

Karcinóm prostaty: prehľad + nové informácie z kongresu EAU Madrid 2025

MUDr. Ľubomír Lachváč, PhD.
UOMO 29.04.2025

Dnes sa pozrieme na najnovšie
pokroky
v liečbe karcinómu prostaty.



P.S. Dobré správy, ktoré prinášajú nádej a
optimizmus.

Prehlásenie

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Investigátor v klinických štúdiách	Astellas, Fournier, Allergan
Zamestnanec	UNLP, UPJŠ LF
Konzultant	
Akcionár	
Prednášajúci	Sandoz, Astellas, Janssen, Krka, Pro.Med.CZ, Recordati, SCA, Hartmann, Coloplast
Člen odborného poradného zboru	Kategorizačná komisia MZ SR



LACHVÁČ ĽUBOMÍR, MUDr., PhD.

PREDNOSTA KLINIKY, ONKOUROLÓG (OPERATÍVA A
AMBULANTNÁ STAROSTLIVOSŤ), PREGRADUÁLNE A
POSTGRADUÁLNE VZDELÁVANIE, VÝSKUM

PRACOVNÉ SKÚSENOSTI

4. JANUÁR 2024 - SÚČASNOSŤ

Prednosta

Urologická klinika UNLP, Košice

1. SEPTEMBER 2021 – 3. JANUÁR 2024

Sekundárny lekár

Urologické oddelenie UNLP, Košice

+ Odborný asistent

UPJŠ LF Košice - Simulačné centrum

1. SEPTEMBER 2006 – 31. AUGUST 2021

Onkourológ + odborný asistent

Urologická klinika UNLP a UPJŠ LF, Košice

5. SEPTEMBER 2005 - 31. MÁJ 2006

Consultant urologist

Department of Urology DGRI, Dumfries, Veľká Británia

15. JÚL 1990 - 31. JÚL 2005

Sekundárny lekár

Urologická klinika FNLP Košice

FUNKCIE

**Odborný garant a predseda skúšobnej komisie akreditovaného
špecializačného študijného programu v odbore Urológia**

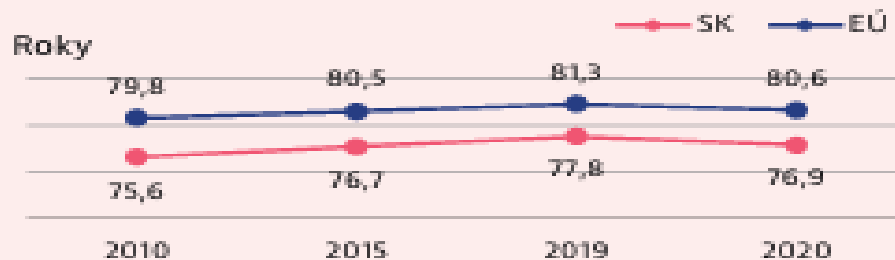
Vedecký sekretár Výboru SUS

Člen kategorizačnej komisie Ministerstva zdravotníctva SR

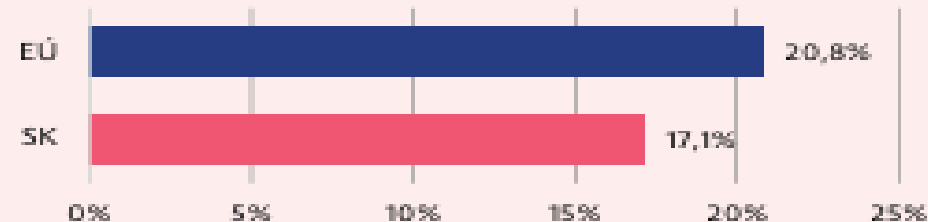
Krajský odborník pre urológiu

Zhrnutie hlavných charakteristík zdravotníckeho systému

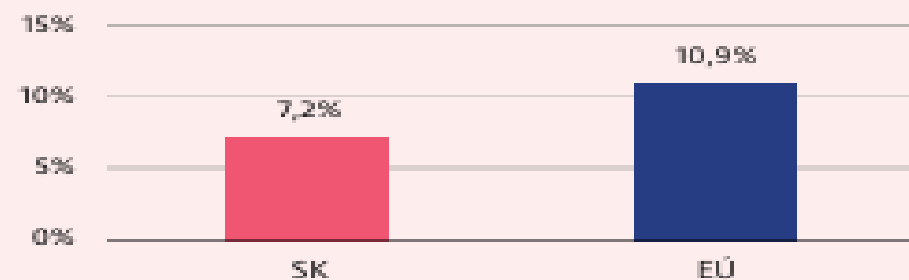
STREDNÁ DĹŽKA ŽIVOTA PRI NARODENÍ (V ROKOCH)



PODIEL POPULÁCIE VO VEKU 65 ROKOV A VIAC (2021)



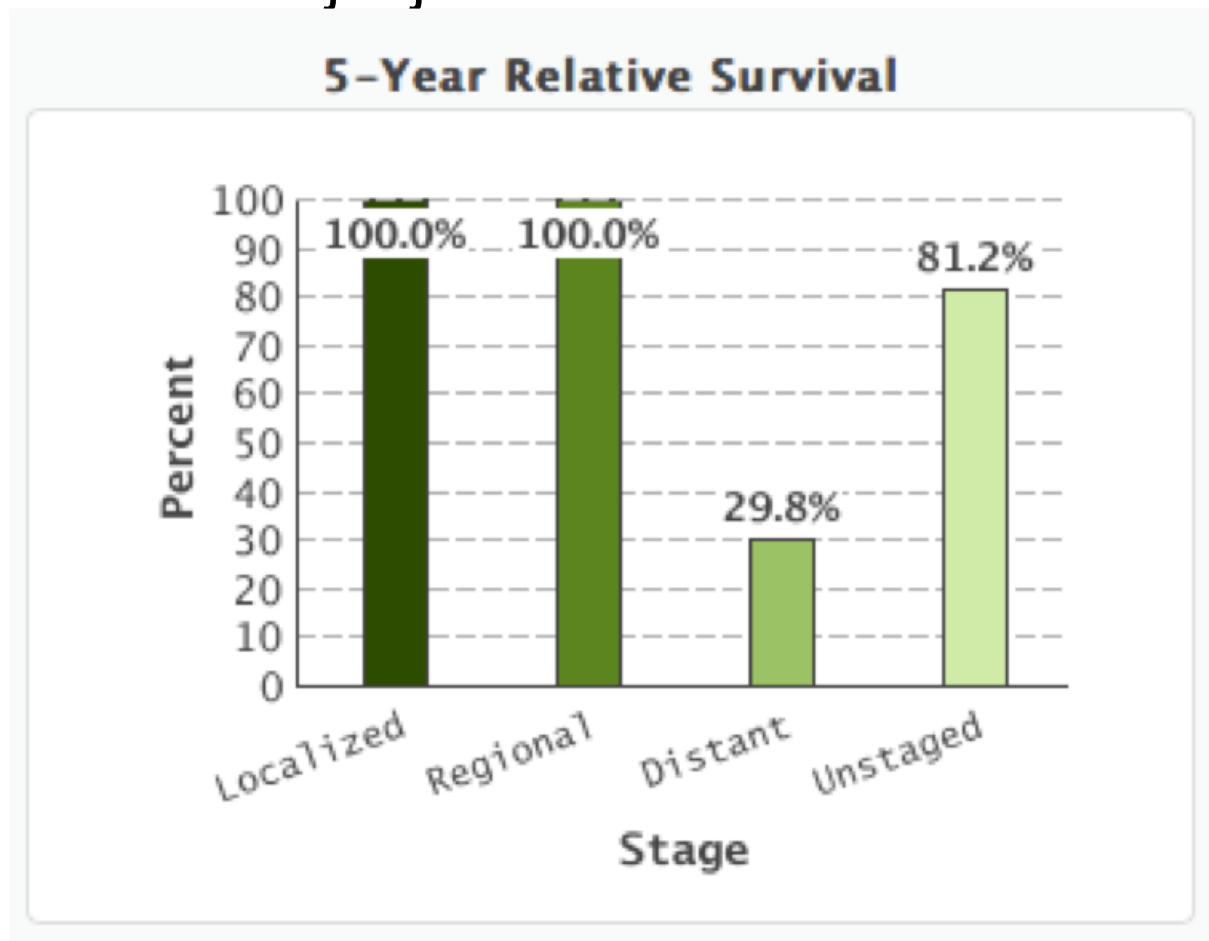
VÝDAVKY NA ZDRAVOTNÍCTVO V % HDP (2020)



Zdroj: Databáza Eurostatu.

<https://prescriptec.org/wp-content/uploads/2023/02/Onkologicky-profil-krajiny.pdf>

Liečba ide rýchlo dopredu.
Vieme viac, liečime lepšie.
Výsledky sú čoraz nádejnejšie.



Prístup k inovatívnej liečbe nádorov na Slovensku

zo 41 inovatívnych onkologických produktov
schválených EMA v rokoch 2017 – 2020 bolo v r.
2022 na Slovensku uhrádzaných len

9 (22 %) .

EMA – Európska agentúra pre lieky

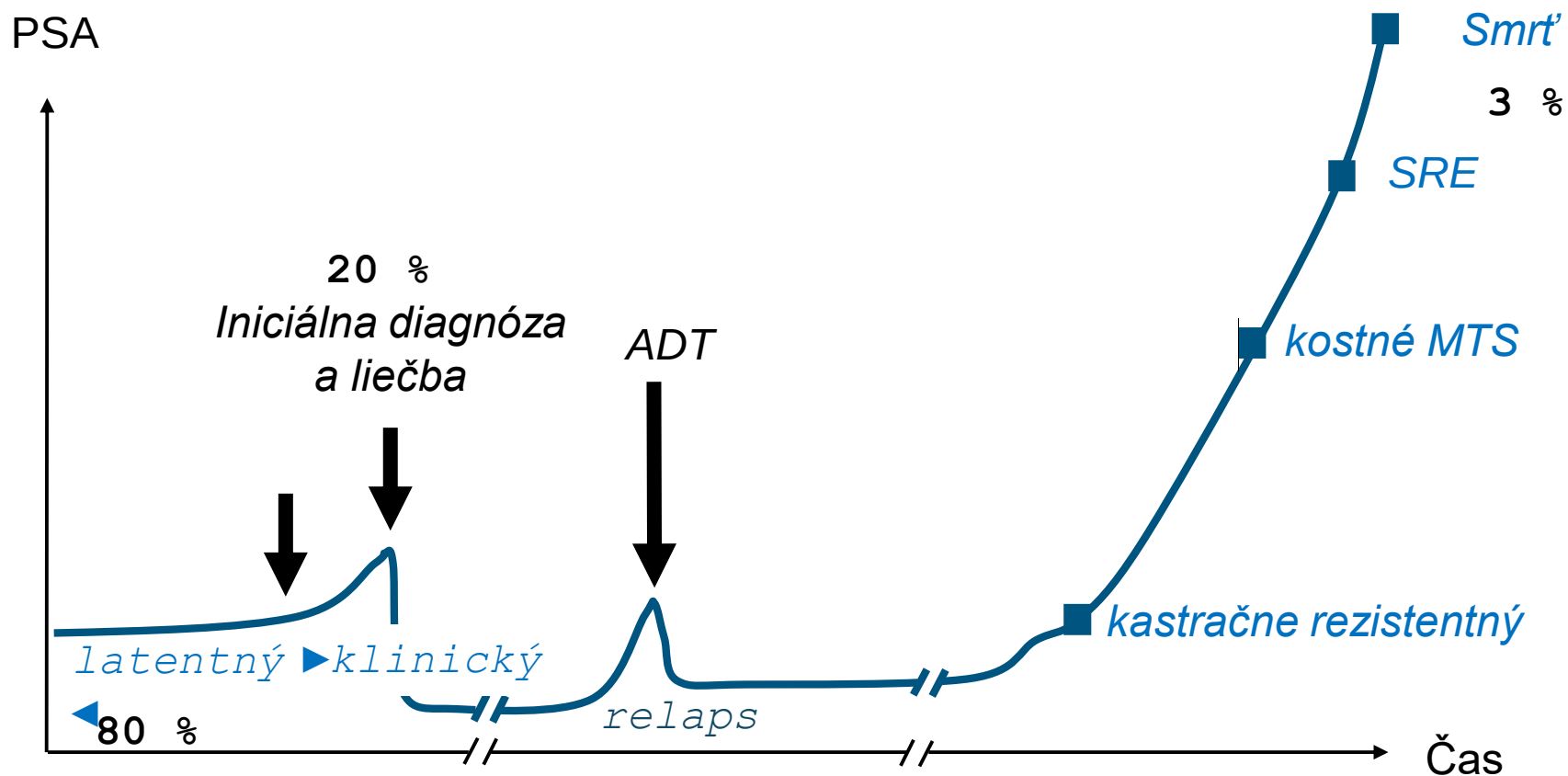
Incidenca PCa

- 2. najčastejší zhubný nádor na Slovensku (16% nádorov)
 - cca 2800 - 3000 novodiagnostikovaných prípadov ročne
 - cca 15 - 20 % metastatickí
 - 5 ročné prežívanie 75 % (EU 87%)
-
- Afroameričania v USA : 200
 - Švédsko : 90
 - Južná Európa : 35
 - Ázia : 1 - 4

Prevencia PCa

- Prevencia obezity (obvod pásu > 102 cm = 1,5 násobné riziko PCa)
- Prevencia/liečba hypertenzie
- Užívanie inhibítorov 5- α reduktázy (finasterid, dutasterid) oddaľuje PCa Gleason 6
- Selén, vitamín E, lykopény (paradajky, kečup)
 - možný preventívny efekt

Vývoj PCa

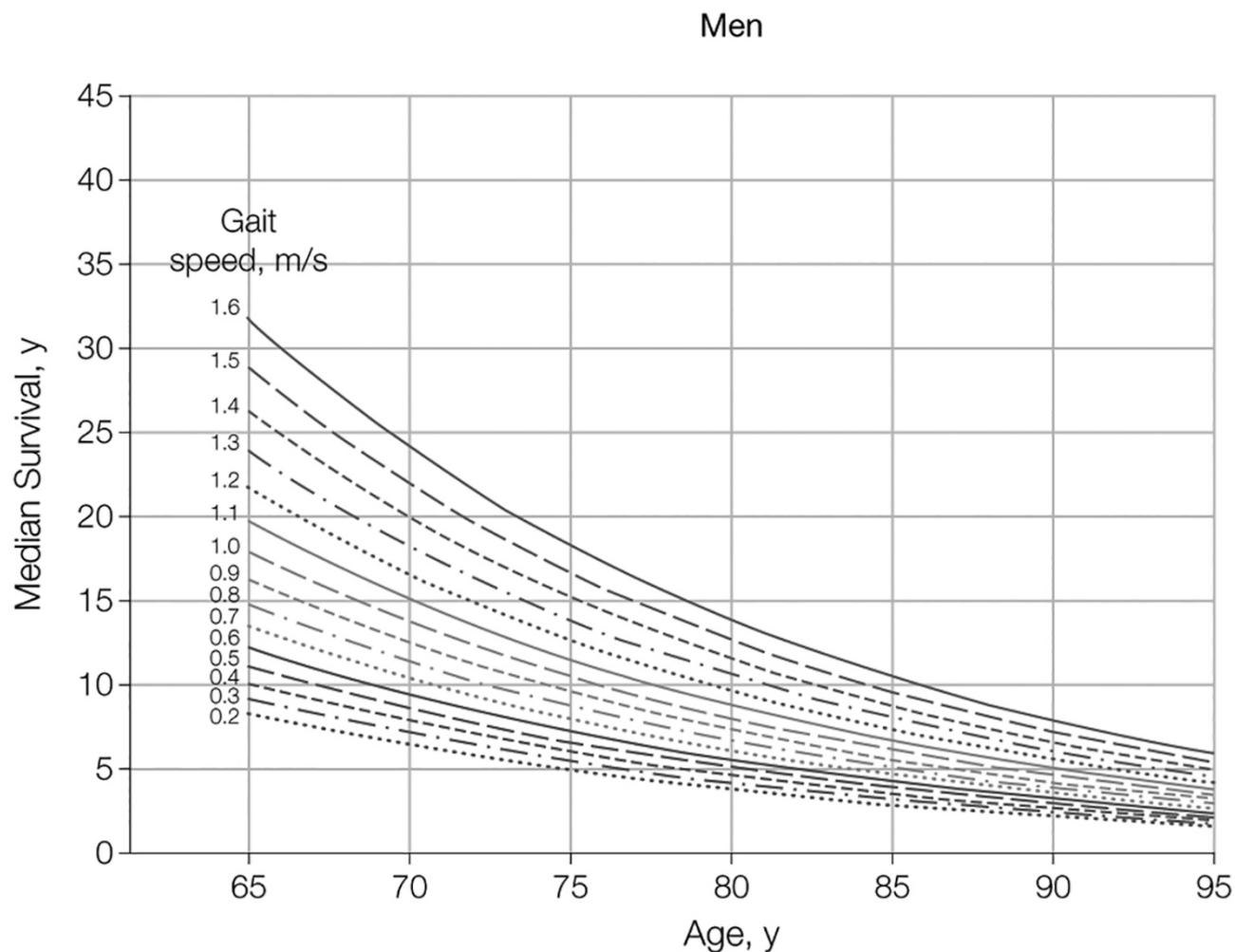


PCa karcinóm prostaty, ADT androgén deprivačná terapia, MTS metastázy, SRE skeletálne príhody

Liečba lokalizovaného CaP

- Odložená liečba
- Radikálna prostatektómia
 - + vesikulektómia, lymfadenektómia
 - inkontinencia moču 10-30 %
 - erektilná dysfunkcia (ED) 30%otvorená, laparoskopická, robotická (daVinci systém)
- Radikálna rádioterapia
 - Externá RAT (fotónová- 72 Gy, protónová)
 - Brachyterapia (implantácia

Predpokladaná stredná dĺžka života podľa veku a rýchlosti chôdze u mužov



Liečba lokálne pokročilého PCa (T3,4)

Multimodálny prístup:

radikálna rádioterapia + androgén-deprivačná liečba + ARPIs

*ARPIs - androgen receptor pathway inhibitors =
inhibitory dráhy androgénového receptora*

nmHSPC – nemetastatický hormonálne senzitívny karcinóm prostaty - EAU guidelines

6.3.4.4. Pokyny pre radikálnu a paliatívnu liečbu lokálne pokročilého ochorenia

Pacientom s cN0M0 s ≥ 2 vysoko rizikovými faktormi (cT3-4, Gleason ≥ 8 alebo PSA ≥ 40 ng/ml) ponúknite IMRT/VMAT plus IGRT na prostatu v kombinácii s dlhodobou ADT a dvojročným abiraterónom.

Silné

6.4.8. Pokyny pre terapiu druhej línie po liečbe s liečebným zámerom

Ponúknite enzalutamid s ADT alebo bez nej pacientom s M0 s vysoko rizikovým BCR, definovaným ako čas zdvojnásobenia PSA ≤ 9 mesiacov a hladina PSA ≥ 2 ng/ml nad najnižšou hodnotou po rádioterapii alebo ≥ 1 ng/ml po radikálnej prostatektómii s pooperačnou radiačnou terapiou alebo bez nej

Silné

EAU guidelines dostupné na: [Prostate Cancer – Uroweb](#) , sprístupnené marec 2025

ADT – androgén-deprivačná liečba BCR – biochemická rekurencia

Prognostické skupiny metastatického PCa

- 1. PSA < 65, PS < 1, Gleason skóre < 8, MTS iba v axiálnom skelete – prežívanie 54 mesiacov
- 2. stredne riziková skupina
- 3. PSA > 65, PS ≥ 1, Gleason skóre ≥ 8, MTS v ostatnom skelete a mäkkých tkanivách – prežívanie 21 mesiacov

PS – výkonnostné skóre, MTS - metastázy

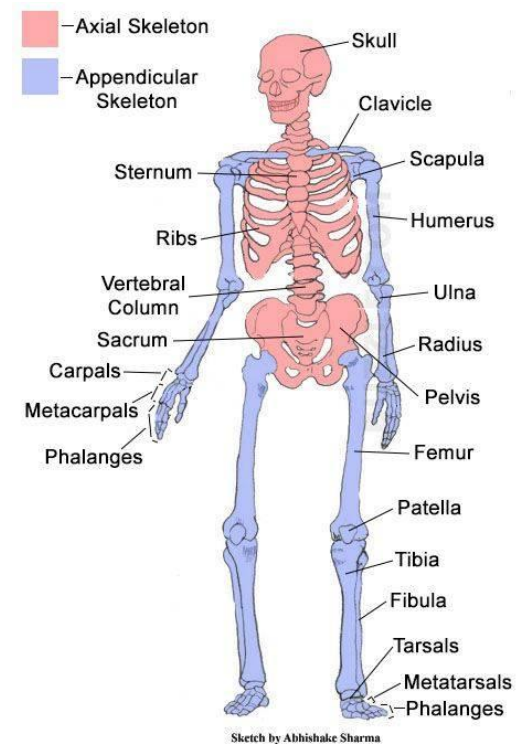


DIAGRAM OF SKELETON

Androgén depriváčná liečba

- predchádza komplikáciám
(patol.fraktúry,
kompresia miechy, obštrukcia
močovodov)
- oddialí progresiu ochorenia
- paliácia symptómov

Kastračná hladina testosterónu je **<50
ng/dcl**
($\leq 1.7 \text{ nmol/l}$)

Vplyv PSA dosiahnutého 7 mesiacov po začatí ADT na prežívanie

PSA	prežívanie (mes.)
-----	-------------------

< 0,2	75
-------	----

0,2 – 4	44
---------	----

> 4	13
-----	----

Liečba metastatického karcinómu prostaty

- Monoterapia ADT
- Doublets terapia: ADT + abirateron
acetát+prednison
ADT + apalutamid
ADT + enzalutamid
- Triplets terapia: ADT + docetaxel +
abirateron
ADT + docetaxel + darolutamid
- Low volume ochorenie: ADT + RT prostaty



EAU25

MADRID, SPAIN

21-24 March 2025

Cutting-edge Science at Europe's largest Urology Congress

Úvod a ciele

- rýchlo sa meniace prostredie systémovej liečby metastatického hormonálne senzitivného karcinómu prostaty (mHSPC)
- analýza reálnych údajov (Real World Data, RWD) je nevyhnutná na pochopenie predpisovacích vzorcov a liečebných postupov
- identifikovať klinické kohorty a charakteristiky ovplyvňujúce terapiu
- v rámci projektu PIONEER (štúdia-a-thon 2.0), medzinárodného konzorcia pre Big Data pod vedením EAU, je cieľom tejto štúdie porovnať východiskové charakteristiky a medikačný profil pacientov s mHSPC podstupujúcich systémovú liečbu a skúmať faktory prispievajúce k výberu liečby

Materiály a metódy

- zahrnuté údaje o pacientoch s mHSPC z desiatich európskych a amerických databáz
- elektronické zdravotné záznamy, poisťné nároky, databázy primárnej starostlivosti a onkologické registre - harmonizované podľa Európskeho spoločného dátového modelu (OMOP-CDM) .
- vyvinutý analytický nástroj PIONEER 2.0 na integráciu vybraných klinických parametrov a výsledkov pre pacientov s mHSPC
- východiskové komorbidity a profily predpisovania liekov u pacientov liečených:
 1. samotnou androgénovou depriváčnou terapiou (ADT)
 2. ADT + chemoterapiou
 3. ADT + antagonistu androgénového receptora (ARTA)

Výsledky

- z kohorty 100 000 000 dospelých
- identifikovaných 111 606 pacientov s mHSPC
- medián veku bol $68,1 \pm 14,5$ rokov
- väčšina pacientov (44,4 %) dostávala samotnú androgénovú depriváčnú terapiu (ADT).

V porovnaní s pacientmi liečenými samotným ADT bola skupina ADT + chemoterapia mladšia (61,1 vs. 63,9 rokov) a mala nižší výskyt sprievodných ochorení, napríklad:

- diabetes mellitus (10,9 % vs. 20,1 %),
- hypertenzia (30,8 % vs. 47,7 %),
- dyslipidémia (23,4 % vs. 37,6 %),
- ochorenie obličiek (17,0 % vs. 27,0 %),
- srdcové ochorenia (14,9 % vs. 31,0 %).

Naopak, skupina ADT + ARTA bola staršia (66,0 vs. 63,9 rokov) a mala viac sprievodných ochorení.

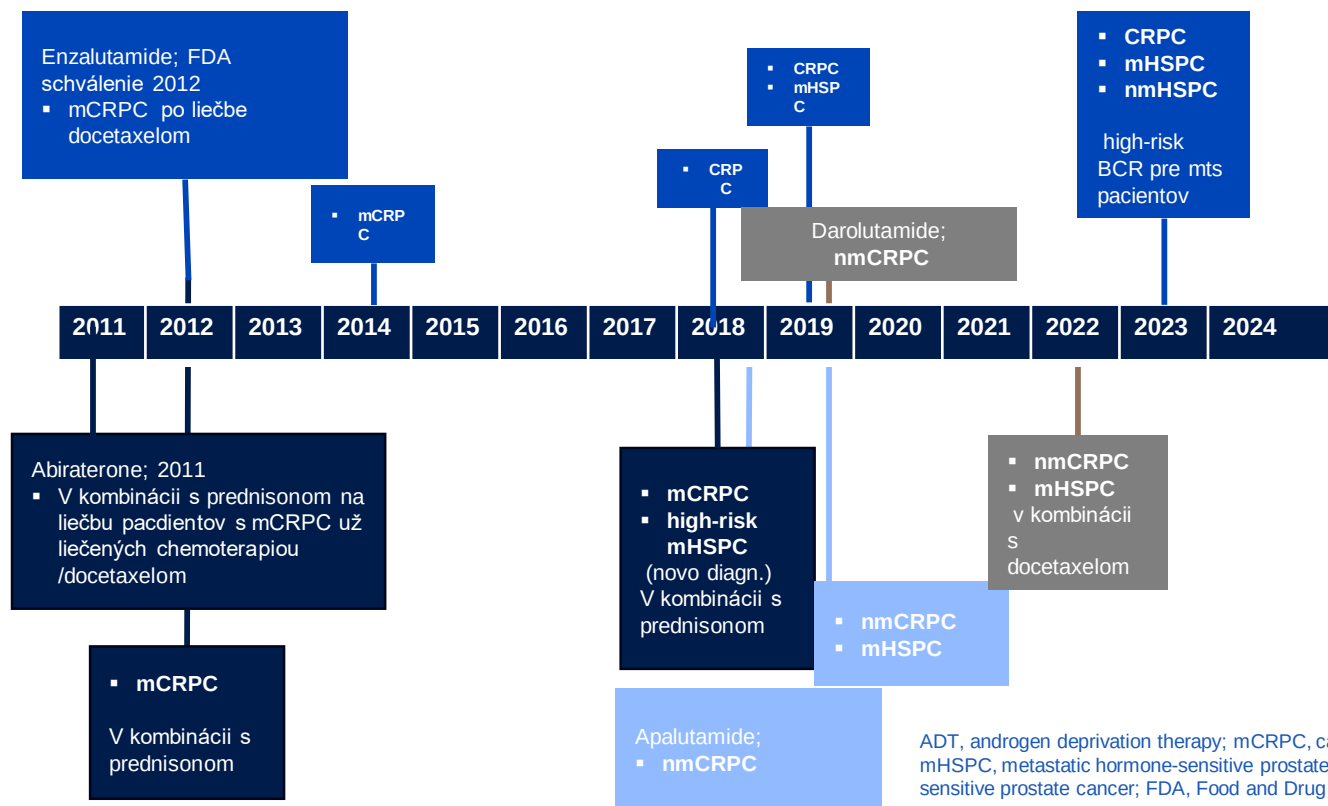
10 najvýraznejších rozdielov v predpísaných liekoch medzi jednotlivými skupinami liečby

-skupiny s dvojkombinačnou a trojkombinačnou terapiou mali vyššiu základnú spotrebu:

1. analgetík
2. kortikosteroidov
3. náhrad krvi

Okrem toho skupina ADT + ARTA užívala na začiatku liečby viac **antibiotík** a **liekov na benígnu hyperpláziu prostaty** v porovnaní so dostávala len ADT.

ARPI sa posúvajú k stále skorším štádiám ochorenia, iniciálne boli zavedené u mCRPC



ADT, androgen deprivation therapy; mCRPC, castration-resistance prostate cancer; mHSPC, metastatic hormone-sensitive prostate cancer; nmHSPC, non metastatic hormone-sensitive prostate cancer; FDA, Food and Drug Administration

Liečba izotopom Lutécia-177 (Lu-177) naviazaného na ligandy cielené na prostatický špecifický membránový antigén (PSMA)

Mechanizmus účinku: Lu-177-PSMA je rádiofarmakum, ktoré sa viaže na PSMA exprimované na povrchu nádorových buniek. Po naviazaní dochádza k vnútrobunkovej internalizácii komplexu, čo umožňuje lokálne ožiarenie a deštrukciu nádorových buniek s minimálnym poškodením okolitého zdravého tkaniva- cielené dodanie rádioaktívneho izotopu priamo do nádorových buniek.

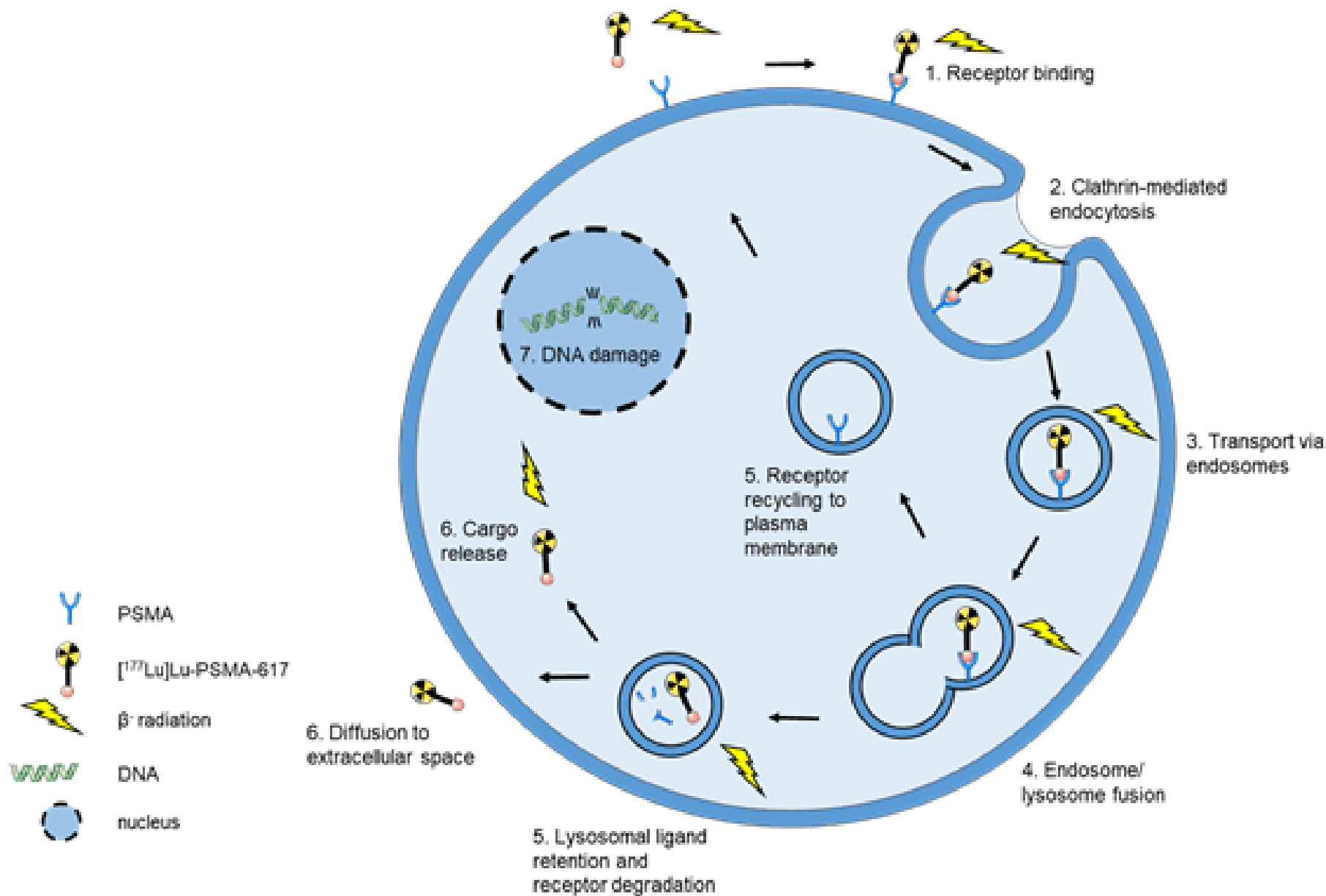
Klinické dôkazy: V štúdií VISION, ktorá bola medzinárodnou, otvorenou štúdiou fázy III, sa hodnotil účinok Lu-177-PSMA-617 u pacientov s metastatickým kastračne rezistentným karcinómom prostaty (mCRPC), ktorí už boli liečení aspoň jedným inhibítorom androgénového receptora a jednou alebo dvoma líniami chemoterapie. Výsledky preukázali, že prídanie Lu-177-PSMA-617 k štandardnej starostlivosti významne predĺžilo celkové prežívanie (medián 15,3 mesiaca oproti 11,3 mesiaca) a prežívanie bez progresie ochorenia na základe zobrazovacích metód (medián 8,7 mesiaca oproti 3,4 mesiaca) v porovnaní so samotnou štandardnou starostlivosťou.

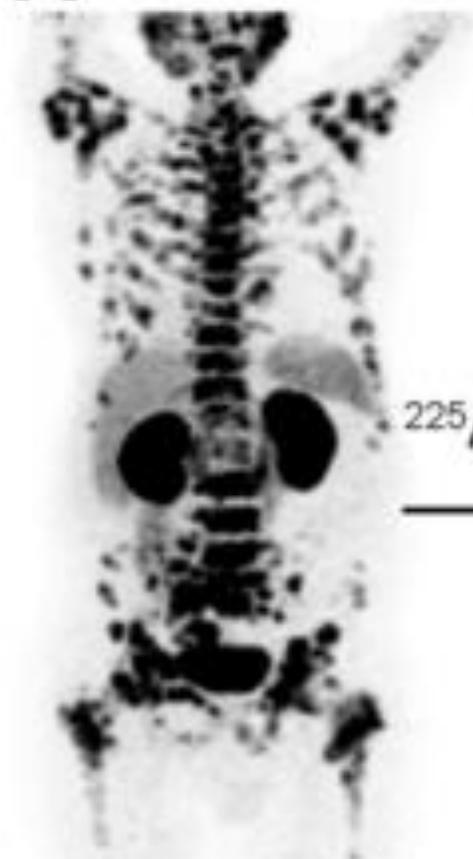
[PubMed](#)

Indikácie: Lu-177-PSMA terapia je indikovaná u pacientov s mCRPC, ktorí boli predtým liečení inhibítormi androgénového receptora (ako abiraterón alebo enzalutamid) a chemoterapiou (napríklad docetaxelom). Pred začatím liečby je potrebné potvrdiť expresiu PSMA na nádorových bunkách pomocou PET/CT vyšetrenia s použitím Ga-68-PSMA.

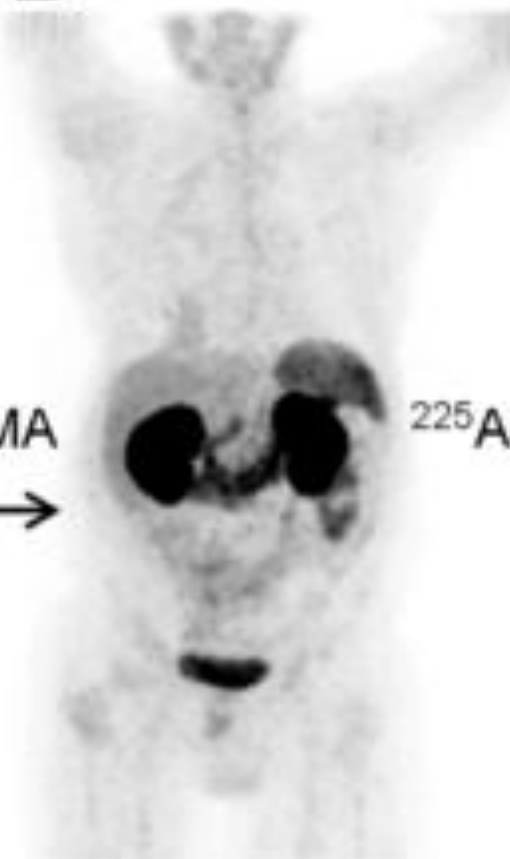
Bezpečnosť a tolerancia: Liečba Lu-177-PSMA je vo všeobecnosti dobre tolerovaná. Najčastejšie vedľajšie účinky zahŕňajú únavu, sucho v ústach (xerostómiu) a miernu myelosupresiu. Tieto nežiaduce účinky sú zvyčajne mierne až stredne závažné a zvládnuteľné.

- V súčasnosti je liečba Lu-177-PSMA schválená v rôznych krajinách



A

12/2014
PSA = 2,923 ng/mL

B

7/2015
PSA = 0.26 ng/mL

C

9/2015
PSA < 0.1 ng/mL

3x
 ^{225}Ac -PSMA



1x
 ^{225}Ac -PSMA

Ďakujem za pozornosť

lubomir.lachvac@ gmail.com