

Caso clinico

Paziente di 67 anni, visto in altra sede (*centro spoke*)

Comorbidità: Diabete tipo II in terapia

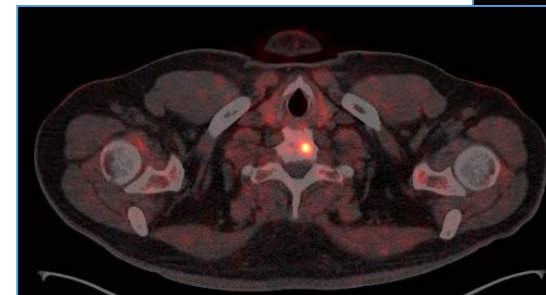
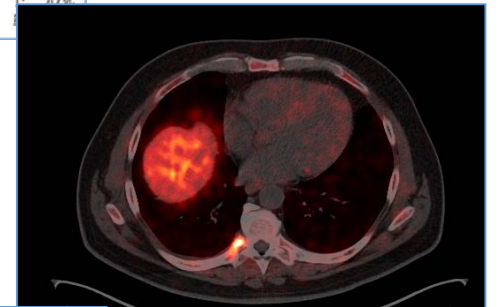
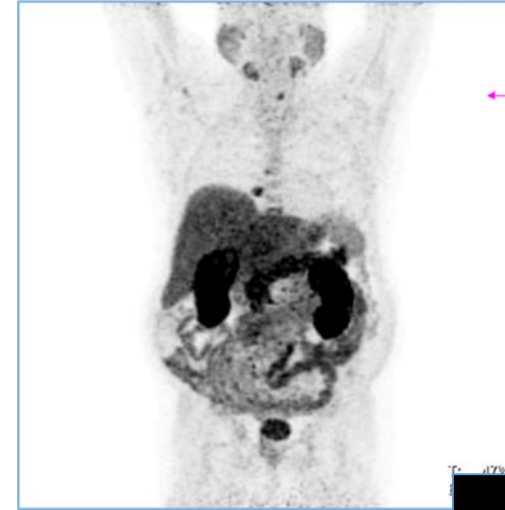
Settembre 2013

PSA: 131 ng/ml

Biopsia prostatica: E.I.: adenocarcinoma della prostata GS 4+4 in 14/14 prelievi

RM prostata: «lesione ipointensa bilobare con estensione alle vescicole seminali e senza sicuro piano di clivaggio con la parete vescicale che appare infiltrata. Non adenopatie pelviche»

PET-TC colina: «captazione prostatica localmente estesa e diffusione ossea secondaria (C7, D6, D7, D9, scapola dx, il VII arco costale posteriore dx ed il bacino in sedi multiple»



Stadiazione clinica: cT4 N0M1b

Caso clinico

Paziente di 67 anni

iPSA: 131 ng/ml; GS 4+4; Stadio clinico: cT4 N0M1b

Asintomatico

Quale trattamento proporre?

- ✓ Ormonoterapia esclusiva
- ✓ Chemioterapia + ormonoterapia
- ✓ Terapia palliativa
- ✓ Radioterapia sedi ossee

Caso clinico

Paziente di 67 anni

iPSA: 131 ng/ml; GS 4+4; Stadio clinico: cT4 N0M1b

Asintomatico

Quale trattamento proporre?

Ottobre 2013

Inizia terapia con LH-RH analogo trimestrale + bicalutamide 50 mg (poi sospesa per intolleranza)

Gennaio 2014

Effettua terapia con Difosfonati (per 24 somministrazioni totali)

Aggiungere chemioterapia? Quale razionale?

background

- ✓ until 2010...Docetaxel was the only treatment capable of extending survival in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC)
- ✓ sipuleucel-T, Cabazitaxel, Abiraterone, Enzalutamide, Radium 223, demonstrate improved survival in mCRPC
- ✓ the results of **GETUG-AFU 15**, **CHARTEED** and **STAMPEDE** have rivitalized the role of Docetaxel in metastatic **castration-sensitive** prostate cancer

background

The driving hypothesis of these 3 trials is that ***castration-resistant cells are present at diagnosis*** and that targeting both castration-sensitive and castration –resistant clones is beneficial.

chemotherapy...WHICH EVIDENCES??

Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial

Gwenaelle Gravis, Karim Fizazi, Florence Joly, Stéphane Oudard, Franck Priou, Benjamin Esterni, Igor Latorzeff, Remy Delva, Ivan Krakowski, Brigitte Laguerre, Frédéric Rolland, Christine Théodore, Gael Deplanque, Jean Marc Ferrero, Damien Pouessel, Loic Mourey, Philippe Beuzebec, Sylvie Zanetta, Muriel Habibian, Jean François Berdah, Jerome Dauba, Marjorie Baciuchka, Christian Platini, Claude Linassier, Jean Luc Labourey, Jean Pascal Machiels, Claude El Kouri, Alain Ravaud, Etienne Suc, Jean Christophe Eymard, Ali Hasbini, Guilhem Bousquet, Michel Soulie

Lancet Oncol 2013; 14: 149-58

Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer

Christopher J. Sweeney, M.B., B.S., Yu-Hui Chen, M.S., M.P.H., Michael Carducci, M.D., Glenn Liu, M.D., David F. Jarrard, M.D., Mario Eisenberger, M.D., Yu-Ning Wong, M.D., M.S.C.E., Noah Hahn, M.D., Manish Kohli, M.D., Matthew M. Cooney, M.D., Robert Dreicer, M.D., Nicholas J. Vogelzang, M.D., Joel Picus, M.D., Daniel Shevrin, M.D., Maha Hussain, M.B., Ch.B., Jorge A. Garcia, M.D., and Robert S. DiPaola, M.D.

CHAARTED

N ENGL J MED 373;8 NEJM.ORG AUGUST 20, 2015

Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial

*Nicholas D James, Matthew R Sydes, Noel W Clarke, Malcolm D Mason, David P Dearnaley, Melissa R Spears, Alastair W S Ritchie, Christopher C Parker, J Martin Russell, Gerhardt Attard, Johann de Bono, William Cross, Rob J Jones, George Thalmann, Claire Amos, David Matheson, Robin Millman, Mymoona Alzouebi, Sharon Beesley, Alison J Birtle, Susannah Brock, Richard Cathomas, Prabir Chakraborti, Simon Chowdhury, Audrey Cook, Tony Elliott, Joanna Gale, Stephanie Gibbs, John D Graham, John Hetherington, Robert Hughes, Robert Laing, Fiona McKinna, Duncan B McLaren, Joe M O'Sullivan, Omi Parikh, Clive Peedell, Andrew Protheroe, Angus J Robinson, Narayanan Srihari, Rajaguru Srinivasan, John Staffurth, Santhanam Sundar, Shaun Tolan, David Tsang, John Wagstaff, Mahesh K B Parmar, for the STAMPEDE investigators**

Lancet 2016; 387: 1163-77

Caso clinico

Paziente di 67 anni

iPSA: 131 ng/ml; GS 4+4; Stadio clinico: cT4 N0M1b

Asintomatico

Quale trattamento proporre?

Ottobre 2013

Inizia terapia con LH-RH analogo trimestrale + bicalutamide 50 mg (poi sospesa per intolleranza)

Gennaio 2014

Effettua terapia con Difosfonati (per 24 somministrazioni totali)

Inizia trattamento chemioterapico I linea con Docetaxel (per un totale di 8 cicli)

Caso clinico

Paziente di 67 anni

iPSA: 131 ng/ml; GS 4+4; Stadio clinico: cT4 N0M1b

Terapia:

LH-RH analogo trimestrale

Difosfonati (per 24 somministrazioni totali)

Docetaxel (per un totale di 8 cicli)

Ristadiazione

Quadro di stabilità di malattia agli esami strumentali

PSA in riduzione (56 ng/ml)

Caso clinico

Paziente di 67 anni

iPSA: 131 ng/ml; GS 4+4; Stadio clinico: cT4 N0M1b

Terapia:

LH-RH analogo trimestrale

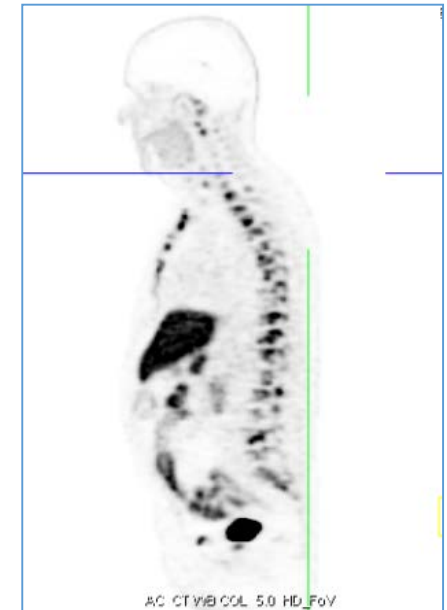
Difosfonati (per 24 somministrazioni totali)

Docetaxel (per un totale di 8 cicli)

Marzo 2016

Comparsa di dolore osseo a livello cervicale e bacino

PET-colina: «netto incremento del numero, dell'estensione e del gradiente di localizzazioni ossee ipermetaboliche; attualmente interessano il basi cranio, il rachide, le scapole, lo sterno, numerose coste bilateralmente, gli omeri, le clavicole, il bacino (in multiple sedi) e i femori»



Caso clinico

Paziente di 67 anni

iPSA: 131 ng/ml; GS 4+4; Stadio clinico: cT4 N0M1b

Terapia:

LH-RH analogo trimestrale

Difosfonati (per 24 somministrazioni totali)

Docetaxel (per un totale di 8 cicli)

Marzo 2016

Progressione ossea sintomatica

Quale trattamento proporre?

- ✓ Radium 223
- ✓ Radioterapia
- ✓ Terapia antalgica
- ✓ Best supportive care
- ✓ ...

Phase III ALSYMPCA study: Radium 223 added to best standard of care

*Randomizzato 2:1 e stratificato per:
 ALP (< vs ≥ 220 U/L), Uso di Bifosfonati,
 Terapia con docetaxel*

Pazienti con:

- CRPC
- ≥ 2 metastasi ossee
- Assenza di metastasi viscerali

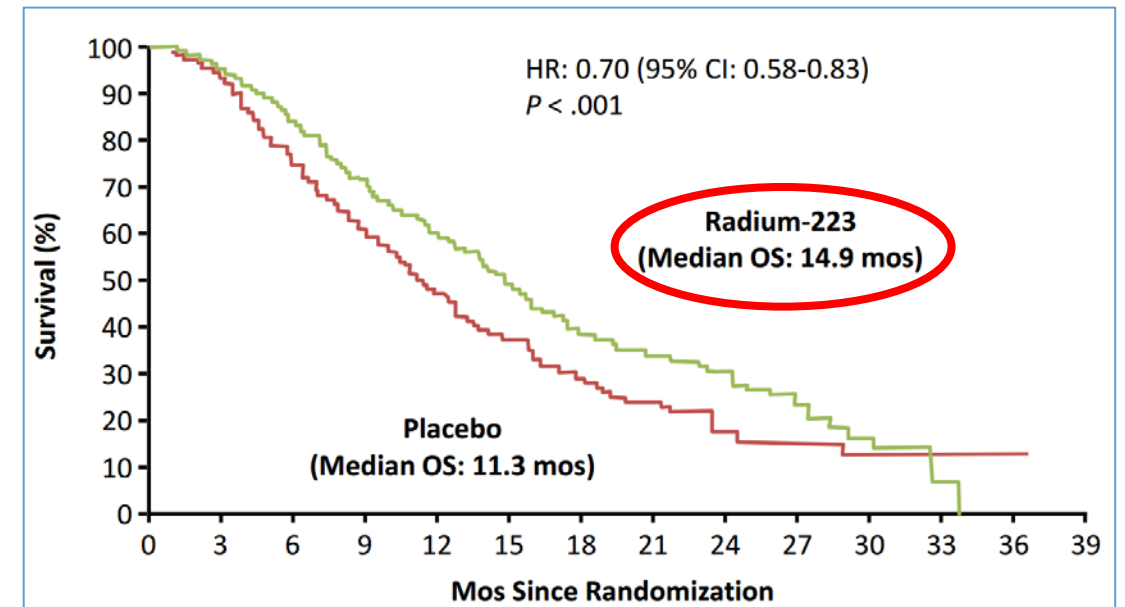
(N = 921)

**Radium-223 50 kBq/kg +
 Best Standard of Care**

**Placebo (saline) +
 Best Standard of Care**

6 somministrazioni ogni 4 settimane

- Primary endpoint: OS
- Secondary endpoints included: time to first SRE, safety



Caso clinico

Paziente di 67 anni

Terapia:

LH-RH analogo trimestrale

Difosfonati (per 24 somministrazioni totali)

Docetaxel (per un totale di 8 cicli)

Marzo 2016

Progressione ossea sintomatica (inviato a centro HUB)

**Inizia terapia con Radium 223
(completa 6 somministrazioni totali)**

Caso clinico

Paziente di 67 anni

Terapia:

LH-RH analogo trimestrale

Difosfonati (per 24 somministrazioni totali)

Docetaxel (per un totale di 8 cicli)

Radium 223 (6 somministrazioni)

Agosto 2016

Riacutizzazione del dolore a livello cervicale e del bacino

Quale trattamento proporre?

- ✓ Radioterapia
- ✓ Terapia antalgica
- ✓ Best supportive care
- ✓ ...

Caso clinico

Paziente di 67 anni

Terapia:

LH-RH analogo trimestrale

Difosfonati (per 24 somministrazioni totali)

Docetaxel (per un totale di 8 cicli)

Radium 223 (6 somministrazioni)

Agosto 2016

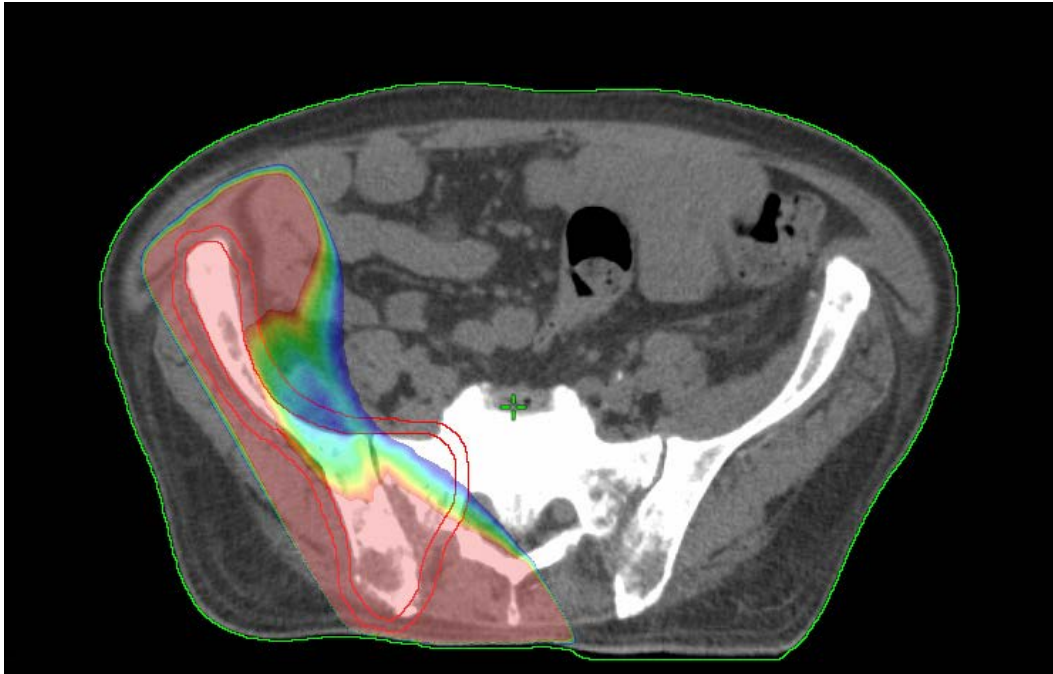
Riacutizzazione del dolore a livello cervicale e del bacino (VAS max 7)

Effettua radioterapia a scopo antalgico su

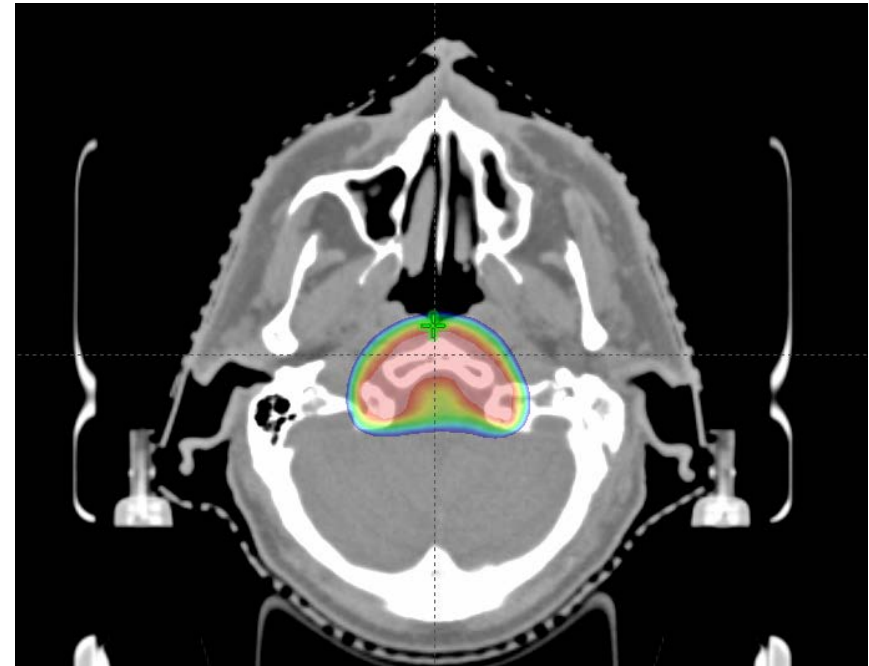
- Basi cranio con dose totale di 30 Gy/3 Gy die
- Bacino con dose totale di 30 Gy/3 Gy die

Caso clinico

Effettua radioterapia a scopo antalgico



Bacino con dose totale di **30 Gy/3 Gy die**



Basi cranio con dose totale di **30 Gy/3 Gy die**

Caso clinico

Paziente di 67 anni

Terapia:

LH-RH analogo trimestrale

Difosfonati (per 24 somministrazioni totali)

Docetaxel (per un totale di 8 cicli)

Radium 223 (6 somministrazioni)

RT a fasci esterni su basi cranio + bacino (30 Gy/3Gy die)

Gennaio 2017

Buona risposta al dolore sulle sedi trattate con RT a fasci esterni. Stabilità di malattia a livello osseo, assenza di progressione viscerale di malattia.

PSA stabile (35 ng/ml)

Prosegue la terapia ormonale in corso (seguito contestualmente da centro HUB e centro Spoke).

GRUPPO GIALLO : HUB and SPOKE

Problematiche e criticità:

- Importanza del trasferimento completo da centro Spoke ad Hub (e viceversa) dei dati relativi ai trattamenti pregressi, esami eseguiti, etc.
- Gestione condivisa (step by step) dei pazienti esaltando la trasversalità delle competenze pluri-specialistiche.
- Rischio di sovrapposizione di figure (es. oncologo centro Hub, oncologo centro Spoke). Invece fruttuosa la collaborazione tra figure diverse (Oncologo centro spoke, urologo radioterapista o medico nucleare centro hub).