

BÖLÜM 28

Prostat Kanserinde ASCO 2023 Sonrası Güncel Gelişmeler

Eda ÇALIŞKAN YILDIRIM ¹

METASTATİK KASTRASYON DUYARLI PROSTAT KANSERİ²

Son birkaç yılda metastatik kastrasyon duyarlı prostat kanserinde(mKDPK) pratiği değiştiren önemli çalışmalar açıklandı. Bu hastalarda, androjen deprivasyon tedavisi(ADT) ve dosetaksel standart tedavi yaklaşımı iken bu tedaviye yeni nesil androjen reseptör blokörü veya androjen biyosentez inhibitörünün eklenmesi ile oluşan triplet rejimlerin etkinlik ve güvenliliğinin değerlendirildiği iki çalışma peş peşe sonuçlarını açıkladı. ARASENS ve PEACE-1 çalışmaları daha önce tam metinleri yayınlanmış olan çalışmalar olsa da farklı alt grup analizleri ile bu sene güncellemeleri yapıldı.

PEACE-1 çalışması mKDPK hastalarında androjen deprivasyon tedavisi(A-DT)+dosetaksel+ abiraterone asetat-prednizolon(AAP)'dan oluşan triplet rejimin etkinliğinin değerlendirildiği 1100 hastalık bir faz 3 çalışma idi. Bu çalışma ilk kez ASCO 2021'de sunulmuş ESMO 2022'de güncel verileri paylaşılmıştı. Bu çalışmaya göre ADT+dosetaksele AAP eklenmesi ile hem yüksek hacimli hem de düşük hacimli hastalıkta radyolojik progresyona kadar geçen sürenin(rPFS) triplet rejim lehine anlamlı bir risk azalması sağladığı gösterildi. Fakat genel sağ kalım analizlerine baktığımızda dosetaksele AAP eklenmesi yüksek hacimli hastalıkta anlamlı bir genel sağkalım katkısı sağlar iken bu katkı düşük hacimli hastalıkta gösterilemedi. Bu sonuçlar ile yüksek hacimli mKDPK'nde triplet tedavi standart bir yaklaşım haline geldi ve güncel NCCN rehberinde de kategori 1 dü-

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, caliskan_edayahoo.com, ORCID iD:0000-0003-0785-0238

² Bu bölümde Şubat ayında San Francisco'da gerçekleşen ASCO Genitoüriner 2023 ve Haziran ayında Chicago'da gerçekleşen ASCO 2023 Kongreleri'nde öne çıkan çalışmalar özetlenmektedir.

Diğer Çalışmalar

ASCO 2023'de prostat kanseri alanında dikkat çeken çalışmalardan biri de ICE-CaP collabrative çalışması idi. Dana Farber Kanser Merkezi'nin 10000 hastalık bir veri havuzundan elde edilen bu çalışma ile prostata RT uygulaması sonrası PSA <0.1mg/ml nadir düzeyine ulaşan hastaların sonuçları, PSA düzeyi nadir seviyesine ulaşamayan hastalar ile karşılaştırılmış. PSA düzeyi<0.1mg/ml'nin altına düşen hastaların prostat kanseri spesifik sağkalım, metastazsız sağkalım ve genel sağkalım gibi tüm sonlanım noktaları açısından avantajlı olduğu gösterildi. Fakat bu çalışmada PSA düzeyi> 0.1mg/ml üzerinde kalan hastalar için daha yoğun bir tedavi önerilmemiştir. Bu sonuç, RT + ADT ile yeni sistemik tedavileri değerlendiren çalışmalarda erken sinyal arayan bir son nokta olarak ve tedavi (de)eskalasyon çalışmaları için hastaların belirlenmesine yardımcı olmak için kullanılabilir(12).

CASCARA çalışması, ADT+ abiraterone + dosetaksel triplet rejiminden sonra yüksek hacimli mKDPK'de ADT+kabazitaksel – carboplatin + abirateron dörtlü rejiminin denendiği faz 2 bir çalışma olup ASCO 2023'de poster sunumu olarak yer aldı. 61 yüksek hacimli mKDPK hastasının dahil edildiği bu çalışmada birinci yılda hastaların %77'sinde progresyon izlenmemiştir. Hastaların %61'nde 7. Ayda PSA düzeyi <0.2ng/ml altında düştüğü görülmüş. Dörtlü rejime hastaların tolerasyonunun da iyi olduğu bildirilmiş. Alt grup analizlerini de içeren faz 3 çalışmalar ile yapılacak değerlendirmelere ihtiyaç bulunmaktadır (13).

KAYNAKLAR

1. Fizazi, K., Foulon, S., Carles, J., Roubaud, G., McDermott, R., Fléchon, A., Tombal, B., Supiot, S., Berthold, D., Ronchin, P., Kacso, G., Gravis, G., Calabro, F., Berdah, J. F., Hasbini, A., Silva, M., Thiery-Vuillemin, A., Latorzeff, I., Mourey, L., Laguerre, B., ... PEACE-1 investigators (2022). Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2×2 factorial design. *Lancet (London, England)*, 399(10336), 1695–1707. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00367-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00367-1)
2. Mourey, L., Boyle, H. J., Roubaud, G., McDermott, R. S., Supiot, S., Tombal, B. F., ... & Carles, J. (2023). Efficacy and safety of abiraterone acetate plus prednisone and androgen deprivation therapy+/-docetaxel in older patients (≥ 70 years), with de novo metastatic-castration sensitive prostate cancer, compared to younger patients (< 70 years): The PEACE-1 trial.
3. Bossi, A., Foulon, S., Maldonado, X., Sargos, P., McDermott, R. S., Flechon, A., ... & Fizazi, K. (2023). Prostate irradiation in men with de novo, low-volume, metastatic, castration-sensitive prostate cancer (mCSPC): Results of PEACE-1, a phase 3 randomized trial with a 2x2 design.
4. Smith, M. R., Hussain, M., Saad, F., Fizazi, K., Sternberg, C. N., Crawford, E. D., Kopyltsov, E., Park, C. H., Alekseev, B., Montesa-Pino, Á., Ye, D., Parnis, F., Cruz, F., Tammela, T. L. J., Suzuki, H., Utriainen, T., Fu, C., Uemura, M., Méndez-Vidal, M. J., Maughan, B. L., ... ARA-

- SENS Trial Investigators (2022). Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*, 386(12), 1132–1142. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119115>
5. Hussain, M., Tombal, B., Saad, F., Fizazi, K., Sternberg, C. N., Crawford, E. D., ... & Smith, M. R. (2023). Darolutamide plus androgen-deprivation therapy and docetaxel in metastatic hormone-sensitive prostate cancer by disease volume and risk subgroups in the phase III ARASENS trial. *Journal of Clinical Oncology*, 41(20), 3595-3607
6. de Bono, J., Mateo, J., Fizazi, K., Saad, F., Shore, N., Sandhu, S., Chi, K. N., Sartor, O., Agarwal, N., Olmos, D., Thiery-Vuillemin, A., Twardowski, P., Mehra, N., Goessl, C., Kang, J., Burgents, J., Wu, W., Kohlmann, A., Adelman, C. A., & Hussain, M. (2020). Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*, 382(22), 2091–2102. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa19114409>
7. Clarke, N. W., Armstrong, A. J., Thiery-Vuillemin, A., Oya, M., Shore, N. D., Procopio, G., ... & Saad, F. (2023). Final overall survival (OS) in PROpel: Abiraterone (abi) and olaparib (ola) versus abiraterone and placebo (pbo) as first-line (1L) therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC).
8. Agarwal, N., Azad, A. A., Carles, J., Fay, A. P., Matsubara, N., Heinrich, D., Szczylik, C., De Giorgi, U., Young Joung, J., Fong, P. C. C., Voog, E., Jones, R. J., Shore, N. D., Dunshee, C., Zschäbitz, S., Oldenburg, J., Lin, X., Healy, C. G., Di Santo, N., Zohren, F., ... Fizazi, K. (2023). Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*, 402(10398), 291–303. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01055-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01055-3)
9. Fizazi, K., Azad, A., Matsubara, N., Carles, J., Fay, A. P., De Giorgi, U., ... & Agarwal, N. (2023). TALAPRO-2: Phase 3 study of talazoparib (TALA)+ enzalutamide (ENZA) versus placebo (PBO)+ ENZA as first-line (1L) treatment for patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) harboring homologous recombination repair (HRR) gene alterations.
10. Agarwal, N., Azad, A., Matsubara, N., Saad, F., De Giorgi, U., Joung, J. Y., ... & Fizazi, K. (2023). Patient-reported outcomes (PROs) among men receiving talazoparib (TALA)+ enzalutamide (ENZA) vs placebo (PBO)+ ENZA as first-line (1L) treatment for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): Results from a phase 3 study (TALAPRO-2).
11. Sandhu, S., Joshua, A. M., Emmett, L., Crumbaker, M., Bressel, M., Huynh, R., ... & Hofman, M. S. (2023). LuPARP: Phase 1 trial of 177Lu-PSMA-617 and olaparib in patients with metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC).
12. Ravi, P., Kwak, L., Armstrong, J., Beckendorf, V., Chin, J., D'Amico, A. V., ... & Sweeney, C. (2023). Prognostic impact of PSA nadir ($n \geq 0.1$ ng/mL within 6 months (m) after completion of radiotherapy (RT) for localized prostate cancer (PCa): An individual patient-data (IPD) analysis of randomized trials from the ICECAP collaborative.
13. Ryan, C. J., Cao, Q., De Souza, A. L., VanderWeele, D. J., Bryce, A. H., Kelly, W. K., ... & Antonarakis, E. S. (2023). Early results from CASCARA: A phase 2 study of cabazitaxel/carboplatin plus abiraterone in high-volume metastatic castrate-sensitive prostate cancer (mCSPC).