



**STU UPDATES**  
ASCO GU  
ASCO GENITOURINARY CANCER SYMPOSIUM



UNIVERSITA  
DEGLI STUDI  
DI TORINO

## Terapia combinata e chirurgia imaging-guidata nel trattamento del carcinoma prostatico

*Prof. F. Porpiglia*



**Dipartimento di Urologia**  
Università di Medicina e Chirurgia - Torino  
“Ospedale S. Luigi Gonzaga” - Orbassano (Torino), Italia

## TERAPIA COMBINATA E CHIRURGIA IMAGING GUIDATA

Terapia neoadiuvante di  
deprivazione androgenica  
“intensa” per il tumore prostatico  
localizzato ad alto rischio (trial in  
fase II e III in fase di sviluppo)

Terapia adiuvante con  
Enzalutamide in pazienti  
prostatectomizzati con tumore  
prostatico non metastatico  
(Studio di fase II)

Chirurgia radioguidata con  
radioligandi complessati al PSMA  
per il carcinoma prostatico  
recidivante

Terapia locale nel tumore prostatico  
metastatico: evidenze dalla letteratura  
e i trial in via di sviluppo

## TERAPIA COMBINATA E CHIRURGIA IMAGING GUIDATA

Terapia neoadiuvante di  
deprivazione androgenica  
“intensa” per il tumore prostatico  
localizzato ad alto rischio (trial in  
fase II e III in fase di sviluppo)

Terapia adiuvante con  
Enzalutamide in pazienti  
prostatectomizzati con tumore  
prostatico non metastatico  
(Studio di fase II)

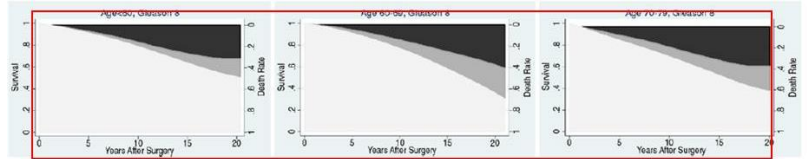
Chirurgia radioguidata con  
radioligandi complessati al PSMA  
per il carcinoma prostatico  
recidivante

Terapia locale nel tumore prostatico  
metastatico: evidenze dalla letteratura  
e i trial in via di sviluppo

# TERAPIA NEOADIUVANTE DI DEPRIVAZIONE ANDROGENICA “INTENSA”

## Tumore prostatico ad alto rischio: Definizione

- **GS 8-10**
- **PSA > 20 ng/mL**
- **T3**
- **Alcuni GS 4+3, con elevata PSA velocity + invasione perineurale**



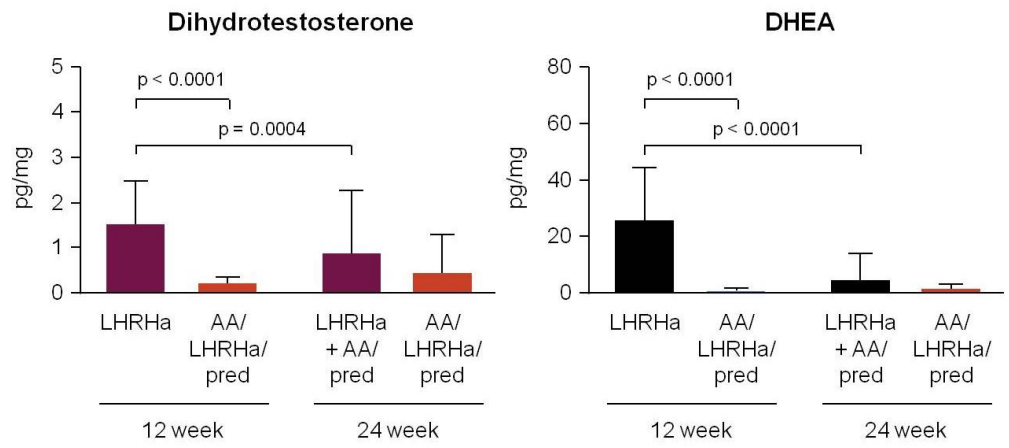
31% or greater at 15-20 years

Eggerer et al, J Urol, 2011

### La Mortalità cancro specifica

nel carcinoma prostatico ad alto rischio è del 31% a 15-20 anni

**Storicamente la terapia di **deprivazione androgenica** in combinazione con la PR non ha mostrato sostanziali benefici per **l'incompleta soppressione del pathway androgenico****



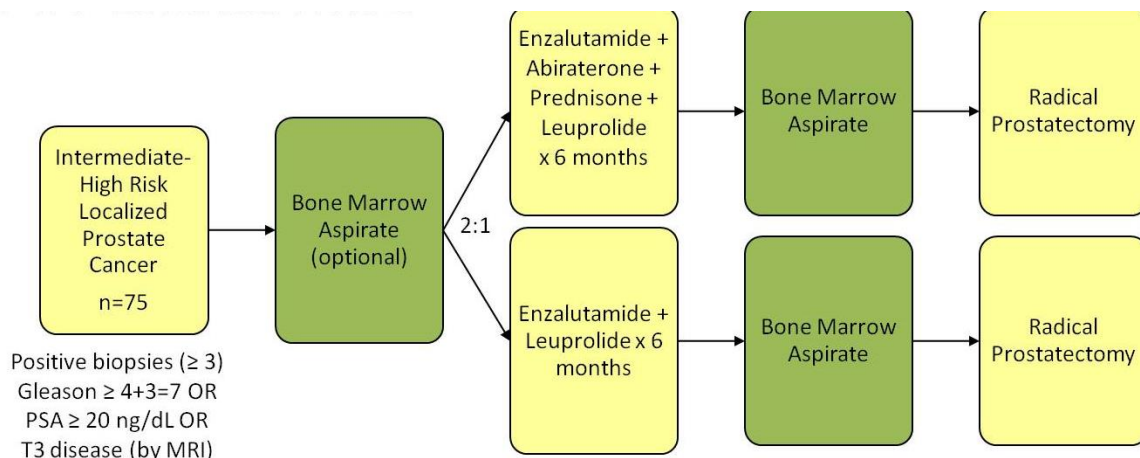
# TERAPIA NEOADIUVANTE “INTENSA”: Studio in fase II



## Results of a Phase II Trial of Neoadjuvant Abiraterone + Prednisone + Enzalutamide + Leuprolide versus Enzalutamide + Leuprolide for Patients with High-risk Localized Prostate Cancer Undergoing Radical Prostatectomy

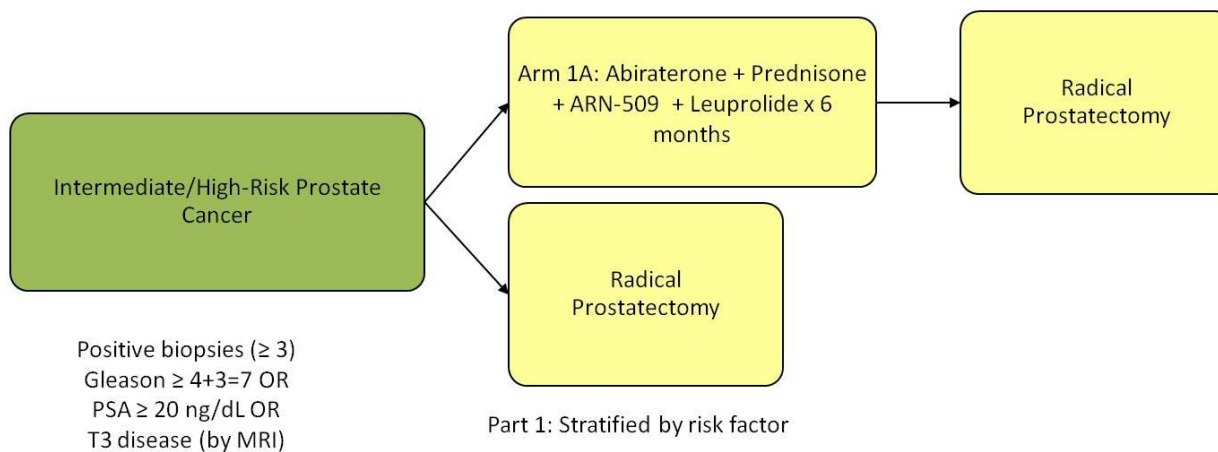
Rana R. McKay<sup>1,2</sup>, Wanling Xie<sup>2</sup>, Rosina Lis<sup>2</sup>, Hui-Hui Ye<sup>2</sup>, Zhenwei Zhang<sup>2</sup>, Quoc-Dien Trinh<sup>2</sup>, Steven L. Chang<sup>2</sup>, Lauren C. Harshman<sup>2</sup>, Ashley E. Ross<sup>1</sup>, Kenneth J. Pienta<sup>4</sup>, Daniel W. Lin<sup>5</sup>, William J. Ellis<sup>5</sup>, Bruce Montgomery<sup>6</sup>, Peter Chang<sup>1</sup>, Andrew A. Wagner<sup>1</sup>, Glenn J. Bubley<sup>2</sup>, Adam S. Kibel<sup>2</sup>, Mary-Ellen Taplin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of California, San Diego, San Diego, CA; <sup>2</sup>Dana-Farber Cancer Institute and Brigham & Women's Hospital, Boston, MA; <sup>3</sup>Harvard Medical School, Boston, MA; <sup>4</sup>Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD; <sup>5</sup>University of Washington, Seattle, WA



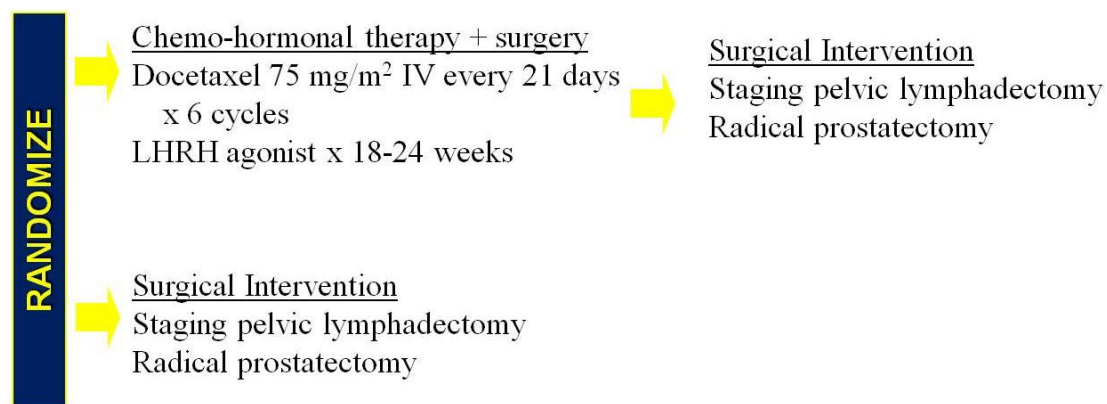
**End-point primario:** definire la **pCR** (pathological complete response) e la **MRD** (minimal residual disease) ( $\leq 5$ mm) tra i due bracci di trattamento

## TERAPIA NEOADIUVANTE “INTENSA” : Studio in fase III



**End-point primario**: sopravvivenza libera da metastasi a 5 anni dalla randomizzazione

## TERAPIA NEOADIUVANTE “INTENSA” : Studio in fase III



Entry Criteria: T1-3a NXM0 and Pre-operative nomogram (Kattan et al.)

probability of  $\leq 60\%$  PFS at 5 years after surgery. No evidence of metastases

Stratification: Nomogram predictions for PFS 0- 20%; 21-40% or 41% -60%

Sample size: **750 patients**

**End-point primario : 3 anni liberi da ripresa di PSA**

## TERAPIA COMBINATA E CHIRURGIA IMAGING GUIDATA

Terapia neoadiuvante di deprivazione androgenica “intensa” per il tumore prostatico localizzato ad alto rischio (trial in fase II e III in fase di sviluppo)

Terapia adiuvante con Enzalutamide in pazienti prostatectomizzati con tumore prostatico non metastatico (Studio di fase II)

Chirurgia radioguidata con radioligandi complessati al PSMA per il carcinoma prostatico recidivante

Terapia locale nel tumore prostatico metastatico: evidenze dalla letteratura e i trials in via di sviluppo



# TERAPIA ADIUVANTE CON ENZALUTAMIDE NEI PAZIENTI PROSTATECTOMIZZATI CON TUMORE PROSTATICO NON METASTATICO

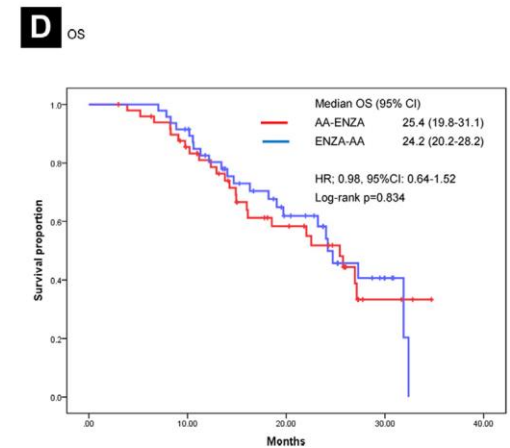
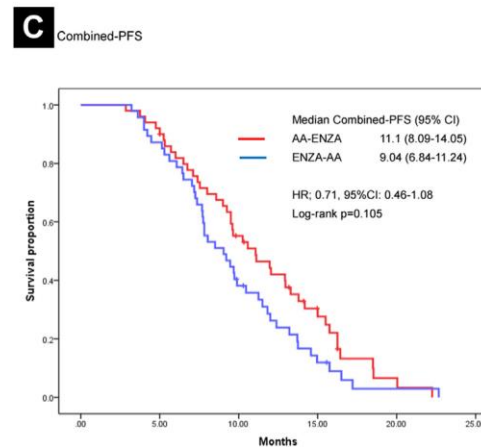
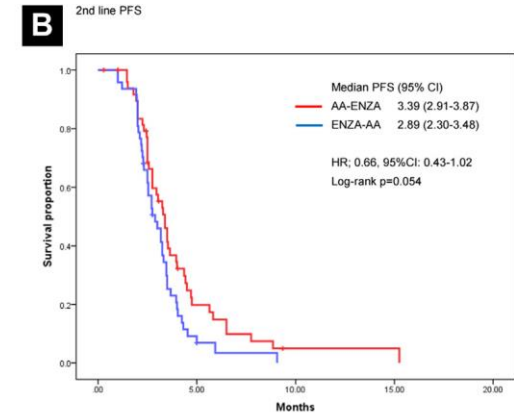
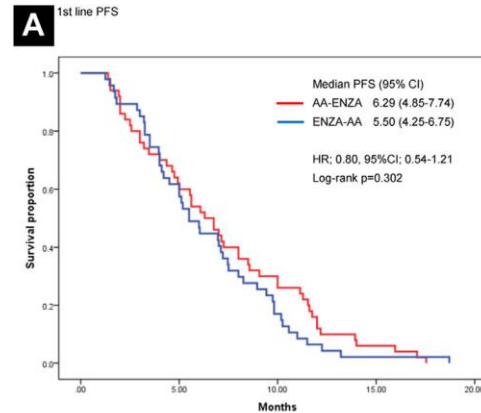
## Original Study



Abiraterone Followed by Enzalutamide Versus Enzalutamide Followed by Abiraterone in Chemotherapy-naïve Patients With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer

Nobuaki Matsubara,<sup>1</sup> Yoko Yamada,<sup>1</sup> Ken-ichi Tabata,<sup>2</sup> Takefumi Satoh,<sup>2</sup> Naoto Kamiya,<sup>3</sup> Hiroyoshi Suzuki,<sup>3</sup> Takashi Kawahara,<sup>4</sup> Hiroji Uemura,<sup>4</sup> Akihiro Yano,<sup>5</sup> Satoru Kawakami,<sup>5</sup> Masafumi Otsuka,<sup>6</sup> Satoshi Fukasawa<sup>6</sup>

- **L'Enzalutamide** ha mostrato significativi benefici in termini di sopravvivenza nel trattamento del **tumore prostatico resistente alla castrazione**
- **L'Abiraterone** si è mostrato utile nel trattamento del **tumore metastatico ormono sensibile**
- **Non vi è evidenza in Letteratura del loro uso come terapia adiuvante in assenza di malattia metastatica**



# TERAPIA ADIUVANTE CON ENZALUTAMIDE: Studio di fase II



## Adjuvant enzalutamide (Enza) for men with non-metastatic high-risk prostate cancer (HRPCa) after radical prostatectomy (RP)



Moshe C. Ornstein<sup>1</sup>, Andrew Stephenson<sup>2</sup>, Paul Elson<sup>3</sup>, Kimberly D. Allman<sup>1</sup>, Allison Tyler<sup>1</sup>, Pam Profusek<sup>1</sup>, Pedro Barata<sup>1</sup>, Cristina Magi-Galluzzi<sup>4</sup>, Amr Fergany<sup>2</sup>, Robert Stein<sup>2</sup>, Khaled Fareed<sup>2</sup>, Georges Pascal Haber<sup>2</sup>, Jihad Kaouk<sup>2</sup>, Petros Grivas<sup>1</sup>, Brian I. Rini<sup>1,2</sup>, Eric Klein<sup>2</sup>, Jorge A. Garcia<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute, Cleveland, OH; <sup>2</sup>Glickman Urological & Kidney Institute, Cleveland Clinic; <sup>3</sup>Quantitative Health Sciences, Cleveland Clinic; <sup>4</sup>Department of Anatomic Pathology, Cleveland Clinic

### METODI:

- Sono stati arruolati i pazienti affetti da malattia prostatica ad alto rischio che presentavano: **KPS  $\geq$  70%**, valori di PSA azzerati nei 3 mesi successivi alla PR
- Tutti i pazienti arruolati hanno assunto per **24 mesi enzalutamide 160 mg per os al giorno in cicli da 28 gg**
- **L'obiettivo dello studio mirava ad ottenere un miglioramento del BCR rate a 24 mesi** (in Letteratura solitamente riportato intorno al 20% in questo setting di pazienti)

## TERAPIA COMBINATA E CHIRURGIA IMAGING GUIDATA

Terapia neoadiuvante di deprivazione androgenica “intensa” per il tumore prostatico localizzato ad alto rischio (trial in fase II e III in fase di sviluppo)

Terapia adiuvante con Enzalutamide in pazienti prostatectomizzati con tumore prostatico non metastatico (Studio di fase II)

Chirurgia radioguidata con radioligandi complessati al PSMA per il carcinoma prostatico recidivante

Terapia locale nel tumore prostatico metastatico: evidenze dalla letteratura e i trials in via di sviluppo

# CHIRURGIA RADIOGUIDATA NELLA RECIDIVA DEL TUMORE PROSTATICO

Grazie all'introduzione della **PET con PSMA** che permette una precoce identificazione delle metastasi solide, si sta diffondendo sempre di più **la chirurgia di salvataggio in pazienti con tumore di prostata recidivo.**

Tuttavia **l'identificazione intraoperatoria della lesione può rivelarsi difficoltosa.**

- Il **PSMA** può essere legato a **sostanze radioattive.**
- L'accumulo nelle sedi sospette per recidiva può essere **identificato mediante gamma sonde** e quindi **guidare la chirurgia.**

EURURO-7777; No. of Pages 8

ARTICLE IN PRESS

EUROPEAN UROLOGY XXX (2018) XXX–XXX

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)

  
European Association of Urology



Surgery in Motion

<sup>99m</sup>Techne-**Technetium-based Prostate-specific Membrane Antigen–radioguided Surgery in Recurrent Prostate Cancer**

Tobias Maurer<sup>a,b,1,\*</sup>, Stephanie Robu<sup>c,1</sup>, Margret Schottelius<sup>c</sup>, Kristina Schwamborn<sup>d</sup>, Isabel Rauscher<sup>e</sup>, Nynke S. van den Berg<sup>f,g</sup>, Fijis W.B. van Leeuwen<sup>f</sup>, Bernhard Haller<sup>h</sup>, Thomas Horn<sup>a</sup>, Matthias M. Heck<sup>a</sup>, Jürgen E. Gschwend<sup>a</sup>, Markus Schwaiger<sup>e</sup>, Hans-Jürgen Wester<sup>c</sup>, Matthias Eiber<sup>e</sup>

# CHIRURGIA RADIOGUIDATA NELLA RECIDIVA DEL TUMORE PROSTATICO

## Outcomes of PSMA-radioguided surgery in recurrent prostate cancer

Thomas Horn<sup>1</sup>, Isabel Rauscher<sup>2</sup>, Matthias Eiber<sup>2</sup>, Hans-Jürgen Wester<sup>3</sup>, Margret Schottelius<sup>1</sup>,  
Matthias Heck<sup>1</sup>, Jürgen E. Gschwend<sup>1</sup>, Tobias Maurer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Munich, Germany  
<sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Munich, Germany  
<sup>3</sup>Institute of Pharmaceutical Radiochemistry, Technical University of Munich

### METODI

- **121 pazienti con carcinoma prostatico recidivo dopo PR**
- Eseguita <sup>111</sup>In- o <sup>99</sup>Tc-based PSMA-RGS
- Sono stati valutati BFS (PSA < 0,2 ng/ml) and PCA-specific treatment-free survival

### RISULTATI

Localizzazione della recidiva	
Vescichette seminali	22 (18,2%)
Linfonodi pelvici	53 (43,6%)
Linfonodi presacrali/pararettali	32 (26,4%)
Linfonodi retroperitoneali	11 (9,1%)
Altro	2 (1,7%)
Localizzazione della recidiva	
Localizzazione singola	66 (54,5%)
> 1 localizzazione	54 (44,6%)

## TERAPIA COMBINATA E CHIRURGIA IMAGING GUIDATA

Terapia neoadiuvante di deprivazione androgenica “intensa” per il tumore prostatico localizzato ad alto rischio (trial in fase II e III in fase di sviluppo)

Terapia adiuvante con Enzalutamide in pazienti prostatectomizzati con tumore prostatico non metastatico (Studio di fase II)

Chirurgia radioguidata con radioligandi complessati al PSMA per il carcinoma prostatico recidivante

Terapia locale nel tumore prostatico metastatico: evidenze dalla letteratura e i trial in via di sviluppo

# TERAPIA LOCALE NEL TUMORE OLIGOMETASTATICO: EVIDENZE DI LETTERATURA E ONGOING TRIALS

## Definizione di malattia oligometastatica

Stadio intermedio di malattia tra malattia localizzata e malattia metastatica.

Riscontro da 1 a 5 metastasi

L'avvento della PET ha aumentato le diagnosi di malattia oligometastatica

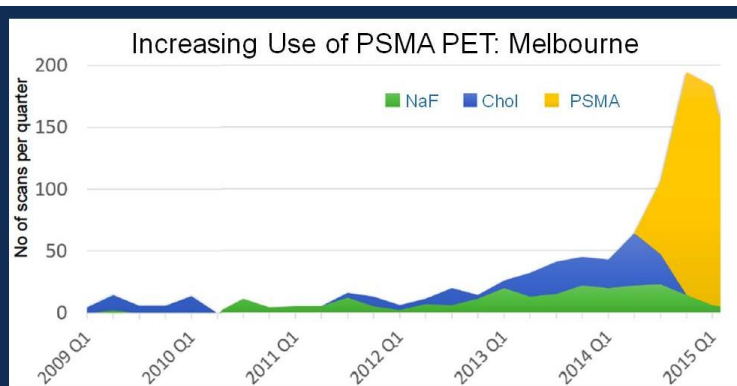
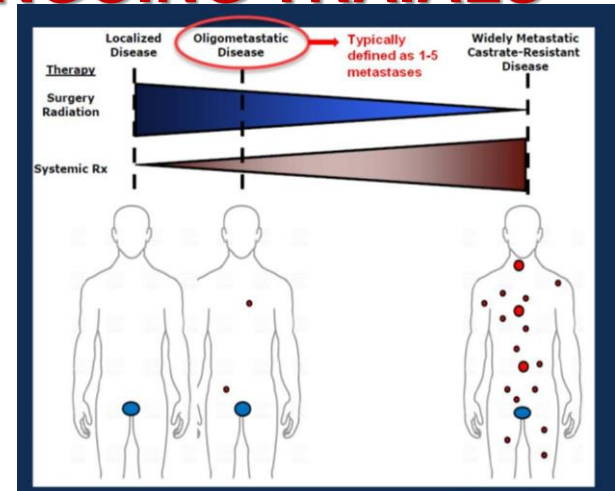


Figure courtesy of Michael Hofman, Peter MacCallum Cancer Center, Melbourne

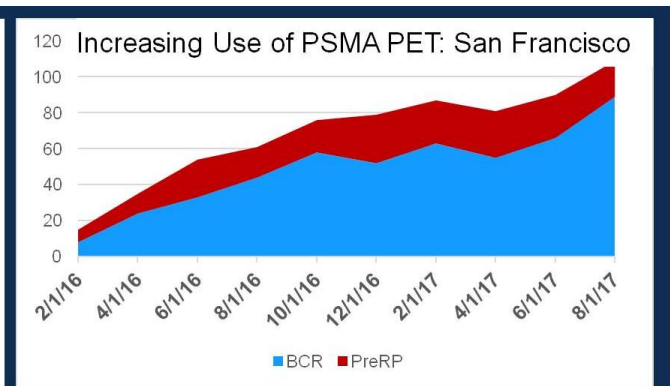
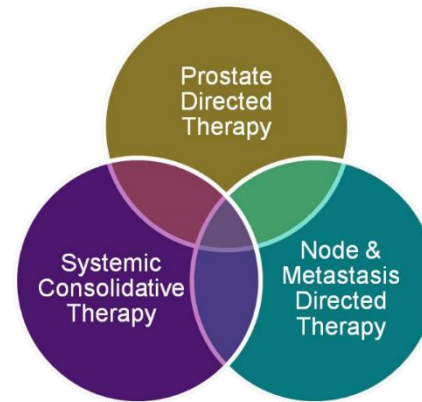


Figure courtesy of Thomas Hope, UC San Francisco

# TERAPIA LOCALE NEL TUMORE OLIGOMETASTATICO: EVIDENZE DI LETTERATURA E ONGOING TRIALS

**Un trattamento curativo  
della malattia  
oligometastatica richiede  
un approccio trimodale**



- **Chirurgia** => della sede primitiva e/o delle metastasi
- **Radioterapia** => della sede primitiva e/o delle metastasi
- **Chemioterapia** o **ormonoterapia** sistemica



# TERAPIA LOCALE NEL TUMORE OLIGOMETASTATICO: EVIDENZE DI LETTERATURA E ONGOING TRIALS



## Review Article

Yonsei Med J 2018 Jul;59(5):567-579  
<https://doi.org/10.3349/ymj.2018.59.5.567>

Yonsei Medical Journal  
**YMJ**  
pISSN: 0513-5796 · eISSN: 1976-2437

## Treatment of Oligometastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: A Comprehensive Review

Kyo Chul Koo<sup>1</sup> and Prokar Dasgupta<sup>2</sup>

 PROSTATE CANCER

## Yes or no to local therapy for oligometastatic prostate cancer?

Judd W. Moul



Gli studi emergenti suggeriscono che un **trattamento mirato della sede primitiva del tumore e delle metastasi** nei pazienti oligometastatici possa prevenire o **diminuire** la necessita di **trattamenti palliativi** e conferire un **beneficio in termini di sopravvivenza**.

## DOMANDE PER L'ESPERTO...

Terapia  
neoadiuvante

Terapia adiuvante



- **Terapia Adiuvante o Neoadiuvante?** Quale va meglio dal punto di vista della risposta oncologica (sopravvivenza)?
- Ci sono **basi biologiche** per giustificare la scelta di una strategia terapeutica rispetto all'altra?
- I **parametri che sono stati valutati** (rate di BCR, tasso di margini chirurgici positivi, volume di neoplasia residuo, tasso di downstaging, numero di metastasi linfonodali) **sono effettivamente predittivi di una migliore risposta sulla sopravvivenza?**
- Il **profilo genetico** può essere predittivo di una risposta alla terapia?
- Storicamente le terapia ormonale con LHRH neoadiuvante non davano dowstaging ma solo vantaggi chirurgici (ridotto sanguinamento). **Queste nuove terapie oltre ai vantaggi oncologici hanno anche potenziali vantaggi chirurgici?**

## DOMANDE PER L'ESPERTO...

Chirurgia  
radioguidata con il  
PSMA



- Su quale sede l' **efficacia chirurgica** è maggiore?
- Per quanto tempo si è **mantenuta la risposta biochimica?** (cioè pazienti liberi da PSA, senza necessità di terapia ormonale)
- Dopo l'intervento i pazienti hanno **ripetuto una PET** per valutare l'efficacia della chirurgia?
- Rispetto alla **radioligand therapy e la RDT stereotassica**, questa tecnica che risultati da in termini di eradicazione della malattia?

## DOMANDE PER L'ESPERTO...

Terapia locale nel  
tumore prostatico  
metastatico



- Come **programmare il timing** dell'intervento in relazione alla terapia ormonale? Cioè il sequenziamento delle terapie come dovrebbe avvenire?
- **La Radioterapia delle oligometastasi prima della Prostatectomia** può favorire un **aumento della risposta immunitaria** come documentato in altri tipi di neoplasia?

**SIU UPDATES**  
**ASCO GU**  
ASCO GENITOURINARY CANCER SYMPOSIUM



*La parola  
all'esperto...*



American Society of Clinical Oncology