

Zpráva z Advanced Prostate Cancer Consensus Conference 2024 v Luganu

Report from the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference 2024 in Lugano

Otakar Čapoun



doc. MUDr. Otakar Čapoun,
Ph.D., FEBU

Urologická klinika

1. LF UK a VFN v Praze

Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2

otakar.capoun@vfn.cz

Ve dnech 25.–27. 4. 2024 se ve švýcarském Luganu konala konference Advanced Prostate Cancer Consensus Conference. Jedná se patrně o největší odborné setkání týkající se pouze karcinomu prostaty (KP). Koncept konference je založen na diskuzi více než 100 specialistů z více než 30 zemí, kteří ještě před zahájením zodpověděli cca 180 otázek expertního panelu. Během 3 dnů pak probíhají přednášky pokrývající všechna stadia KP a jednotlivé otázky jsou průběžně diskutovány. Výstupem z konference je také souhrnný článek, nejčastěji publikovaný přímo v *European Urology*. Na malém prostoru konferenčního sdělení tedy jen uvedeme závěrečná sdělení některých přednášek a snad naladíme některé z kolegů, aby o účasti na tomto kongresu (další v roce 2026) vážně přemýšleli.

První den byl věnován vysoce rizikovému a pokročilému karcinomu. Profesor Gleave z Vancouveru definoval KP velmi vysokého rizika jako KP, který splňuje více než dva z uvedených parametrů – klinická klasifikace T3 nebo T4, N1 nález na pozitronové emisní tomografii-výpočetní tomografii s prostatickým specifickým membránovým antigenem (PSMA-PET/CT), Gleasonovo skóre 5 + 5, více než tři pozitivní vzorky v biopsii a prostatický specifický antigen (PSA) > 40 ng/ml. Profesor Murphy z Melbourne zmínil, že „staré dobré“ vyšetření per rektum již nemá v primární diagnostice KP místo, obzvláště je-li k dispozici magnetická rezonance. Zásadní význam má však stále v hodnocení lokálního stagingu, což je mimo jiné uvedeno také v doporučení Evropské urologické asociace (EAU – European Association of Urology). Profesor Walz z Marseille uzavřel diskuzi tvrzením, že rozšířená pánevní lymfadenektomie stále představuje zlatý standard v detekci uzlinového postižení. Možnost jejího vynechání při výkonu v případě negativního PSMA-PET/CT není ještě dostatečně vědecky podpořena. Doktor Spratt z Clevelandu vyzdvihl excelentní onkologické výsledky radioterapie a hormonální léčby u KP vysokého rizika (5letý biochemický relaps pouze u 5–8 % mužů, studie FLAME, POP-RT a další). Profesorka Vapiwala z Filadelfie zmi-

nila řadu probíhajících studií s hypofrakcionovanou radioterapií u lokálně pokročilého KP (ASCENDE-SBRT) vč. postižení pánevních uzlin (PRIME). V debatě na téma „How to best manage a fit patient with high-risk localised and locally advanced prostate cancer?“ se utkali profesor Briganti z Milána, docent Ost z Antverp a profesor Efstathiou z Bostonu. Profesor Briganti zmínil probíhající studii SPCG15 (radikální prostatektomie s lymfadenektomií ± adjuvanční radioterapie s 2 lety podávaným bikalutamidem vs. radioterapie ± brachyterapie + 6 měsíců maximální androgenní blokáda a 18 měsíců bikalutamid/androgen deprivace terapie – ADT). Piet Ost hájil radioterapii s hormonální léčbou, která přináší méně nežádoucích účinků než kombinace operace + radioterapie + ADT. Profesor Efstathiou uvedl, že cílem oddálené radiotherapie je „nepropásnout“ okno, kdy se pacienti ve vysokém riziku relapsu mohou vyléčit.

Konference pokračovala tématem biochemického relapsu / PSA perzistence po radikální léčbě. Profesorka Tilki z Hamburku zdůraznila, že pacienti s detekovatelnou hladinou PSA po léčbě by měli být sledováni přísněji a léčeni agresivněji ve srovnání s těmi, u nichž dojde k vzestupu PSA z nulových hodnot. Profesorka Jercezek-Fossa z Milána uvedla, že doporučení EAU mohou pomoci ve výběru pacientů s biochemickým relapsem, u kterých je časná záchranná radiotherapie vhodná. V databázi clinicaltrials.gov je v současnosti asi 100 studií, které se tímto tématem zabývají (např. studie DIPPER). Profesor Tombal z Bruselu vyzdvihl otázku, zda přidání nových hormonálních preparátů (ARTA – androgen receptor targeted agents) k radioterapii při relapsu po radikální léčbě povede ke zlepšení parametrů přežití. Profesor Nguyen z Bostonu preferuje v případě uzlinové recidivy ozáření celé pánve s „boostem“ na danou uzlinu, 6–24 měsíců ADT a případně ARTA podle věku a klinických parametrů. Neal Shore z Durhamu (Severní Karolína) diskutoval nežádoucí účinky ADT s ohledem na gynekomastii.



Obr. 1. Komise prvního dne. Druhý zprava profesor James N'Dow, nyní zástupce generálního tajemníka Evropské urologické asociace.

Fig. 1. Commission on the first day. Second from the right is Professor James N'Dow, currently Deputy Secretary General of the European Association of Urology.

Patrně největší prostor byl věnován léčbě metastatického hormonálně senzitivního KP (mHSPC – metastatic hormone-sensitive prostate cancer). Profesor Smith z Londýna zmínil, že klinické stadium a rozsah metastatického postižení jsou spojené s celkovým přežitím, stejně jako mutace v genech pro PTEN a TP53. Profesor Jones z Baltimoru uvedl, že význam tripletu radioterapie + ARTA + ADT je stále nejasný. Profesor Sartor z New Orleans diskutoval metastatický KP nízkého objemu. I v této situaci přináší kombinace ARTA + ADT jasný benefit ve srovnání se samotnou ADT. Profesorka Srinivas ze Stanfordu zmínila, že současný standard v léčbě mHSPC neznámá pouze ADT, ale jistě kombinaci ADT s dalšími preparáty z linie ARTA. Stěžejní sdělení pak přednesl profesor James z Birminghamu. V rámci synchronního onemocnění je základem ADT + ARTA ± na metastázy cílená radioterapie, v případě více než pěti metastáz pak kombinace ADT + docetaxel + ARTA jako „triple therapy“. Zmínil výsledky první komplikovanější studie s kombinovanou léčbou (PEACE-1 s abirateronem ± radioterapií ± docetaxelem). Příjemší design pak měla studie ARASENS s darolutamidem nebo placebem, všichni pacienti ADT + docetaxel. Efekt trojkombinace pak byl patrný ve všech podskupinách pacientů.

Profesor Zilli z Ženevy uvedl, že v případě metachronního mHSPC nízkého objemu dokáže na metastázy cílená terapie zvýšit účinky systémové léčby (studie STOMP, ORIOLE). Doktor Morris z Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) v New Yorku zdůraznil nutnost pravidelných zobrazovacích vyšetření při léčbě mHSPC, protože velká část pacientů může mít radiografickou progresi i bez zhoršení v hodnotách PSA. Vzhledem k možnému falešnému zhoršení na prvním vyšetření (flare fenomén) bychom měli další zobrazení opakovat za 3–6 měsíců.



Obr. 2. Diskuze k tématu metastatického kastrálně rezistentního karcinomu prostaty.

Fig. 2. Discussion on the topic of metastatic castration-resistant prostate cancer.

Pátek pokračoval tématem mHSPC. Profesor Tombal z Bruselu jej zahájil kontroverzní přednáškou o možnosti přerušení léčby u pacienta s mHSPC. Tato strategie je prakticky neprostudována a měla by být otestována ve studiích s patřičným designem. Profesorka Taplin z Bostonu naopak vyzdvihla téma eskalace léčby a roli PSA v léčbě mHSPC. Nedostatečný pokles PSA po zahájení léčby je nepříznivý prognostický faktor a u pacientů na dvojkombinaci bychom měli zvážit přidání třetí možnosti (ne linie) léčby. Doktorka Rathkopf z MSKCC nastínila velmi kontroverzní téma nízkooobjemového onemocnění na konvenčních a vysokoobjemového onemocnění na nových zobrazovacích metodách (PSMA-PET/CT). Také zde není nic uzavřeno, všechny studie s kombinovanou léčbou vč. tripletu probíhaly s konvenčními metodami. Profesor Sweeney z Adelaide hovořil o postupech u pacientů, kteří progredují na kombinované léčbě. Nejhorší prognózu mají pacienti s radiografickou progresí bez progresu PSA (subanalýza studie ENZAMET). Do hry zde vstupuje precizní medicína (Lu-PSMA, PARP (poly(ADP-ribozo)polymeráza) inhibitory, cabazitaxel, stereotaktická radioterapie). Profesorka De Santis z Coventry v Anglii hodnotila „křehkého“ (frail) pacienta s mHSPC. Samotnou ADT můžeme podat při očekávaném dožití kratším než 1 rok. Přidání ARTA by mělo být založeno na zhodnocení rizik vs. přínos, rizika pádů a případných lékových interakcí. Profesor Attard z Londýna sekci zakončil sdělením na téma budoucích změn v léčbě mHSPC. Zmínil přínos PARP inhibitorů, nejasnosti ve výběru pacientů pro kombinovanou léčbu (studie PEACE-6) a věčný problém sekvenční léčby. Do protokolu STAMPEDE 2 promluví také stereotaktická radioterapie v porovnání s apalutamidem. Zdůraznil také nutnost zařazení biomarkerů pro rozhodnutí k podání docetaxelu.

Páteční sekce pokračovala tématem metastatického kastročného rezistentního KP (mCRPC). Doktor Mehra z Nijmegen (Holandsko) ji zahájil sdělením na téma kdy provádět genetické vyšetření u pokročilého KP. V případě mHSPC můžeme očekávat 50–90% úspěšný genetický test v rámci next generation sekvenování. Opakované testování v rámci mCRPC by mělo proběhnout buď z čerstvé biopsie, nebo z plné krve („liquid biopsy“). Profesor Davis z Melbourne referoval o možnosti následné léčby po samotné ADT. Diskutoval vhodnost PARP inhibitorů v případě pozitivních genetických testů, chemoterapie při krátkém účinku ADT ± ARTA nebo využití radioligandů. Profesor Fizazi z Paříže se zhostil nelehkého úkolu při referování o ideální sekvenci po „triplethu“ a nyní u mCRPC. Opět zmínil pozitivní výsledky studie ARASENS (darolutamid + docetaxel + ADT vs. placebo + obojí). Mezi hlavní možnosti pak patří cabazitaxel, PARP inhibitory nebo Lu-PSMA. Doktor Mateo z Barcelony se věnoval tématu využití PARP inhibitorů u mCRPC (studie PROFOUND, TRITON, MAGNITUDE, PROpel a další). V závěru doporučil genetické

testování (BRCA1/2 a další) u všech pacientů s metastatickým, nejen kastročného rezistentním, KP. Profesor De Bono z Londýna vysvětlil velmi složité mechanismy blokády PARP a vztah mutací jednotlivých genů k účinnosti PARP inhibitorů. Doktorka Castro z Madridu sekci zakončila sdělením o nežádoucích účincích PARP inhibitorů, které se nejčastěji týkají krvetvorby, a tedy poklesu většiny parametrů v krevním obraze.

Několik speciálních bloků pokrylo témata Movemberu, nežádoucích účinků různých druhů systémové léčby, významu PSMA v diagnostice a léčbě KP nebo úrovně diagnostiky a léčby KP v rozvojových zemích. Celkem bylo možné zhlédnout téměř 50 přednášek a zúčastnit se desítek minut odborných diskuzí mezi auditoriem a panely expertů. Další konference tohoto světového významu se bude konat v Luganu v dubnu 2026.

Střet zájmů: Konzultace – Janssen, Astellas, Bayer, Ferring, Ipsen, Accord, Novartis; Přednášející – Ferring, Janssen, Astellas, Ipsen, Bayer; Edukační granty – Ferring, Janssen, Astellas; Investigátor v klinických studiích – Janssen, Bayer, Exelixis, Ipsen.