

Opis przypadku

## Apalutamid jako nowa opcja odroczenia choroby przerzutowej u hormonoopornych pacjentów ze wznową biochemiczną w raku prostaty

Apalutamide as a new option for postponing metastatic disease in hormone-resistant patients with biochemical recurrence in prostate cancer

**Bartosz Dąbek**

Oddział Dzienny Chemioterapii, Szpital Wojewódzki w Koszalinie

For non-commercial use only

**Adres do korespondencji:**

lek. Bartosz Dąbek  
Oddział Dzienny Chemioterapii,  
Szpital Wojewódzki w Koszalinie  
75-581 Koszalin, ul. T. Chałubińskiego 7  
e-mail: bartosz.dabek@swk.med.pl

**Otrzymano:**

22.03.2023

**Zaakceptowano:**

1.04.2023

DOI: 10.24292/01.OR.131317323

Copyright © Medical Education.

All rights reserved.

### STRESZCZENIE

Leczenie nieprzerzutowego hormonoopornego raka gruczołu krokowego jest nową opcją terapeutyczną dostępną dla pacjentów onkologicznych. Udostępnienie nowoczesnej terapii antyhormonalnej pozwala na wydłużenie czasu do powstania przerzutów, a dzięki temu także czasu ogólnego przeżycia pacjentów, i zapewnia lepszą jakość życia. Poniższy przypadek pacjenta pokazuje, jak zastosowanie apalutamidu w znaczący sposób wpłynęło na spadek tPSA i odroczyło wystąpienie ewentualnych przerzutów.

**Słowa kluczowe:** nieprzerzutowy hormonooporny rak gruczołu krokowego, apalutamid

### ABSTRACT

Treatment of non-metastatic castration-resistant prostate cancer is a radically new option for cancer patients. Novel anti-hormonal therapy not only improves metastasis free survival but overall survival times and positively impacts quality of life. This case shows how apalutamide lowered tPSA level and postponed metastatic disease.

**Key words:** non-metastatic castration-resistant prostate cancer, apalutamide

## WSTĘP

Rak prostaty jest pierwszym na świecie pod względem zachorowalności i drugim pod względem śmiertelności nowotworem dotykającym mężczyzn w 2022 r. [1]. Pacjenci z nieprzerutowymi hormonoopornymi rakami prostaty (nmCRPC, *non-metastatic CRPC*) zaliczani są do podgrupy wysokiego ryzyka progresji i cechują się podwojeniem parametru tPSA w ciągu ostatnich 10 miesięcy.

Badania kliniczne SPARTAN [2], ARAMIS [3] i PROSPER [4] dotyczące leczenia pacjentów, u których doszło do szybkiego podwojenia wzrostu tPSA bez wystąpienia przerzutów, wykazały, że zastosowanie apalutamidu, daralutamidu lub enzalutamidu w znaczący sposób wpłynęło na wydłużenie czasu przeżycia całkowitego (OS, *overall survival*) pacjenta i czasu do powstania przerzutów (MFS, *metastasis-free survival*) (oba dłuższe o 24 miesiące niż w grupie placebo).

## OPIS PRZYPADKU

72-letni pacjent z wykrytym rakiem gruczołu krokowego, Gleason 7, w stadium cT2N0M0 został poddany radykalnemu leczeniu polegającemu na 6-miesięcznej hormonoterapii (od czerwca do grudnia 2019 r.) i sekwencyjnej radioterapii 70,2 Gy, która zakończyła się w styczniu 2020 r. Leczenie zaowocowało spadkiem tPSA z poziomu wyjściowego 52 ng/ml (marzec 2019 r.) do poziomu 0,01 ng/ml w marcu 2020 r. Pacjent poddany był obserwacji w warunkach poradni onkologicznej. Stopniowe narastanie tPSA do 0,886 ng/ml w kwietniu 2021 r. poskutkowało ponownym włączeniem hormonoterapii zastępczej. Pomimo leczenia analogami i całkowitej kastracji stężenie tPSA narastało i przekroczyło 2,0 ng/ml w styczniu 2022 r. (tab. 1). Pacjent nie zgłaszał doleg-

gliwości ze strony układu kostnego ani limfadenopatii. Chory został poddany badaniu PSMA PET z <sup>68</sup>Ga, które wykazało lewy biodrowy węzeł chłonny, 9 mm, o patologicznym wychwycie znacznika. Jako że pacjenci w badaniach klinicznych SPARTAN ARAMIS i PROSPER byli dopuszczani do hormonoterapii w przypadku cechy N1, to program lekowy jest tego odzwierciedleniem i pozwala na kwalifikację tego typu pacjentów. W ramach kwalifikacji do leczenia w programie lekowym opisywany pacjent został poddany standardowej diagnostyce opartej na tomografii komputerowej i scyntygrafii kośćca, badania te nie wykazały nowych zmian. Od stycznia do maja 2022 r. PSA stopniowo narastało i chory spełnił kryterium podwojenia PSA w okresie krótszym niż 10 miesięcy. Pacjent rozpoczął leczenie apalutamidem w dawce 240 mg/24 h w maju 2022 r. przy stężeniu tPSA 5,8 ng/ml i kastracyjnych parametrach testosteronu. Po 3 cyklach leczenia kontrola tPSA wykazała spadek do 0,006 ng/ml, a kontrolne badania obrazowe po 6 miesiącach leczenia nie wykazały cech choroby przerzutowej przy utrzymujących się parametrach tPSA. Pacjent nie zgłasza dolegliwości związanych z chorobą ani działań ubocznych związanych z terapią.

## KOMENTARZ

Leczenie nowoczesną terapią antyhormonalną w stadium nmCRPC nie tylko poprawia znacząco (o 24 miesiące) OS i MFS, ale jest też stosunkowo prostym rozwiązaniem o niskim potencjale działań ubocznych i zapewnia wysoki komfort psychiczny pacjentom, u których następnym etapem jest choroba przerzutowa. Chorzy, co prawda, muszą zostać poddani terapii analogami gonadoliberyny, ale odroczenie momentu włączenia chemioterapii i rozpoczęcia rozsianej choroby przerzutowej znacząco wpływa na jakość życia.

Powyższy przypadek pokazuje też współczesne możliwości badania PSMA PET z użyciem <sup>68</sup>Ga. Badanie PSMA PET jest badaniem o najwyższej wrażliwości i czułości i pozwala na wykrycie zmian przerzutowych u pacjentów z tPSA na poziomie 0,2 ng/ml [5]. U chorych, u których doszło do wznowy biochemicznej, wykazało chorobę przerzutową u ok. 80% pacjentów przebadanych [6]. Pomimo wysokiej skuteczności PSMA PET jest zalecane jedynie w celu wykluczenia choroby przerzutowej u pacjentów, u których rozważana jest radykalna radioterapia.

Tabela 1. Wyniki leczenia pacjenta.

Interwencja	Czas	TPSA [ng/ml]
Diagnoza – cT2N0M0	marzec 2019	52
Radioterapia radykalna 70 Gy	marzec 2020	0,01
Ponowne włączenie aLHRH	kwiecień 2021	0,886
Oporność na leczenie	styczeń 2022	2,0
PSADT – apalutamid start	maj 2022	5,8
Ocena leczenia	lipiec 2022	0.006

aLHRH (*luteinising hormone-releasing hormone analogue*) – analog hormonu uwalniającego gonadoliberynę; PSADT (*prostate-specific antigen doubling time*) – czas podwojenia stężenia PSA.

#### Piśmiennictwo

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023; 73(1): 17-48. <http://doi.org/10.3322/caac.21763>.
2. Smith MR, Saad F, Chowdhury S et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2018; 378: 1408-18. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1715546>.
3. Hussain M, Fizazi K, Saad F et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2018; 378: 2465-74.
4. Fizazi K, Shore N, Tammela TL et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019; 380: 1235-46. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1815671>.
5. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): A prospective, randomised, multicentre study. *Lancet.* 2020; 395: 1208-16. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30314-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30314-7).
6. Afshar-Oromieh A, Holland-Letz T, Giesel FL et al. Diagnostic performance of (68)Ga-PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: Evaluation in 1007 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017; 44: 1258-68. <http://doi.org/10.1007/s00259-017-3711-7>.