



Ente Ospedaliero Cantonale

“Tumore della prostata: novità nel trattamento oncologico sistemico, siamo arrivati nell’epoca del trattamento personalizzato?”



Ursula Vogl
IOSI-Istituto Oncologico della Svizzera Italiana
ursula.vogl@eoc.ch



Medicina personalizzata



SIAMO GIÀ ARRIVATI QUI CON IL CARCINOMA PROSTATICO?

Obiettivo della terapia e della ricerca

- prolungare la risposta
- allungare la sopravvivenza
- ridurre gli effetti collaterali
- prevenire il sovratrattamento
- Selezione dei pazienti che possano rispondere a una particolare terapia
- garantire una buona qualità della vita

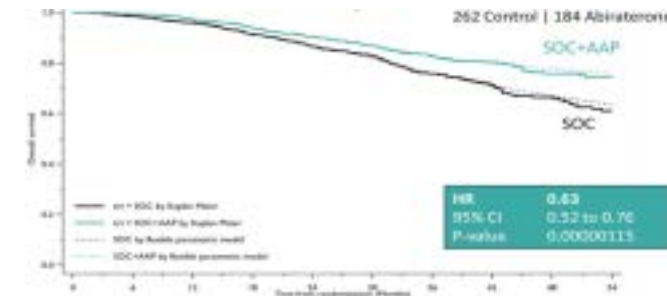


Blocco androgenico +: nuovi inibitori del recettore androgenico, chemioterapia e terapia radionuclide 223

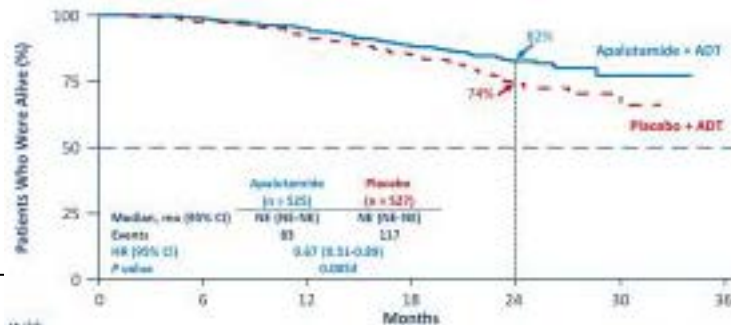
Docetaxel
Cabazitaxel
Radium-223



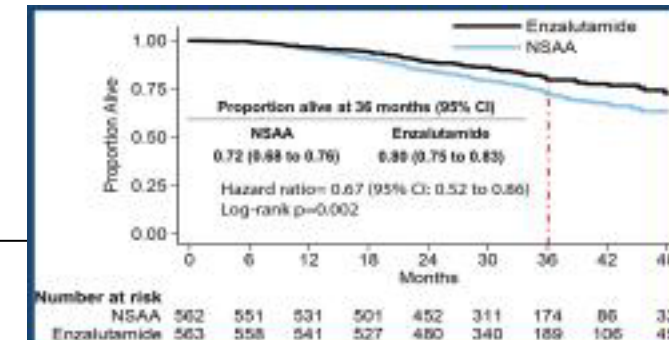
ABIRATERONE (2017)
LATTITUDE: high risk
STAMPEDE



APALUTAMIDE (2019)
TITAN

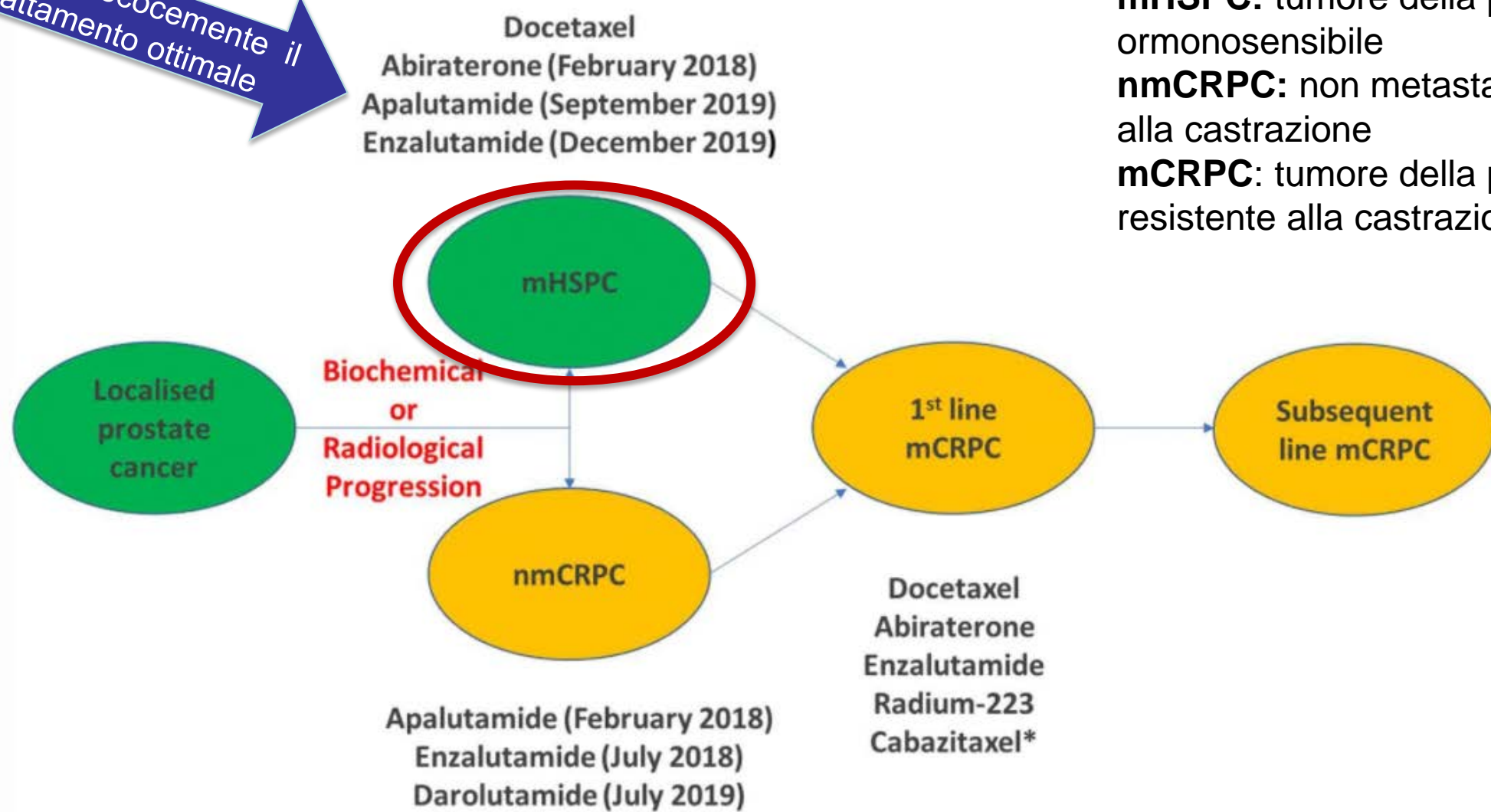


ENZALUTAMIDE (2019)
ENZAMET
ARCHES



Il trattamento sistemico standard nel 2020 per il tumore della prostata avanzato / metastatico

Iniziare precocemente il trattamento ottimale



mHSPC: tumore della prostata metastatico ormonosensibile
nmCRPC: non metastatico resistente alla castrazione
mCRPC: tumore della prostata metastatico resistente alla castrazione



Opzioni terapeutiche future nel carcinoma prostatico avanzato «SOGNO O GIÀ REALTÀ»



□ La realtà

1. Farmaci in caso di specifiche mutazioni: **Inibitori di PARP** per esempio Olaparib per il cancro alla prostata refrattario agli ormoni metastatici con mutazione BRCA 1,2
2. Terapia con **lutezio PSMA** con radionuclidi se emissione di positroni (PET) PSMA pos.
3. Il ruolo **dell'immunoterapia con inibitori del checkpoint** (anticorpi)



Opzioni terapeutiche future nel carcinoma prostatico avanzato «SOGNO O GIÀ REALTÀ»



SOGNO IN SVILUPPO con prime indicazioni

1. **Anticorpi bispecifici** (anticorpi "armati" caricati) contro le cellule del cancro alla prostata



Opzioni terapeutiche future nel carcinoma prostatico avanzato «SOGNO O GIÀ REALTÀ»



1. Farmaci in caso di specifiche mutazioni



blocco di tessuto tumorale posto in paraffina

1. **Test somatico esaminando il campione di tessuto tumorale (es. prostatectomia o biopsia metastatica)**

QUANDO?

Al più tardi quando nella fase resistente agli ormoni
Dopo fallimento della prima o seconda linea di terapia

COME?

Sequenziamento di nuova generazione (NGS): è una tecnologia per il sequenziamento del DNA.

In contrasto con il sequenziamento di Sanger, consente una maggiore velocità: un genoma umano completo può essere sequenziato entro un giorno.

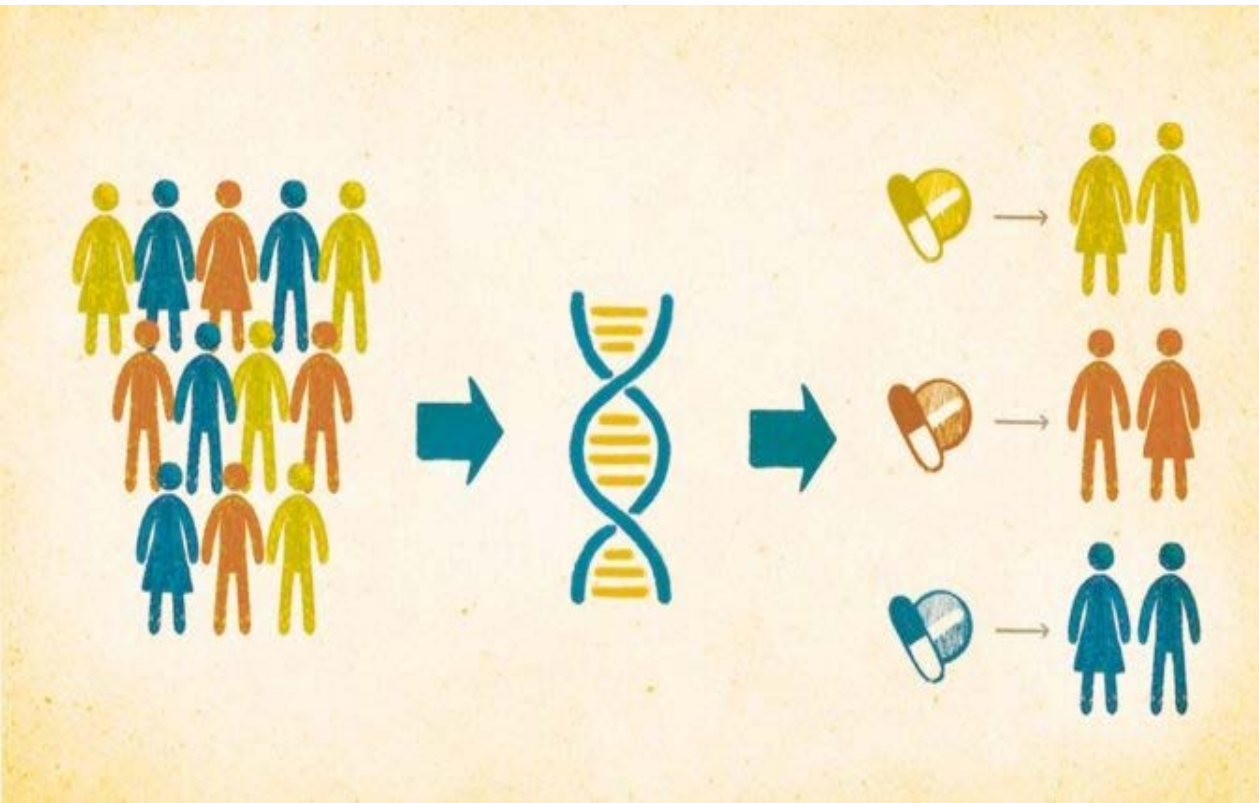




Opzioni terapeutiche future nel carcinoma prostatico avanzato «SOGNO O GIÀ REALTÀ»



1. Farmaci in caso di specifiche mutazioni



2. Analisi genomica mediante prelievo di sangue dopo aver consultato uno specialista in genetica

Determinazione della mutazione per farmaci possibile, ma meno comune.
per la genetica - consulenza familiare necessaria per operare la prevenzione

QUANDO?

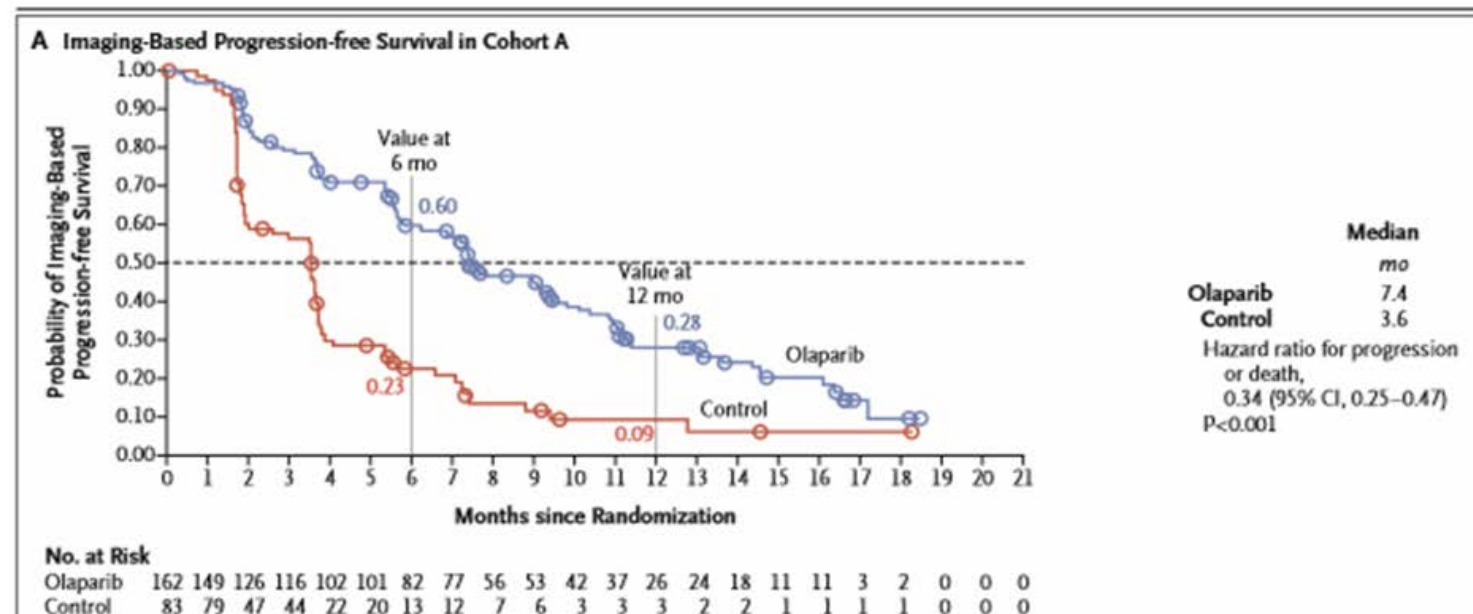
Anche nella fase localizzata, in caso di numerosi parenti che hanno determinati tumori in giovane età

1. Farmaci in caso di specifiche mutazioni

Inibitori PARP: Inibitori dell'enzima poli-ADP-ribosio polimerasi (PARP) e impediscono alle cellule tumorali di riparare i danni al DNA indotti dai citostatici

Efficace per il carcinoma prostatico metastatico resistente agli ormoni se è presente una mutazione nel gene BRCA 1 o 2 (l'83% risponde con questa mutazione, in caso di mutazione ATM il 36%)

- **Olaparib**
- **Niraparib**
- **Rucaparib**



Farmaci in caso di specifiche mutazioni

Inibitori PARP: Inibitori dell'enzima poli-ADP-ribosio polimerasi (PARP) e impediscono alle cellule tumorali di riparare i danni al DNA indotti dai citostatici

ottimo

....attenzione....

questi farmaci riguardano approssimativamente solo il 4% dei pazienti con carcinoma della prostata metastatico

...PERCHÉ?

- Le mutazioni BRCA1,2 sono rare
- altre mutazioni del gene del meccanismo di riparazione (come ATM, CDK12) ANCORA RARIE

E ... non ancora approvato in Svizzera .. ma presto .

TEST del tessuto tumorale



Opzioni terapeutiche future nel carcinoma prostatico avanzato «SOGNO O GIÀ REALTÀ»

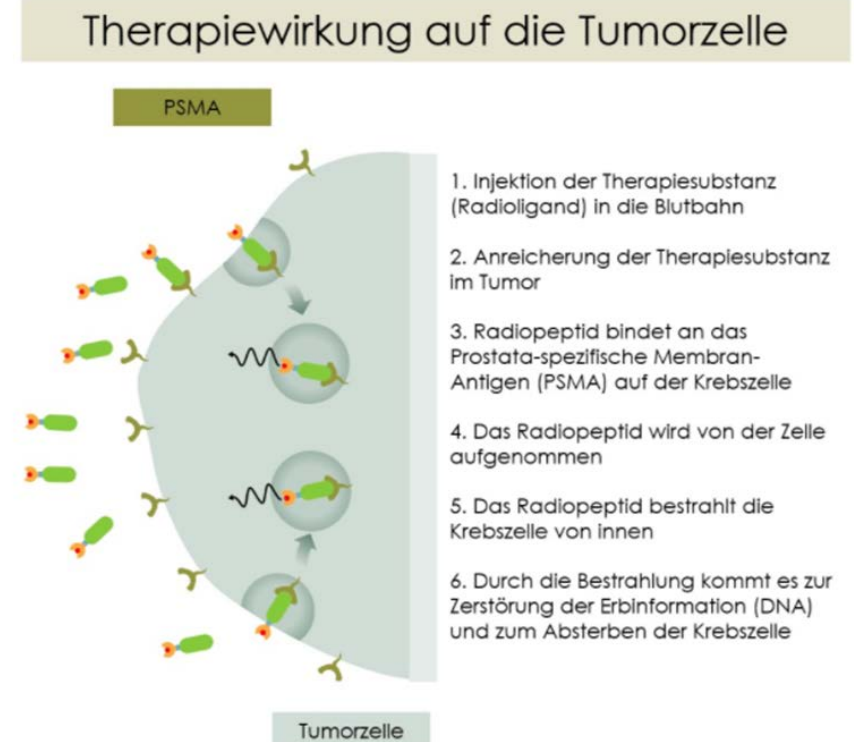


□ La realtà

1. Farmaci in caso di specifiche mutazioni: Inibitori di PARP per esempio Olaparib
Per il cancro alla prostata refrattario agli ormoni metastatici con mutazione BRCA 1,2

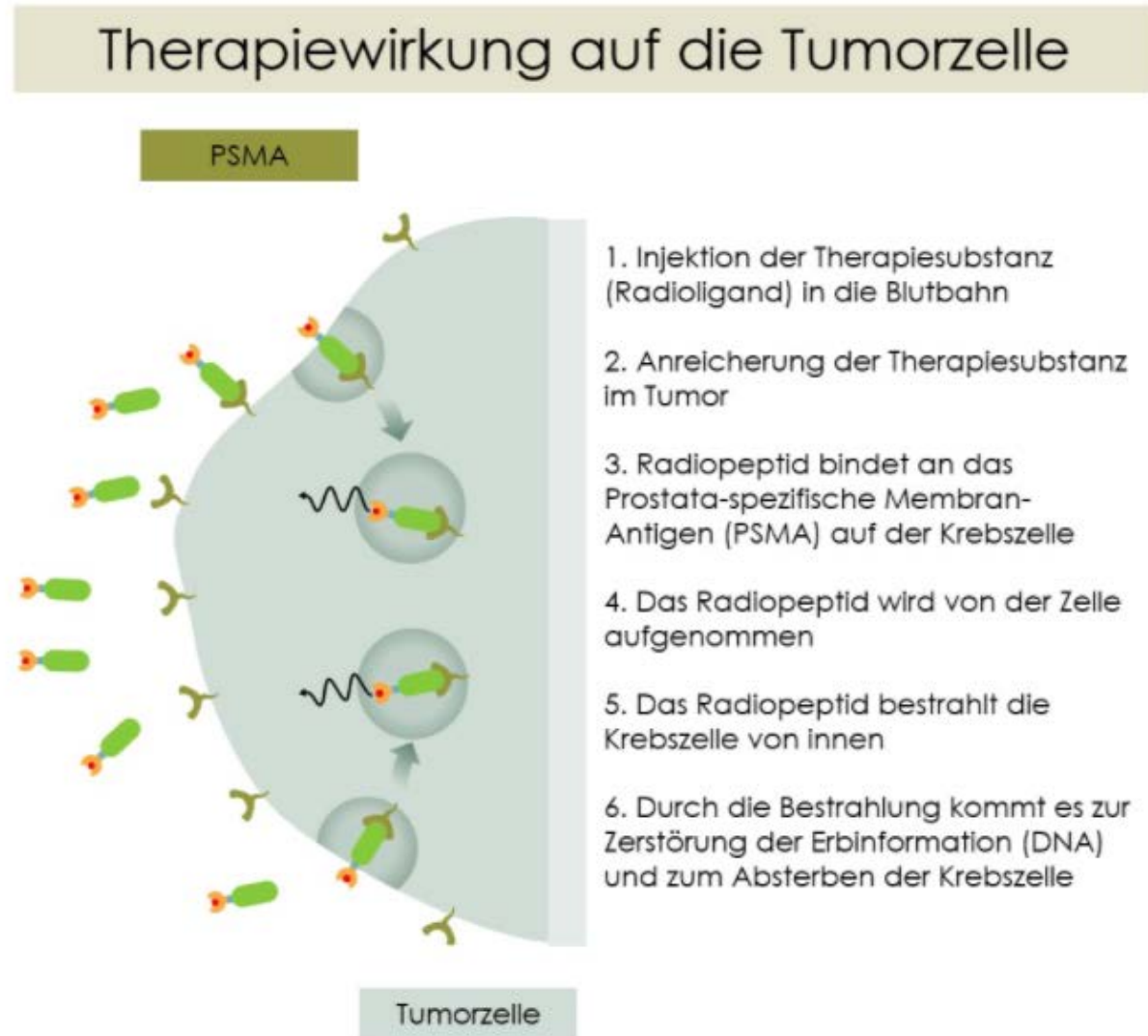
2. Terapia con lutezio PSMA con radionuclidi se emissione di positroni (PET) PSMA pos.

3. Il ruolo dell'immunoterapia con inibitori del checkpoint (anticorpi)

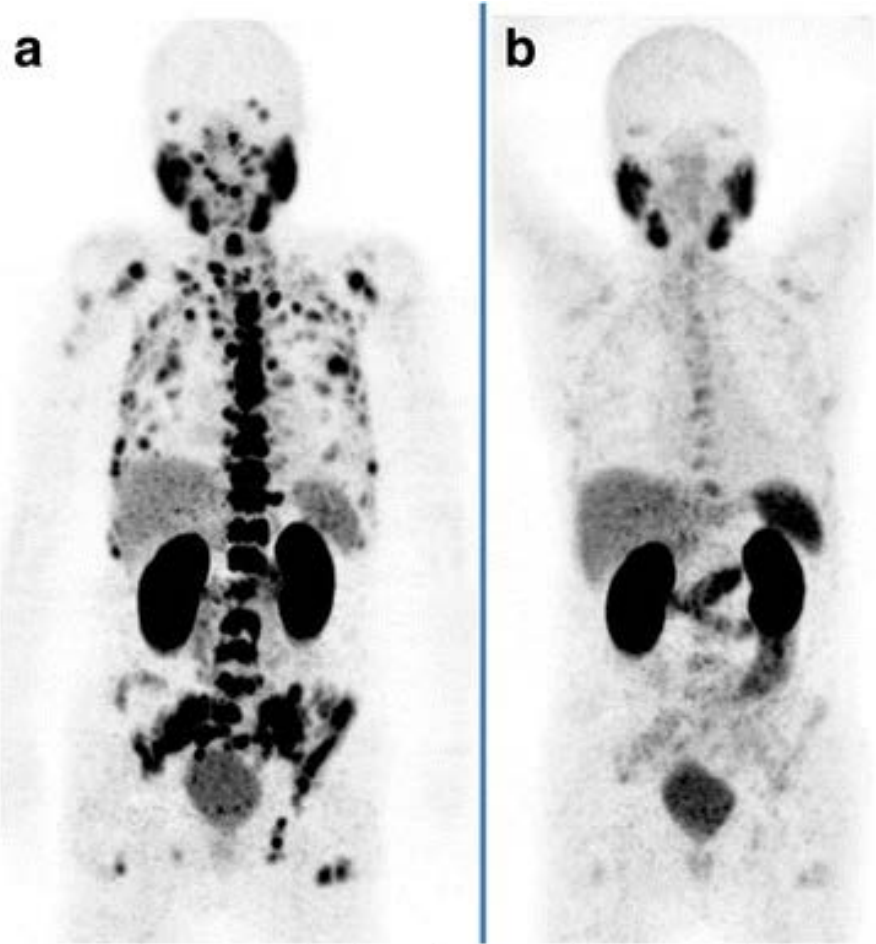
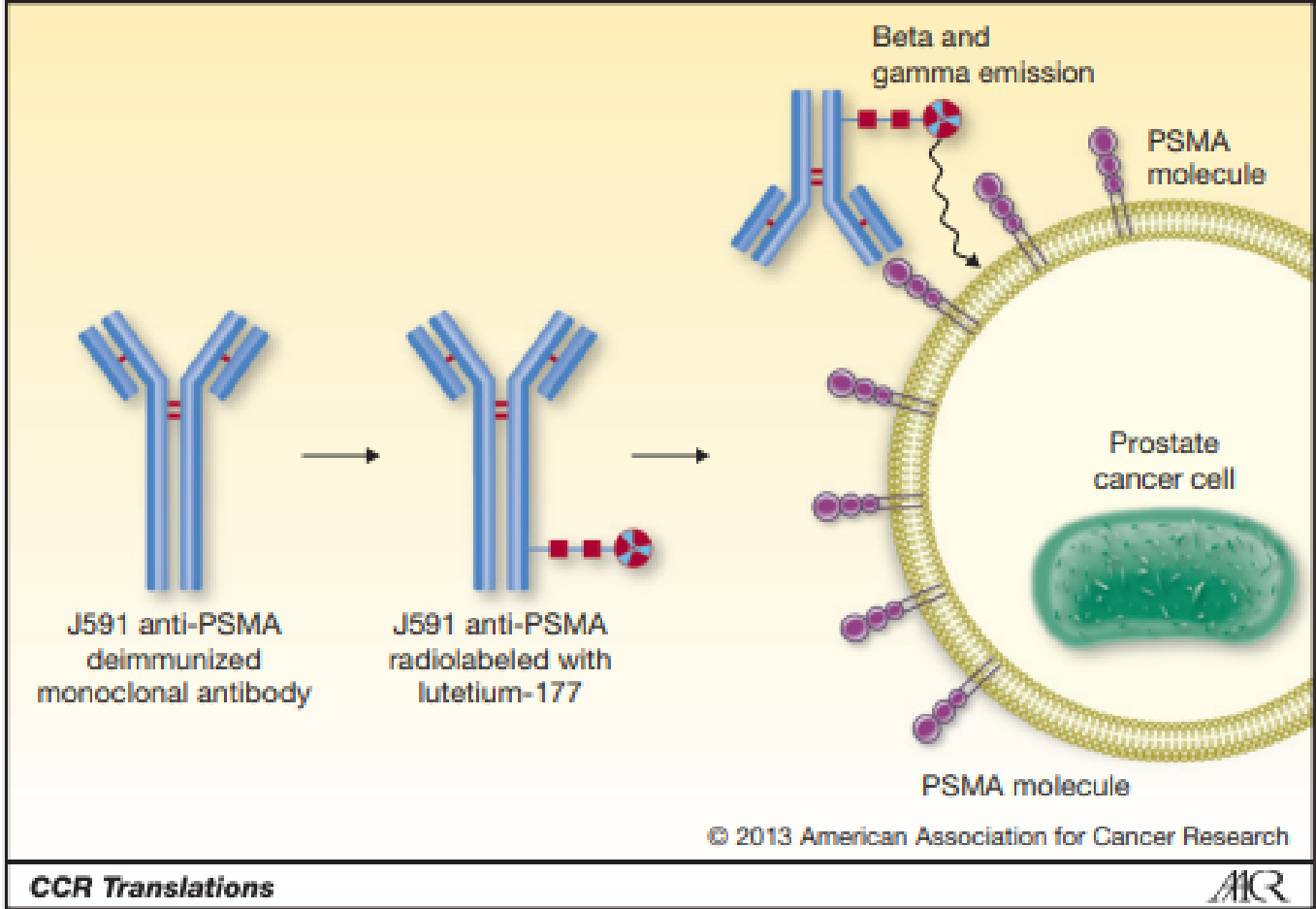


Therapie mit Lutezio-PSMA mit Radionucliden zur Emission von Positronen (PET) PSMA pos.

PSMA: Prostata-spezifisches Membranantigen



¹⁷⁷LUTEZIO PSMA TERAPIA



prima

dopo

ottimo

ATTENZIONE....

Nessuna approvazione ancora, ma tentativo di applicazione individuale

..è un trattamento medico che devia dallo standard medico, ad esempio con un nuovo farmaco o un nuovo metodo. Tuttavia, gli effetti collaterali non possono ancora essere sufficientemente trascurati.

USO: carcinoma prostatico metastatico resistente agli ormoni dopo il fallimento di tutte le terapie standard, inclusa la chemioterapia con docetaxel



Opzioni terapeutiche future nel carcinoma «SOGE



La realtà

1. Farmaci in caso di specifiche mutazioni: Inibitori di tirosinasi
Per il cancro alla prostata refrattario agli ormoni m

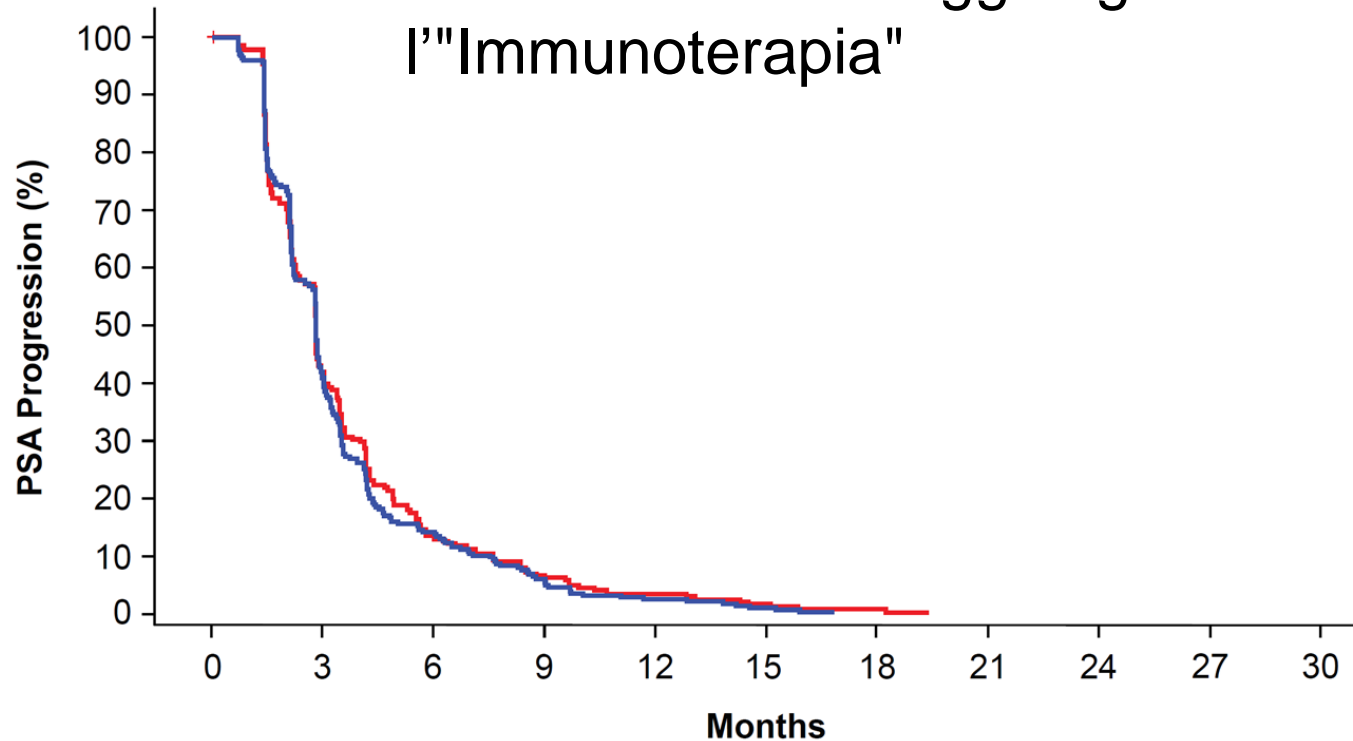
2. Terapia con lutezio PSMA con radionuclidi se
tomografia e pos.,
emissione di positroni (PET) PSMA pos.



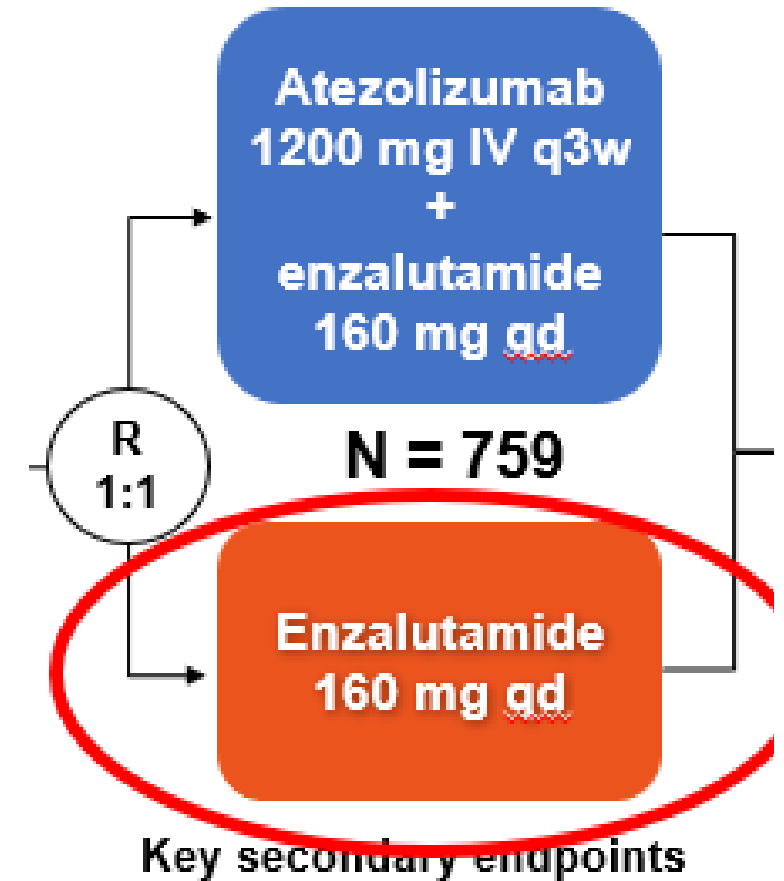
3. Il ruolo dell'immunoterapia con inibitori del checkpoint (anticorpi)

RISULTATI STUDIO PHASE III "Immunoterapia" ATEZOLIZUMAB

I RISULTATI NON HANNO MOSTRATO
UN VANTAGGIO aggiungendo
l'"Immunoterapia"



No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30									
Atezo + Enza (n = 379)	379	263	203	112	72	44	39	29	23	17	10	9	7	6	5	3	1			
Enza (n = 380)	380	279	203	118	86	55	38	32	26	19	13	10	10	8	7	5	3	3	2	1

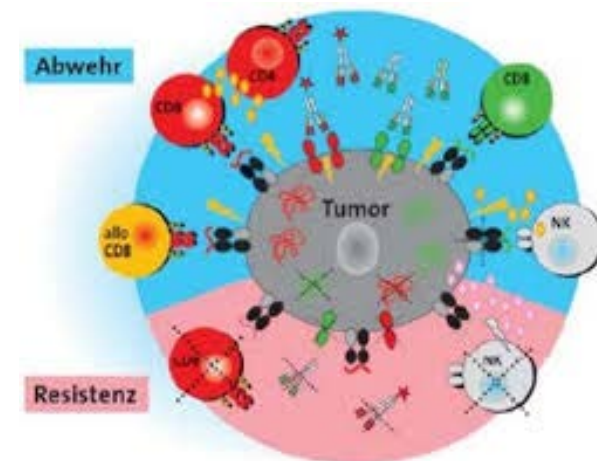


3. Il ruolo dell'immunoterapia con inibitori del checkpoint (anticorpi)

Perchè?

Il cancro alla prostata generalmente non ha un ambiente "immunogenico" come quello di altri tumori (cancro della pelle, cancro ai polmoni)

Ricerca fatta su come combattere il cancro alla prostata: Ti rende più "immunogenico"



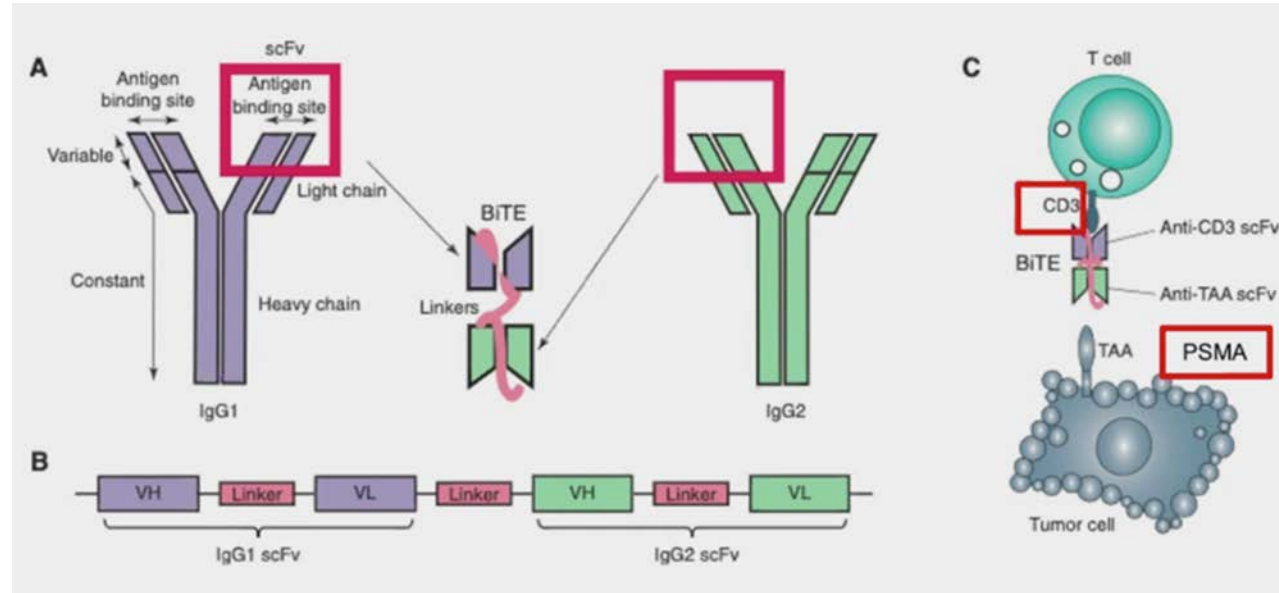


Opzioni terapeutiche future nel carcinoma prostatico avanzato «SOGNO O GIÀ REALTÀ»



❑ SOGNO IN SVILUPPO con prime indicazioni

1. Anticorpi bispecifici (anticorpi "armati" caricati) contro le cellule del cancro alla prostata



Grazie per l'attenzione



IOSI - Istituto Oncologico della Svizzera Italiana

Istituto Oncologico
della
Svizzera Italiana



ursula.vogl@eoc.ch