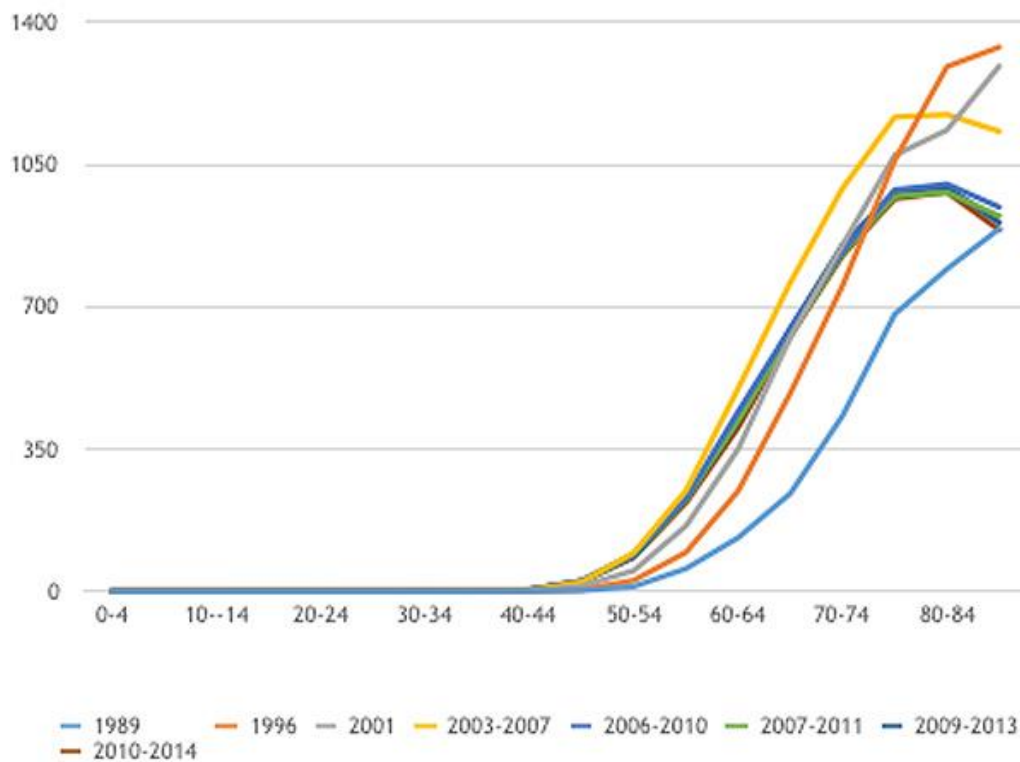
YLEISTÄ ETURAUHASSYÖVÄSTÄ

- Miesten yleisin syöpä Suomessa ja länsimaissa
- Lähes 5000 uutta tapausta vuosittain
- Keski-ikä sairastuessa 70 vuotta



ILMAANTUVUUS KASVAA IÄN MYÖTÄ

Eturauhassyövän ikäluokittainen ja ikävakioitu ilmaantuvuus (/100 000) vuosina 1989 - 2014 (Syöpärekisteri 2016)



ETURAUHASSYÖVÄN OIREET

- Sairaushoito on usein pitkään oireeton, kasvu hidasta
- Virtsaputken ahtautumisesta johtuvat obstruktiiviset oireet, virtsasuihkun heikentyminen, tiputtelu
- Kipu, tulehdus, painon tunne, verivirtsaisuus
- Etäpesäkkeistä johtuvat oireet usein ensioireita!

ETURAUHASSYÖPÄ JA ANDROGEENIT

Androgeenit ja edennyt eturauhassyöpä



Charles Brenton Huggins (1901-1997)
Lääketieteen ja fysiologian
Nobelin palkinto 1966

” Testesteronitason lasku
kastaatiolla tai
estrogeeni-injektioilla
lievittää eturauhassyövän
oireita”

HOITOMUODOT – LEVINNYT SAIRAUUS

- Eturauhassyöpä on hormoniriippuvainen sairaus
- Vähentämällä testosteronin määrää elimistössä, syövän aktiivisuus vähenee
- Hormonaalinen estohoito voidaan toteuttaa pistoksin esim 3 kk välein tai kirurgisesti

SOLUNSAALPAAJA VAI HORMONAALINEN HOITO?

- 2004 Doketakseli -hoidolla **elossaolo-etu**
- 2014 – 2015 Androgeenireseptoriin kohdennetut hoidot:
Abirateroni ja Entsalutamidi
- 2015-2016 Uusi innostus Doketakseliin STAMPEDE ja CHARTED tutkimusten myötä **hormoni-sensitiivisessä taudissa: ns varhaisen vaiheen dosetakselihoito**
- **vai Radium?**

MCRPC HAASTEET, MITÄ TUTKITAAN? MITÄ MITATAAN?

- Mikä on kliinisesti relevantti päätetapahtuma eli tavoite?
 - OS kokonaiselinaika
 - rPFS radiologinen progressio-vapaa aika
 - Positiivinen korrelaatio tutkimuksissa, eli jos tauti saadaan pysymään kurissa pidempään, potilaskin elää pidempään
 - Ei ainakaan tulisi hoitaa pelkkää PSA:ta

Table 1. Survival Improvements of Specific Agents in Metastatic Prostate Cancer Patients

Drug	FDA Approval Date	Setting	Study	Comparator	mOS Difference
Docetaxel	May 2004	mCRPC	TAX 327 ^{1,2}	Mitoxantrone	2.9 months (19.2 vs 16.3 months)
Sipuleucel-T	April 2010	mCRPC	IMPACT ³	Placebo	4.1 months (25.8 vs 21.7 months)
Cabazitaxel	June 2010	mCRPC post-docetaxel	TROPIC ⁴	Mitoxantrone	2.4 months (15.1 vs 12.7 months)
Ablaterone acetate	April 2011	mCRPC post-docetaxel	COU-AA-301 ^{5,6}	Placebo	4.6 months (15.8 vs 11.2 months)
	December 2012	mCRPC pre-docetaxel	COU-AA-302 ^{7,8}	Placebo	4.4 months (34.7 vs 30.3 months)
Enzalutamide	August 2012	mCRPC post-docetaxel	AFFIRM ⁹	Placebo	4.8 months (18.4 vs 13.6 months)
	September 2014	mCRPC pre-docetaxel	PREVAIL ¹⁰	Placebo	2.2 months (32.4 vs 30.2 months)
Radium-223	May 2013	mCRPC	ALSYMPCA ¹¹	Placebo	2.8 months (14.0 vs 11.2 months)

FDA = US Food and Drug Administration; mCRPC = metastatic castration-resistant prostate cancer; mOS = median overall survival.

HUS HOITOSUOSITUS: RADIUM 223

- Radium-223-dikloridi (Xofigo)
- Yksi randomisoitu (n=921) placebokontrolloitu tutkimus
- Radium-223 on kastraatioresistentin, levinneen, oireisen taudin hoitovaihtoehto
- Käytännössä Doketaksi ja /tai abi/entsa hoidetuille

HUS RADIUM-223

- Radium- ja mm lutetium –hoitoihin soveltuvuudesta päätetään syöpäklinikan uro-onkologisessa meetigissä
- Lutetium hoitoihin soveltuvat potilaat lähetetään isotooppiyksikön vastaavien lääkäreiden vastaanotolle hoitoneuvotteluun ja hoitoisuusarvioon.
- Rajoitteena Radiumin käytössä on sen hakeutuminen pelkästään luustoon

EAU HOITOSUOSITUS

- levinnyt mCRPC 1.linja
- Abirateroni/entsalutamidi tai doketakseli
- Doketakselin osalta ikä yksin ei ole kontraindikaatio, mutta tarkka monitorointi ja ko-morbiditeettien huomiointi on tärkeitä

HOIDON VALINTA

- Optimaalisen mCRPC 1.linjan hoidon valinta edelleen vaikeata
- Aiemman hormonihoiton vaste saattaa olla suuntaa-antava ennusteellinen tekijä
- Siedettävyyys/teho suhde suosii abi/entsa hoitoa

SEKVENTIAALINEN / YHDISTELMÄ

- Suuri osa potilaista saa edelleen 3-4 linjaa hoitoja sekventiaalisesti
- Yhdistelmähoitotutkimukset kesken, myös yllättäviä ongelmia (abi/pred + radium 223)
- Primaaristi doketakseliresistentissä tilanteessa kabatsitakseli

UUSINTA UUTTA: LUTETIUM-PSMA

- Lutetium 177 hoito on edelleen tutkimuksellista, näyttöä sen hyödyllisyydestä varhaisessa vaiheessa ei ole
- Solunsalpaajahoidon (ja Lutetiumin?) paras terapeutinen ikkuna on sairauden kehityskulussa aikaisemmin kuin muiden hoitojen
- Abi/Entsa hoidolle primaariresistenssin toteamiseen (ARV7) ei ole kliinisessä käytössä soveltuvaa testiä

LUTETIUM

- Lu-177 –PSMA hoito on vielä tutkimuksellista
- HUS:ssa hoidettu n 40-50 potilasta
 - standardihoidot (Doke/abi/entsa/radium) käytetty
 - progredioiva tauti
 - PSMA positiivinen kuvauksessa
 - Yleiskunto ja ennuste kohtalainen
 - Tuloksia esitetty mm isotooppipäivillä 5/2018

GEENITESTAUS / BIOMARKKERIT

- Geenitestausta tuottaa harvoin ns täsmälääkkein hoidettavia kohteita
- PARP inhibiittorien saatavuutta rajoittaa korkea hinta ja mutaatioanalyysin saatavuus
- Muut merkkiaineet, kuten LD, NSE ja CgA epäluotettavia, voivat toki täydentää neuroendokriinisesti erilaistuneiden syöpien hoidon tehon seurainta

KIITOS MIELENKIINNOSTA

- Yhteistyö eri keskusten välillä tärkeää
- Enemmän yhteistä kuin eroavaisuuksia
- Merkittäviä eroja hoitokäytännöissä