

The background features a stylized globe on the left side, partially obscured by a purple banner. The globe is surrounded by glowing green and blue circuit-like lines and dots, suggesting a technological or medical theme. The overall color palette is dominated by greens, blues, and purples.

***PROSTATE CANCER***

**NEWS**

**uno scenario che sta cambiando**

# **Cronaca sul Mhspc: come cambia la gestione del paziente Metastatico di nuova diagnosi**

*Paolo Verze  
Università degli Studi di Napoli  
Federico II*

**Nome: Davide**  
**Età: 67 anni**

### Occupazione:

- Ingegnere in pensione

### Stile di vita del paziente:

- Ha iniziato un corso di programmazione nell'ambito della informatica
- Gioca a golf con gli amici una volta alla settimana

### Rete di supporto al paziente

- Vive con la moglie
- Ha una relazione molto stretta con i suoi 3 figli e i suoi 9 nipoti

### Diagnosi

- mCSPC di nuova diagnosi
- PSA 140 ng / mL
- Gleason 8 (4+ 4) alla diagnosi
- Alla scintigrafia ossea 4 metastasi
- Nessuna metastasi viscerale
- Sintomatico (BPI-SF 4)

### Storia clinica

- Diagnosi precedente di ipertensione ( in trattamento con bisoprololo) e ipercolesterolemia (in trattamento con atorvastatina)



### Stato attuale della malattia e funzionalità

- 4 metastasi ossee
- Ipertensione controllata (bisoprololo)
- Nessuna metastasi viscerale
- Ipercolesterolemia (atorvastatina)
- ECOG performance status =0

**Nome: Davide**  
**Età: 67 anni**

#### Occupazione:

- Ingegnere in pensione

#### Stile di vita del paziente:

- Ha iniziato un corso di programmazione nell'ambito della informatica
- Gioca a golf con gli amici una volta alla settimana

#### Rete di supporto al paziente

- Vive con la moglie
- Ha una relazione molto stretta con i suoi 3 figli e i suoi 9 nipoti

#### Diagnosi

- mCSPC di nuova diagnosi
- Sintomatico (BPI-SF 4)
- PSA 140 ng / mL
- Gleason 8 (4+ 4) alla diagnosi
- Alla scintigrafia ossea 4 metastasi
- Nessuna metastasi viscerale

#### Storia del trattamento

- Diagnosi precedente di ipertensione ( in trattamento con bisoprololo) e ipercolesterolemia (in trattamento con atorvastatina)

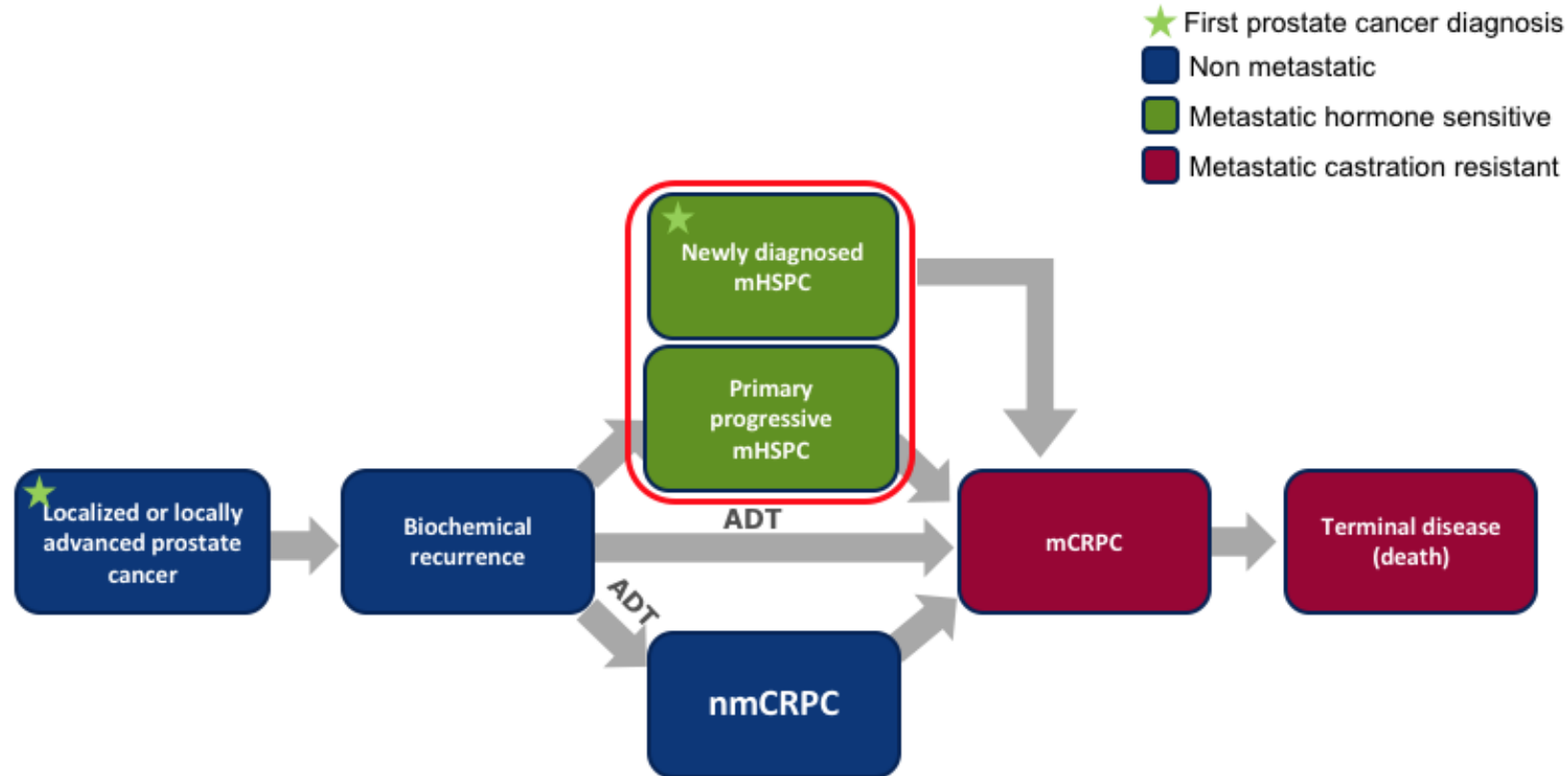


#### Stato attuale della malattia e funzionalità

- 4 metastasi ossee
- Ipertensione controllata (bisoprololo)
- Nessuna metastasi viscerale
- Ipercolesterolemia (atorvastatina)
- ECOG performance status =0

- **Paziente di nuova diagnosi**

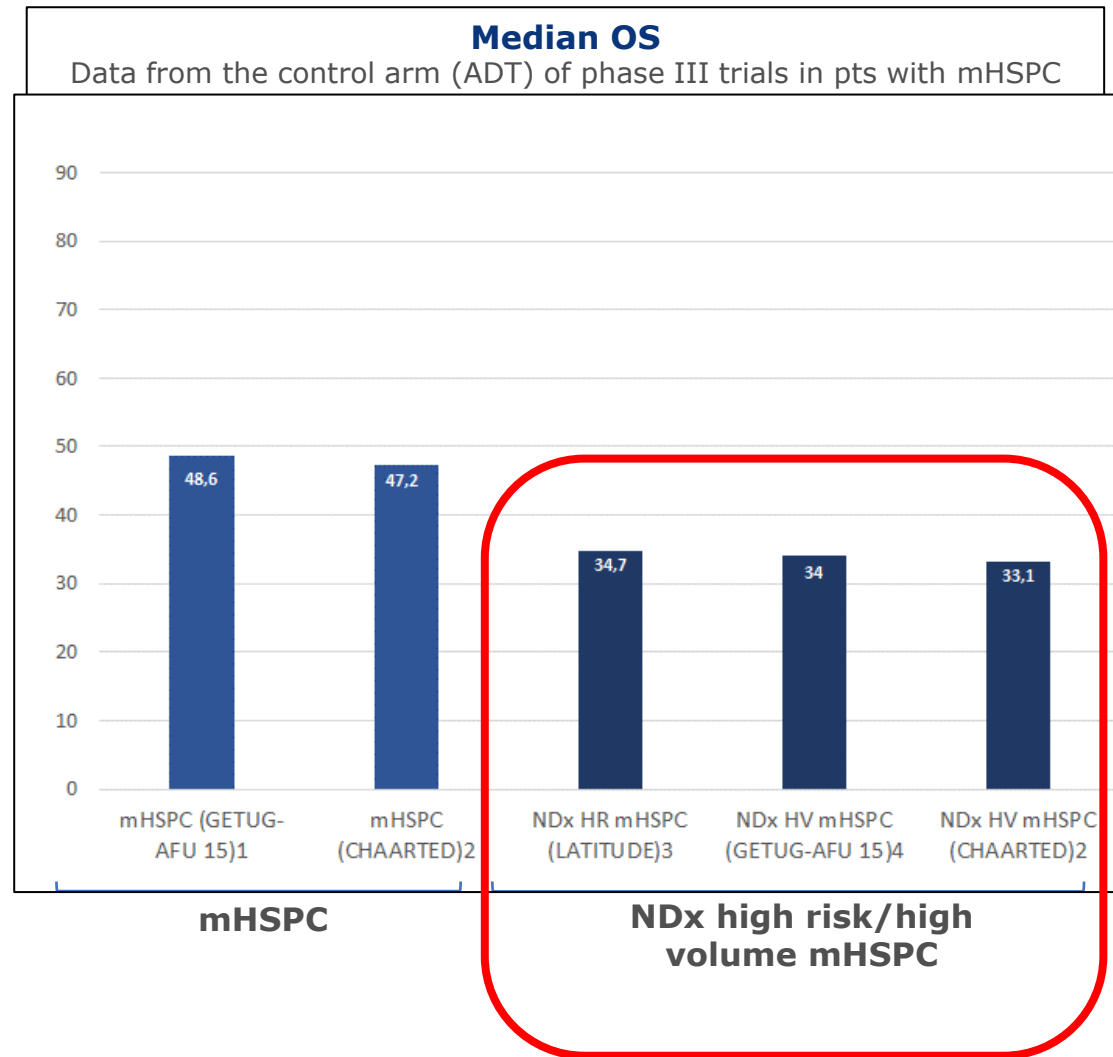
# The different stages of prostate cancer



mCRPC, metastatic castration-resistant prostate cancer;  
nmCRPC, non-metastatic castration-resistant prostate cancer;  
mHSPC, metastatic hormone-sensitive prostate cancer.



# Sopravvivenza dei pazienti metastatici Hormone-sensitive



**Nome: Davide**  
**Età: 67 anni**

#### Occupazione:

- Ingegnere in pensione

#### Stile di vita del paziente:

- Ha iniziato un corso di programmazione nell'ambito della informatica
- Gioca a golf con gli amici una volta alla settimana

#### Rete di supporto al paziente

- Vive con la moglie
- Ha una relazione molto stretta con i suoi 3 figli e i suoi 9 nipoti

#### Diagnosi

- mCSPC di nuova diagnosi
- Sintomatico (BPI-SF 4)
- PSA 140 ng / mL
- Gleason 8 (4+ 4) alla diagnosi
- Alla scintigrafia ossea 4 metastasi
- Nessuna metastasi viscerale

#### Storia del trattamento

- Diagnosi precedente di ipertensione ( in trattamento con bisoprololo) e ipercolesterolemia (in trattamento con atorvastatina)



#### Stato attuale della malattia e funzionalità

- 4 metastasi ossee
- Ipertensione controllata (bisoprololo)
- Nessuna metastasi viscerale
- Ipercolesterolemia (atorvastatina)
- ECOG performance status =0

- Paziente di nuova diagnosi
  - Malattia ad alto rischio (G1 8 + 4 Mets)
- con metastasi a sola sede ossea**

ORIGINAL ARTICLE

## Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer

Karim Fizazi, M.D., Ph.D., NamPhuong Tran, M.D., Luis Fein, M.D., Nobuaki Matsubara, M.D., Alfredo Rodriguez-Antolin, M.D., Ph.D., Boris Y. Alekseev, M.D., Mustafa Özgüroğlu, M.D., Dingwei Ye, M.D., Susan Feyerabend, M.D., Andrew Protheroe, M.D., Ph.D., Peter De Porre, M.D., Thian Kheoh, Ph.D., Youn C. Park, Ph.D., Mary B. Todd, D.O., and Kim N. Chi, M.D., for the LATITUDE Investigators\*



### HIGH RISK (HR)<sup>1</sup>

#### At least 2 of 3:

- **≥3 bone lesions**
- **Visceral metastasis**
- **Gleason score ≥8**

ORIGINAL ARTICLE

## 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.



### HIGH VOLUME (HV)<sup>4,5</sup>

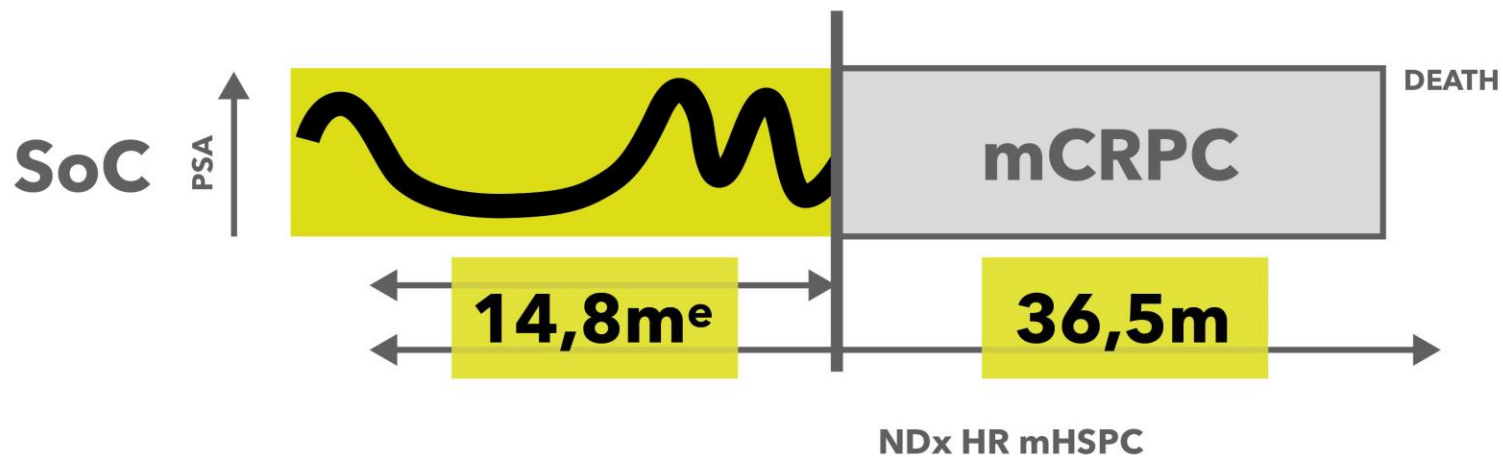
#### At least 1 of 2:

- **≥4 bone lesions with ≥1 beyond the vertebral bodies/pelvis**
- **Visceral metastasis**





**Come possiamo gestire questo paziente?**



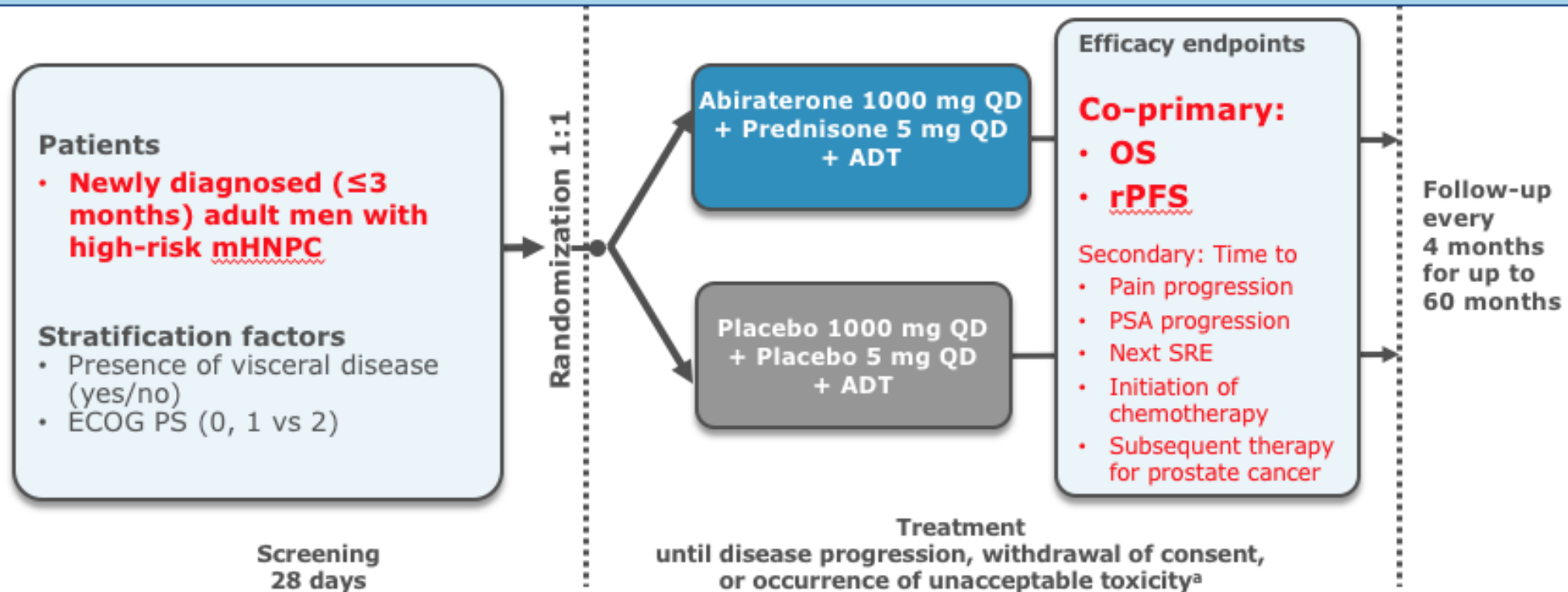
No treatment available for mHSPC hormonal manipulation until progression to mCRPC

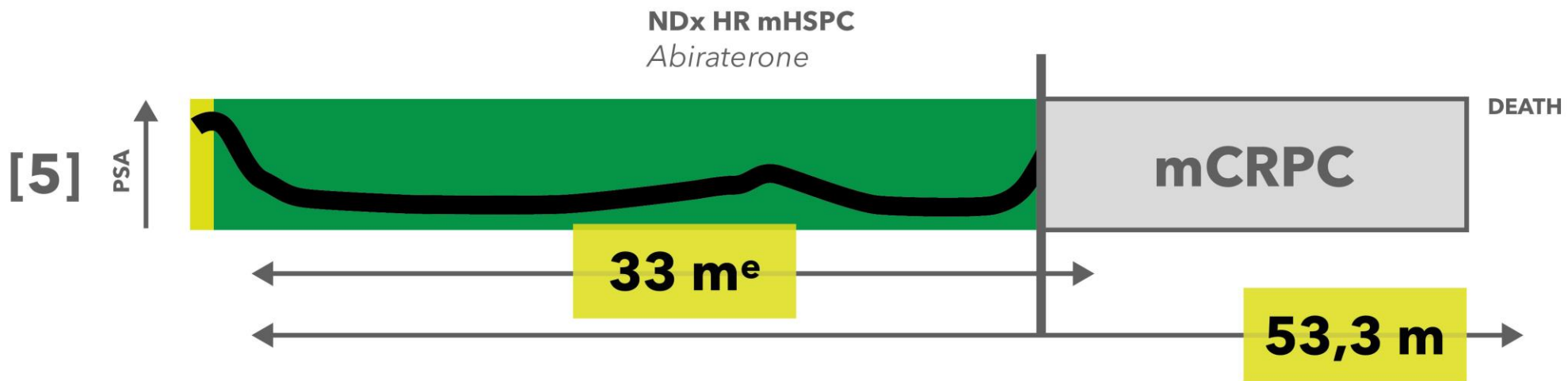
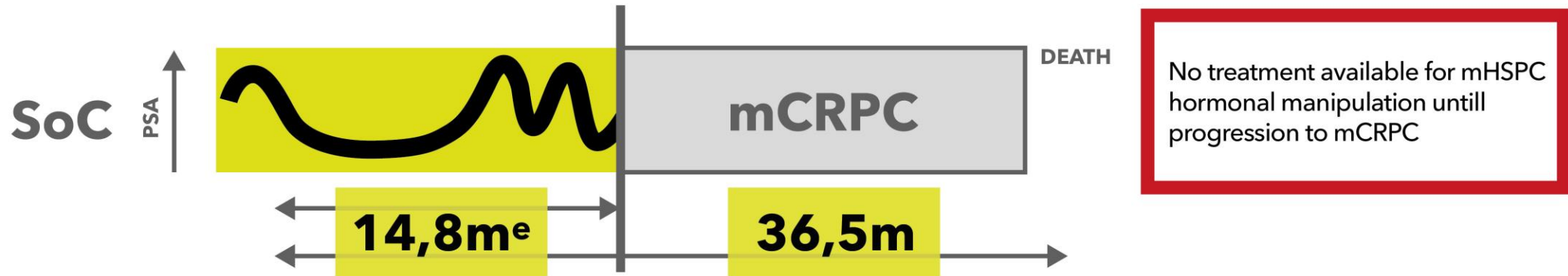
...ma lo scenario sta cambiando

# LATITUDE Study design

## Randomized, double-blind, active-controlled, multicenter phase 3 study

- Conducted at 235 sites in 34 countries in Europe, Asia-Pacific, Latin America, and Canada
- Designed and fully enrolled prior to publication of CHARTED/STAMPEDE results



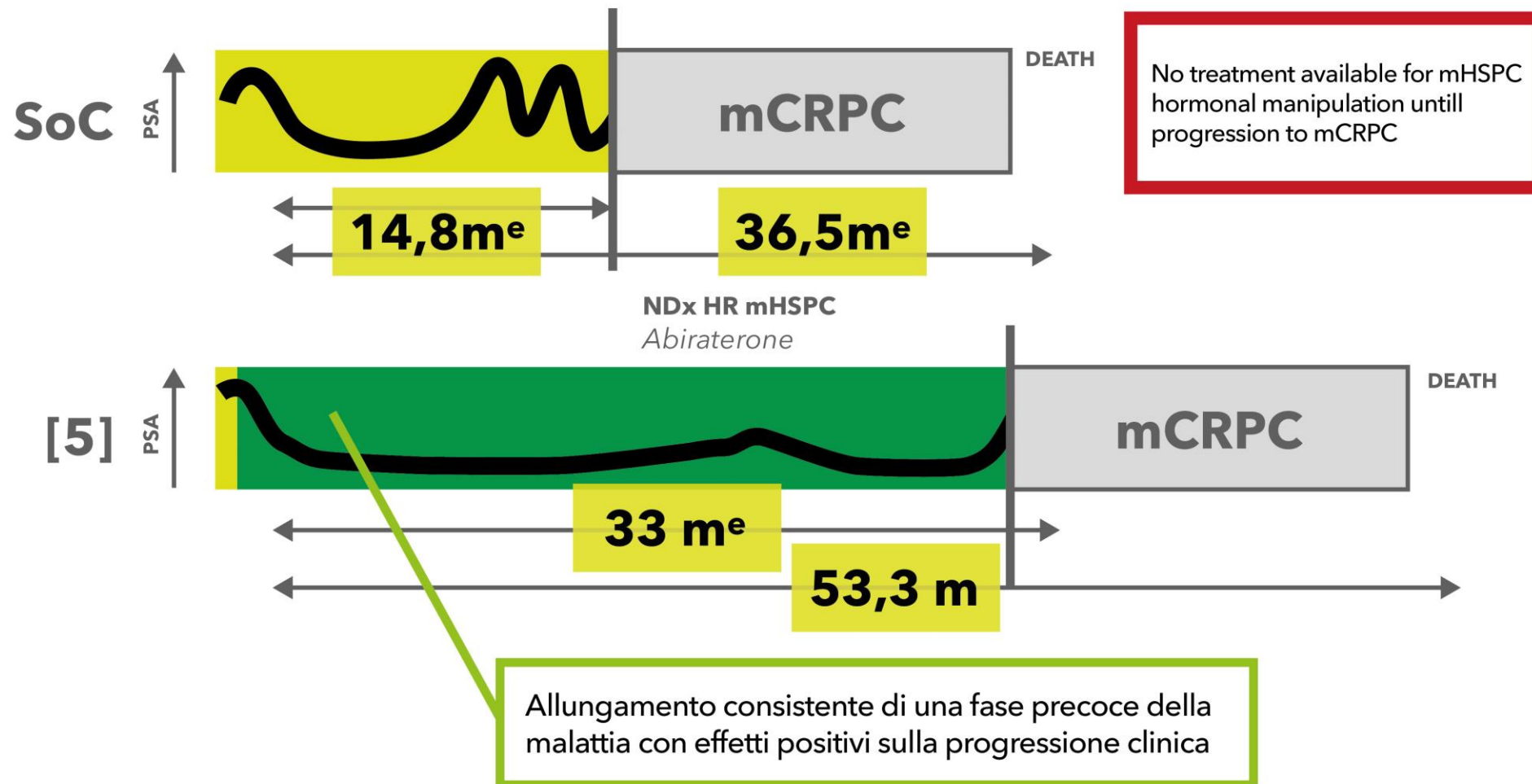


OS

+ 16,8 mesi di vantaggio

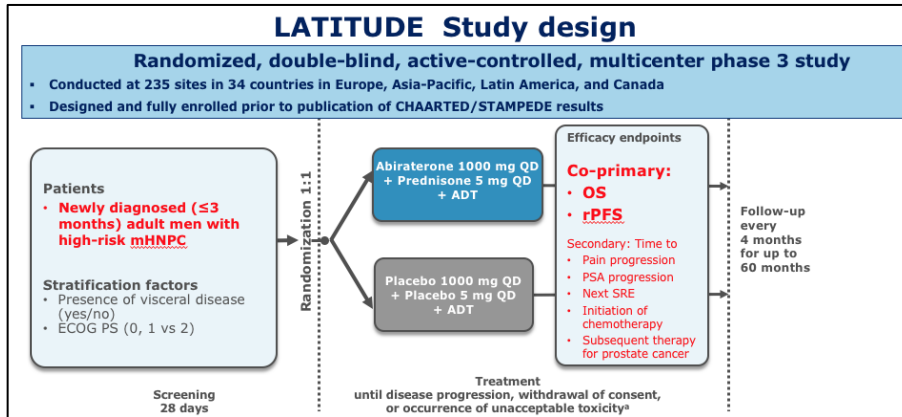
rPFS

+ 18,2 mesi di vantaggio



**Peggioramento del dolore  
+ 31 mesi di vantaggio**



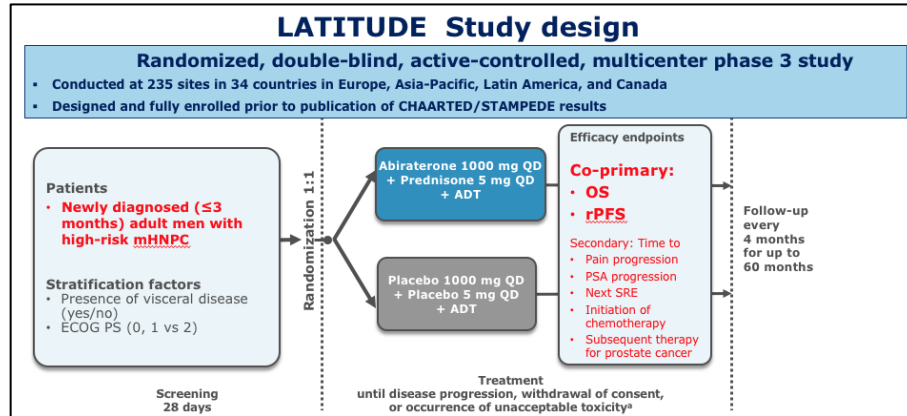


I pazienti inclusi rispondono ai criteri High Risk

Stessa efficacia clinica anche in presenza di Mets viscerali e/o alto carico di malattia

Esiste un vantaggio significativo su tutti gli *end-points* secondari inerenti la QoL del paziente

Esiste un vantaggio significativo su tutti gli *end-points* secondari inerenti la QoL del paziente



Riduzione Livello di PSA	70%
Tempo alla chemio	56%
Ritardo evento scheletrico	30%



**Esiste indicazione al trattamento del sito primario?**

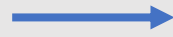
# RADIOTERAPIA

## HORRAD trial

432 pts randomizzati ad ADT o ADT plus RT sulla prostata.

Overall Survival

Tempo alla progressione del PSA

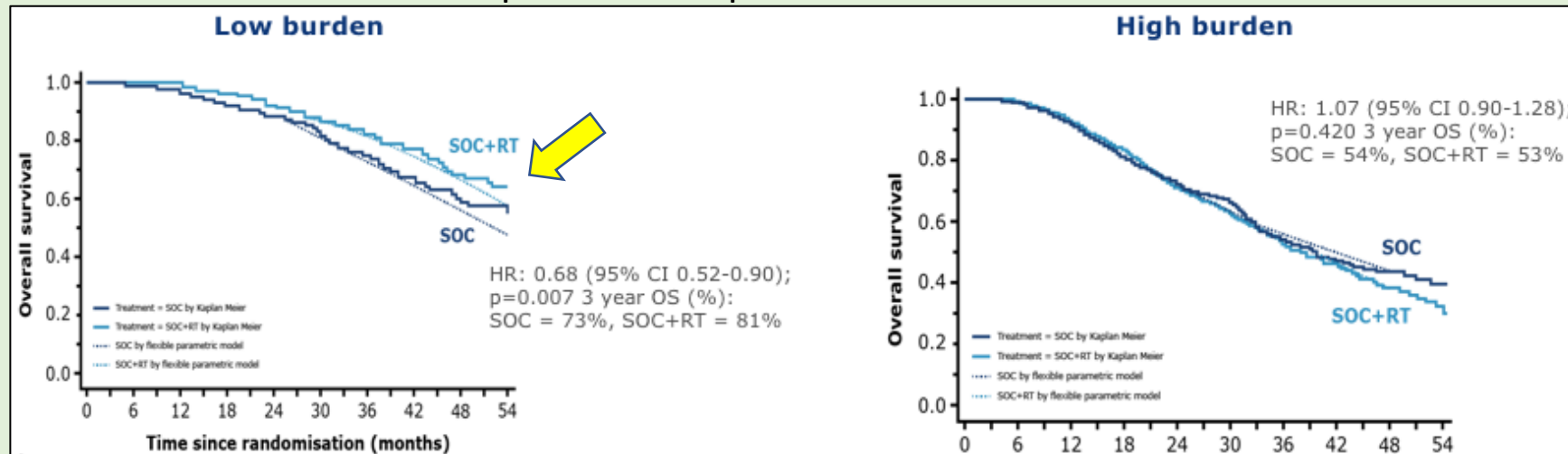


Eccetto un minimo vantaggio nei pts con < 5 mets

Nessuna differenza (HR: 0.9 (0.7-1.14))  
>> braccio RT (HR: 0.78 (0.63-0.97))

## STAMPEDE trial

2.061 pts randomizzati ad ADT o ADT plus RT sulla prostata.



# PROSTATECTOMIA RADICALE

## Studio confronto 78 RP vs braccio H Stampede

Characteristics	Current RP cohort (n=78)	STAMPEDE arm H-low metastatic burden-RT (n=410)
Survival at 3 years		
Overall survival	91%	81%
Progression-free survival	63%	63%
Metastatic progression-free survival	63%	67%
Prostate cancer-specific survival	92%	86%

[Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

**24 on-going trials**



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



## Guidelines

# **EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Relapsing, Metastatic, and Castration-Resistant Prostate Cancer**

Offer castration combined with prostate radiotherapy to patients whose first presentation is M1 disease and who have low volume of disease by CHARTED criteria.	Weak
Do not offer castration combined with any local treatment (radiotherapy/surgery) to patients with high volume M1 disease outside of clinical trials (except for symptom control).	Strong

**PROSTATE CANCER**

**NEWS**

**Questa tipologia di pazienti non è molto frequente (6%). Che prospettive ci sono per coprire il medical need di tutti i pazienti metastatici HS?**

**PROSTATE CANCER  
NEWS**

## First Results From TITAN: a Phase 3 Double-Blind, Randomized Study of Apalutamide Versus Placebo in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer Receiving Androgen Deprivation Therapy

Kim N. Chi,<sup>1</sup> Neeraj Agarwal,<sup>2</sup> Anders Bjartell,<sup>3</sup> Byung Ha Chung,<sup>4</sup> Andrea Juliana Pereira de Santana Gomes,<sup>5</sup> Robert W. Given,<sup>6</sup> Álvaro Juárez Soto,<sup>7</sup> Axel S. Merseburger,<sup>8</sup> Mustafa Özgüroğlu,<sup>9</sup> Hirotsugu Uemura,<sup>10</sup> Dingwei Ye,<sup>11</sup> Kris Deprince,<sup>12</sup> Vahid Naini,<sup>13</sup> Jinhui Li,<sup>13</sup> Shinta Cheng,<sup>14</sup> Margaret K. Yu,<sup>15</sup> Ke Zhang,<sup>13</sup> Julie S. Larsen,<sup>13</sup> Sharon A. McCarthy,<sup>14</sup> Simon Chowdhury<sup>16</sup> on behalf of the TITAN investigators

<sup>1</sup>BC Cancer and Vancouver Prostate Centre, Vancouver, BC, Canada; <sup>2</sup>Huntsman Cancer Institute, University of Utah, Salt Lake City, UT; <sup>3</sup>Skåne University Hospital, Lund University, Malmö, Sweden; <sup>4</sup>Yonsei University College of Medicine and Gangnam Severance Hospital, Seoul, South Korea; <sup>5</sup>Liga Norte Riograndense Contra O Cancer, Natal, Brazil; <sup>6</sup>Urology of Virginia, Eastern Virginia School, Norfolk, VA; <sup>7</sup>Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cadiz, Spain; <sup>8</sup>University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Germany; <sup>9</sup>Istanbul University-Cerrahpaşa School of Medicine, Istanbul, Turkey; <sup>10</sup>Kindai University Faculty of Medicine, Osaka, Japan; <sup>11</sup>Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, China; <sup>12</sup>Janssen Research & Development, Beerse, Belgium; <sup>13</sup>Janssen Research & Development, San Diego, CA; <sup>14</sup>Janssen Research & Development, Raritan, NJ; <sup>15</sup>Janssen Research & Development, Los Angeles, CA; <sup>16</sup>Guy's, King's, and St. Thomas' Hospitals, and Sarah Cannon Research Institute, London, UK

PRESENTED AT: **2019 ASCO ANNUAL MEETING** #ASCO19 Slides are the property of the author. permission required for reuse. PRESENTED BY: Kim N. Chi, MD

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

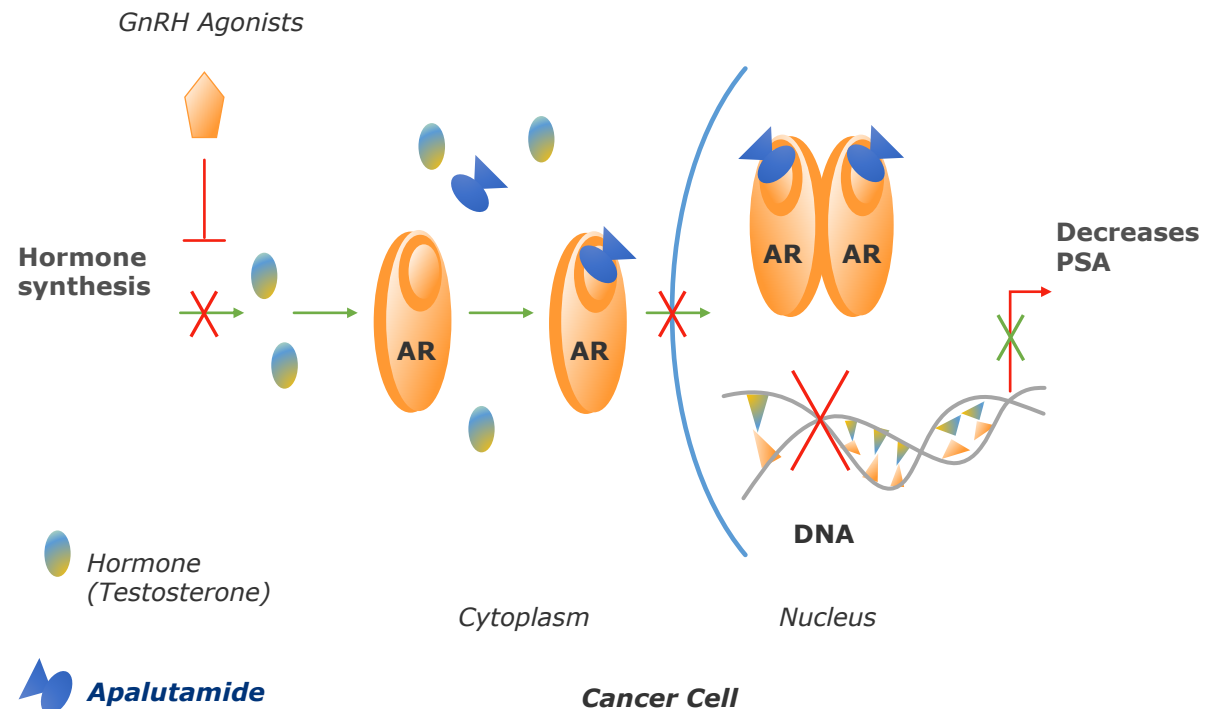
## Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer

Kim N. Chi, M.D., Neeraj Agarwal, M.D., Anders Bjartell, M.D., Byung Ha Chung, M.D., Andrea J. Pereira de Santana Gomes, M.D., Robert Given, M.D., Álvaro Juárez Soto, M.D., Axel S. Merseburger, M.D., Mustafa Özgüroğlu, M.D., Hirotsugu Uemura, M.D., Dingwei Ye, M.D., Kris Deprince, M.D., Vahid Naini, Pharm.D., Jinhui Li, Ph.D., Shinta Cheng, M.D., Margaret K. Yu, M.D., Ke Zhang, Ph.D., Julie S. Larsen, Pharm.D., Sharon McCarthy, B.Pharm., and Simon Chowdhury, M.D., for the TITAN Investigators\*

# Apalutamide: Inibitore di nuova generazione del Segnale del Recettore androgenico

- **First androgen receptor signaling inhibitor approved for nmCRPC**
  - US FDA approval granted in February 2018.
- **Engineered as a next generation androgen receptor inhibitor**
  - Optimized to increase potency and improve tolerability.<sup>1</sup>

**Apalutamide antagonises and blocks DNA binding thereby inhibiting tumor growth**



“All-comer” patient population

**mCSPC Patient Eligibility**

Distant metastatic disease by  $\geq 1$  lesion on bone scan  
Castration sensitive  
ECOG PS 0 or 1

**On-Study Requirement**

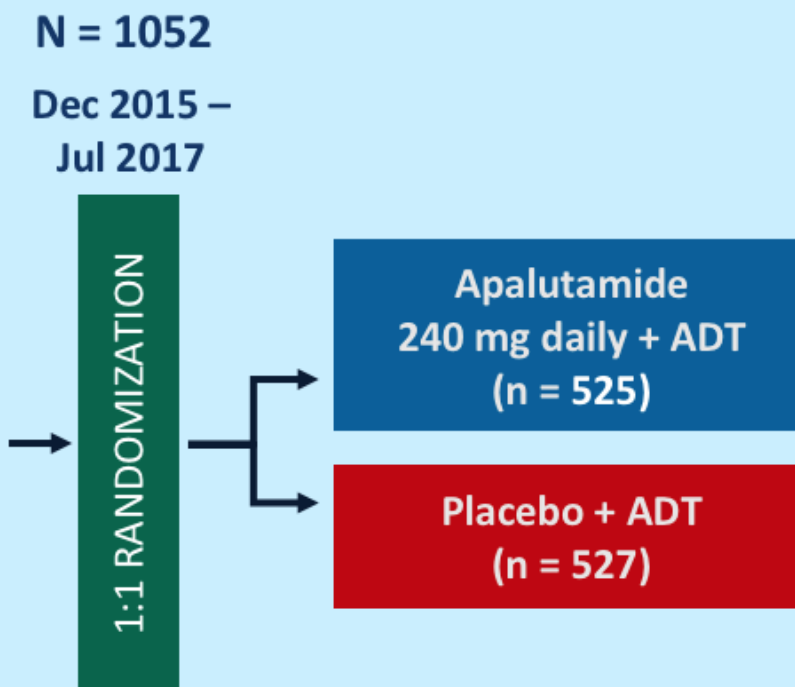
Continuous ADT

**Stratifications**

Gleason score at diagnosis ( $\leq 7$  vs  $\geq 8$ )  
Region (North America and EU vs all other countries)  
Prior docetaxel (yes vs no)

**Permitted**

Prior docetaxel  
ADT  $\leq 6$  mo for mCSPC or  $\leq 3$  yr for local disease  
Local treatment completed  $\geq 1$  yr prior

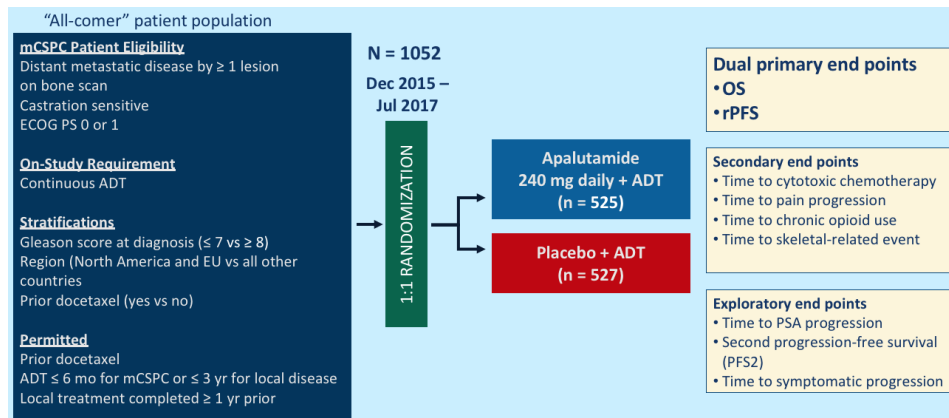


- Dual primary end points**
- OS
  - rPFS

- Secondary end points**
- Time to cytotoxic chemotherapy
  - Time to pain progression
  - Time to chronic opioid use
  - Time to skeletal-related event

- Exploratory end points**
- Time to PSA progression
  - Second progression-free survival (PFS2)
  - Time to symptomatic progression





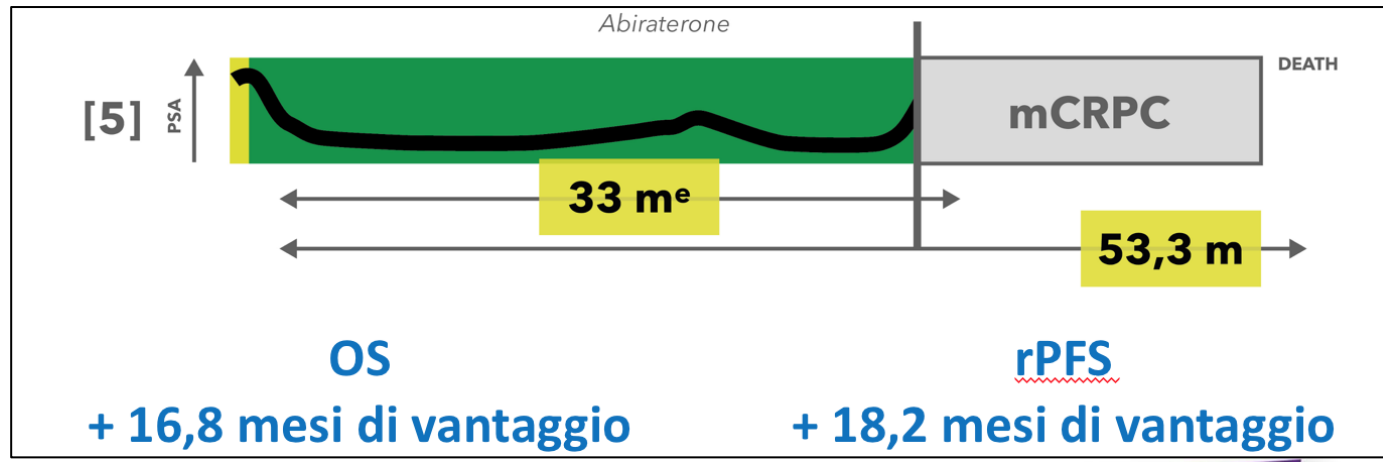
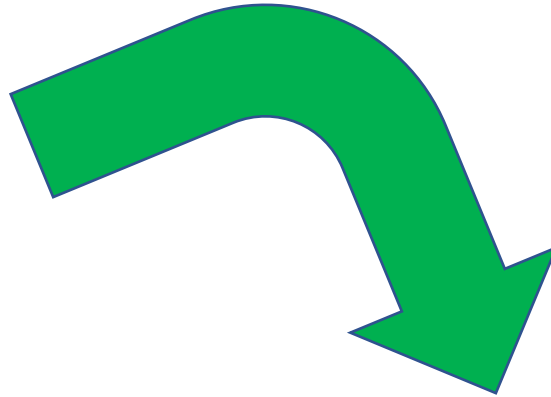
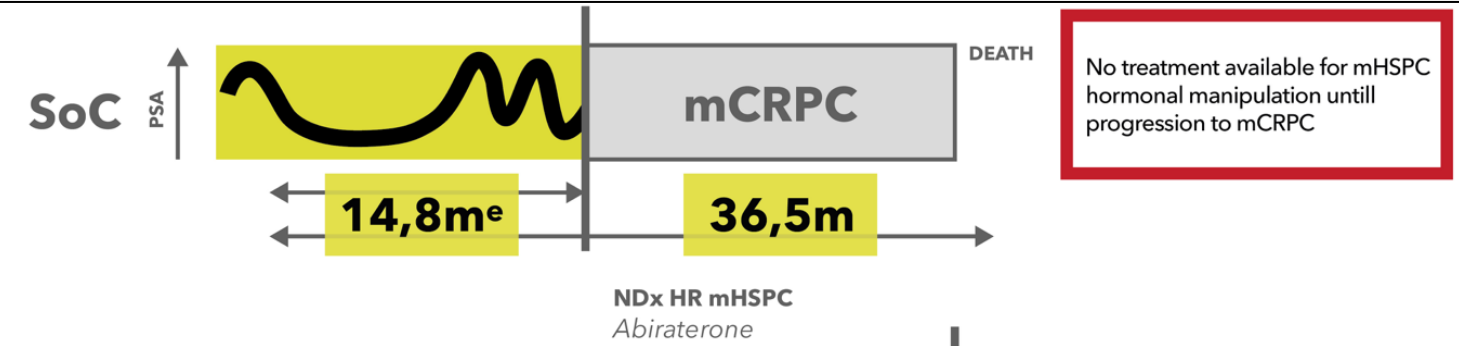
**OS**

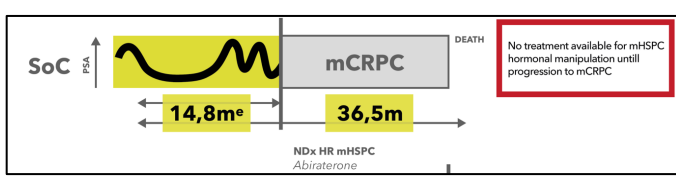
Riduzione 33% rischio di morte

**rPFS**

Riduzione 52% rischio di progressione

Stessa efficacia clinica anche in presenza di alto carico di malattia e/o malattia M+ alla diagnosi





- Diagnosi tempestiva
- Corretto inquadramento clinico
- Proposta terapeutica appropriata

