



# Prostatacancer – nye endokrine behandlinger

KLAUS BRASSO

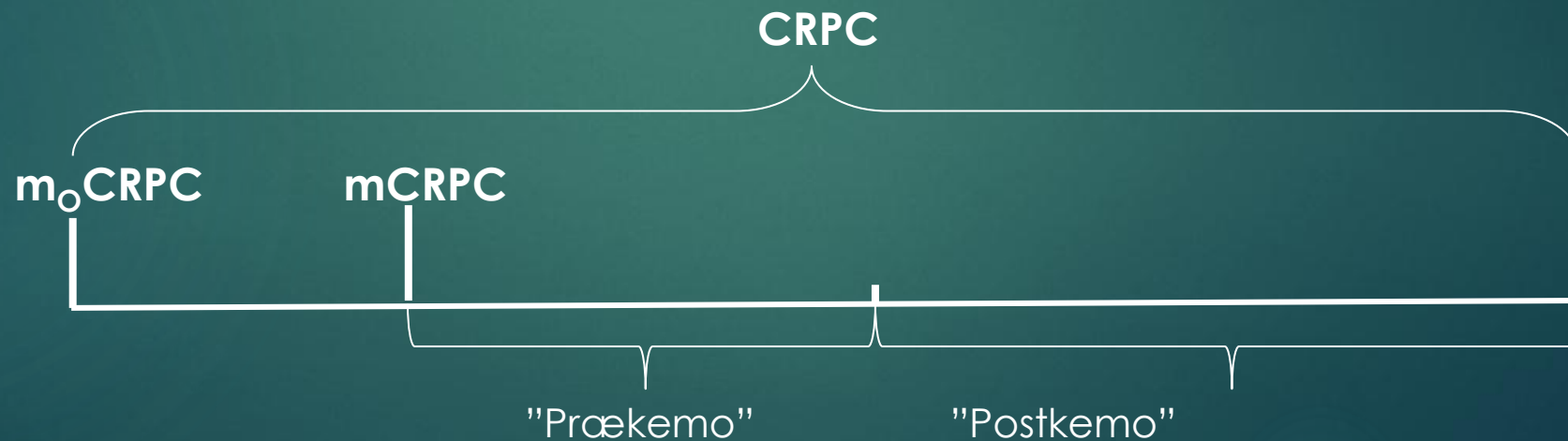
UROLOGISK AFDELING, RIGSHOSPITALET OG  
COPENHAGEN PROSTATE CANCER CENTER

# Kastrationsresistent prostatacancer CRPC

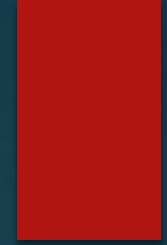
## Prostatacancer i progression

- 1: Biokemisk
- 2: Radiologisk
- 3: Klinisk

## Trods s-testosteron i kastratniveau



# CRPC – fortsat påvirkning af androgen receptoren



**Hormonnaiv**

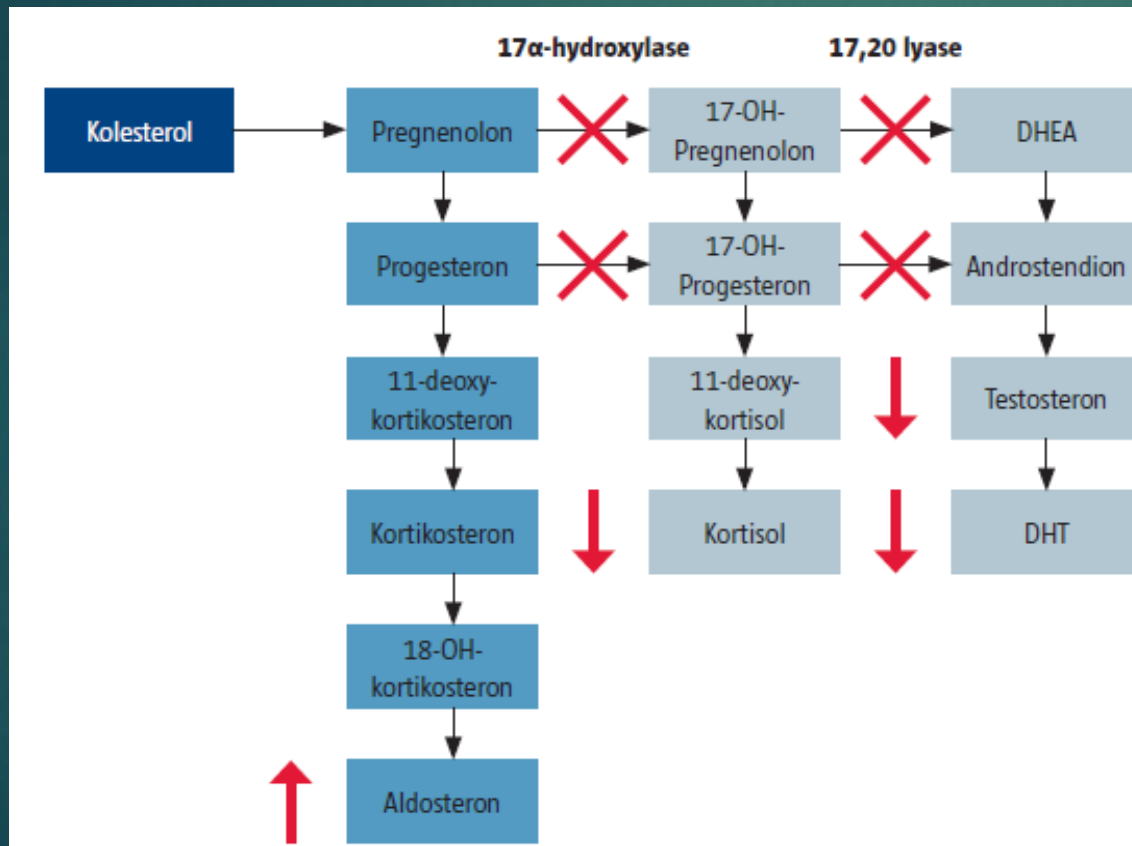
**Hormonfølsom**

**Androgenufølsom**

**Kastrationsresistent**

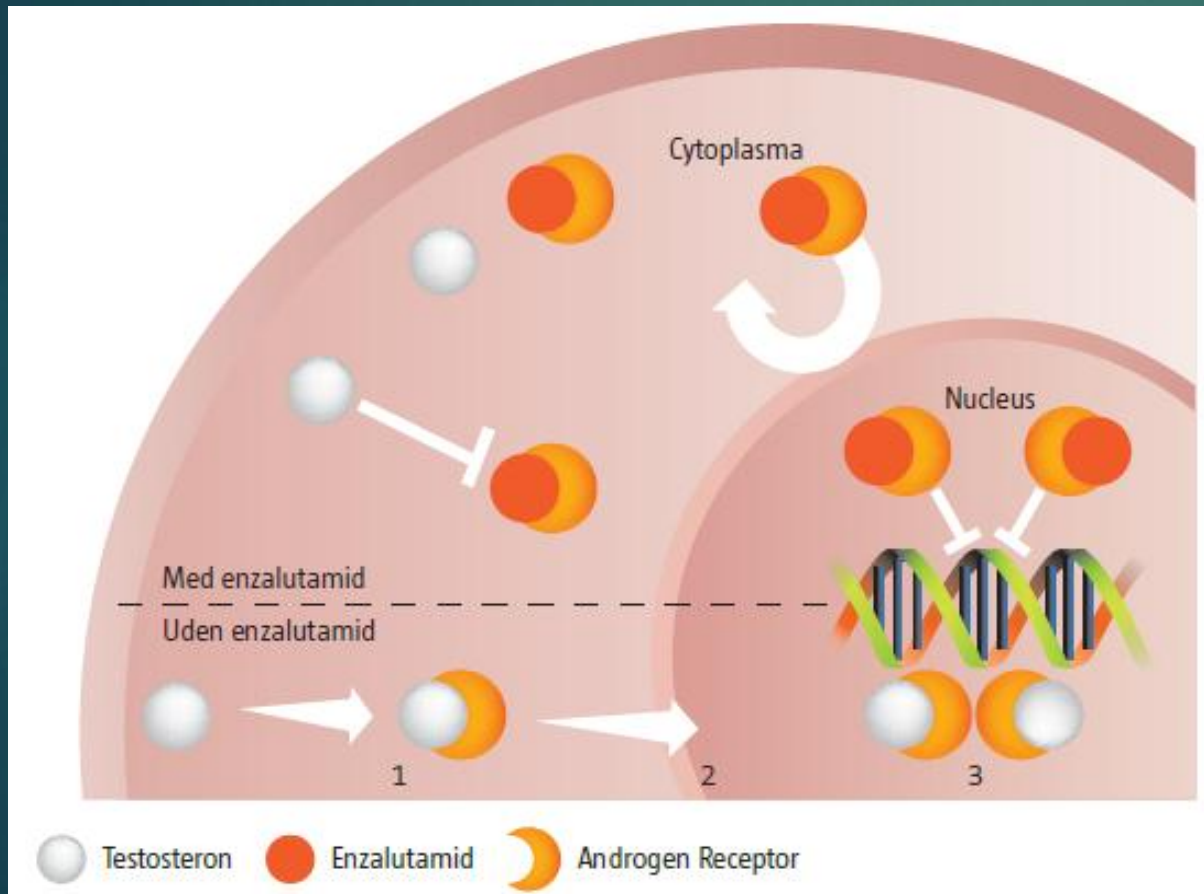
**Hormonafhængig**

# Nye endokrine behandlinger – Abirateron / Zytiga



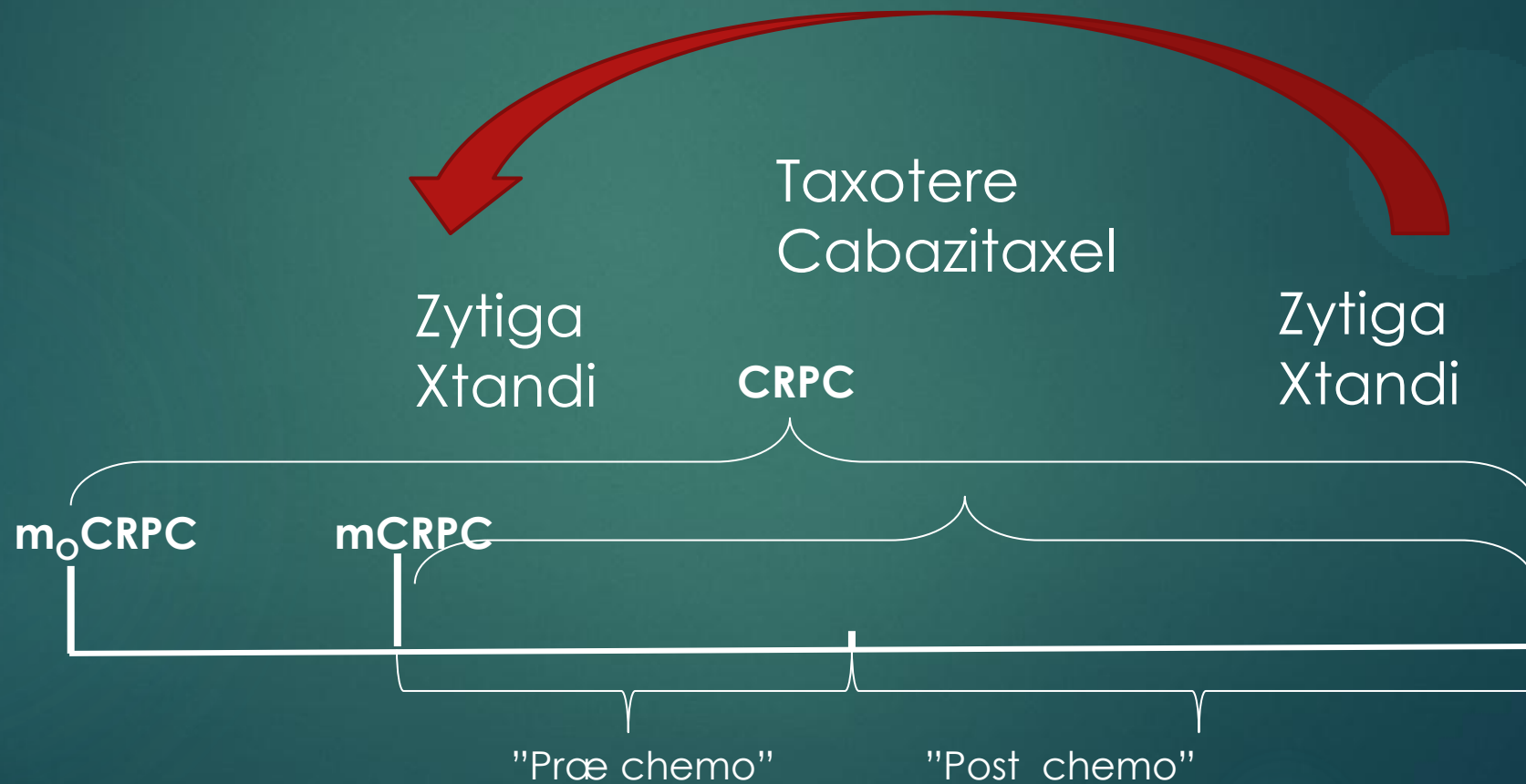
Zytiga er en selektiv hæmmer af CYP17-komplekset, der spiller en central rolle for omdannelsen af kolesterol til androgener. Hæmning af CYP17-komplekset medfører nedsat androgen niveau intracellulært

# Nye endokrine behandlinger – Enzalutamid / Xtandi

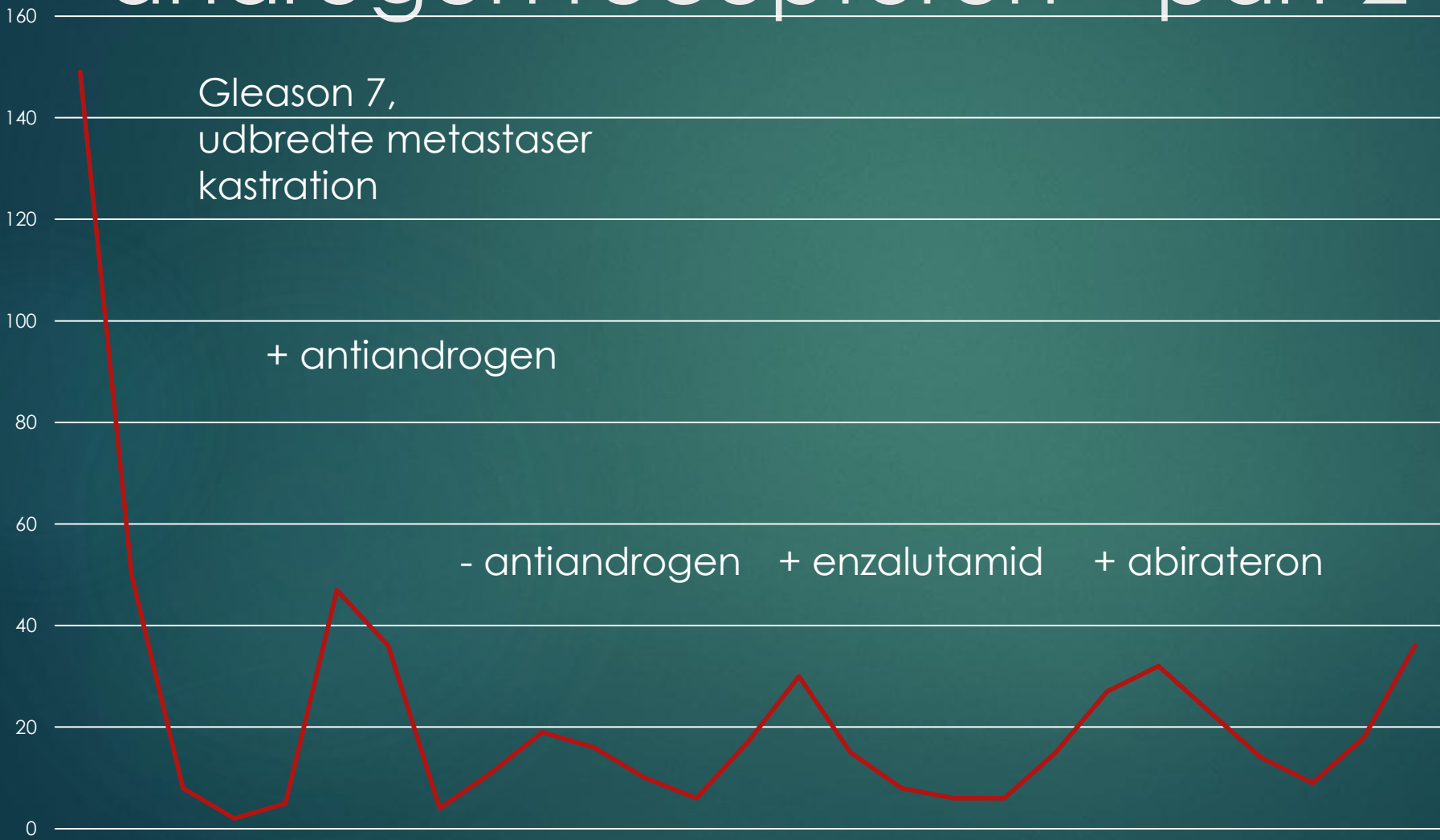
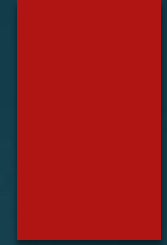


Xtandi blokkerer androgenreceptoren med højere affinitet end andre antiandrogener. Samtidig forhindres translokationen af det aktiverede kompleks til nucleus og bindingen til DNA. Xtandi har ikke stimulerende effekt på receptoren.

# Kastations resistent metastatisk prostatacancer mCRPC



# CRPC – fortsat påvirkning af androgen receptoren – part 2



Gleason 7,  
udbredte metastaser  
kastration

+ antiandrogen

- antiandrogen

+ enzalutamid

+ abirateron

**Hormonnaiv**

**Kastrations resistent**

**Enzalutamid resistent**

**Abirateron resistent**

# mCRPC – Behandlungsalgorithme

## Godkendte 1. liniebehandlinger

Zytiga  
Taxotere

## Godkendte 2. liniebehandlinger

Zytiga  
Taxotere  
Xtandi  
Cabazitazel



# mCRPC – Behandlingsalgoritme

| I går              | I dag                 | I morgen                    | I overmorgen |
|--------------------|-----------------------|-----------------------------|--------------|
| Zytiga<br>Taxotere | Zytiga<br>Taxotere    | Xtandi / Zytiga<br>Taxotere | ???          |
| Cabazitaxel        | Xtandi<br>Cabazitaxel | Cabazitaxel                 |              |

# mCRPC – Behandlingsalgoritme

- ▶ Er der evidens ?
- ▶ Er der et rationale ?

## I dag

Zytiga  
Taxotere

Zytiga  
Taxotere  
Xtandi  
Cabazitaxel

# mCRPC – Behandlingsalgoritme

► Er der effekt af sekventiel behandling ?

Virker  
præparaterne i  
forlængelse af  
hinanden ?

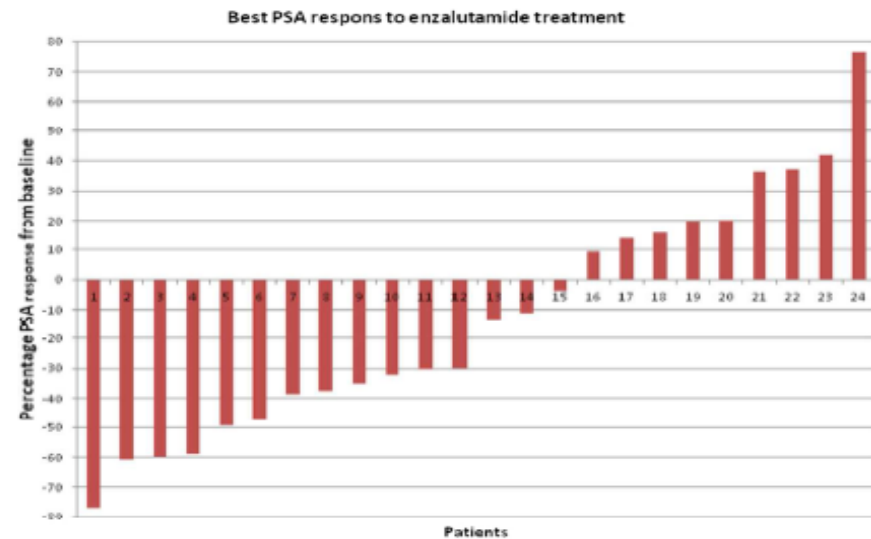
# Xtandi efter Taxotere og Abirateron

- ▶ PSA respons

- ▶ Bianchini D EJC 41% opnår > 30% PSA fald
- ▶ Schrader AJ, Eur Urol 46% opnår > 50% PSA fald
- ▶ Thomsen F, submitted 46% opnår > 50% PSA fald

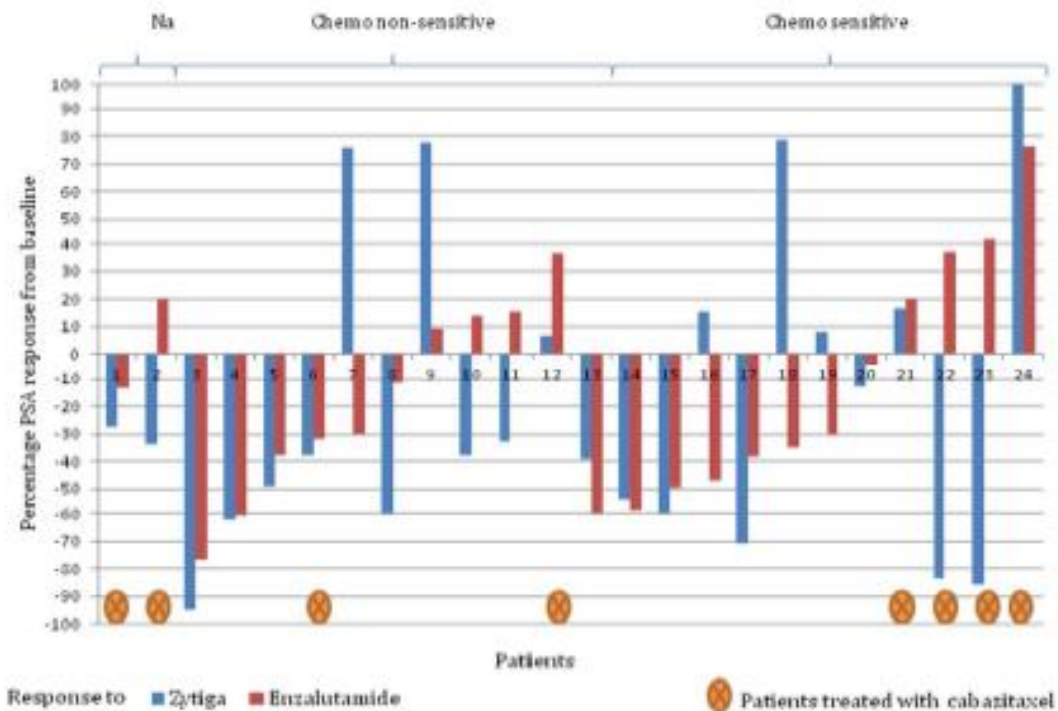
# PSA respons hos patienter i Xtandi Named patient programme

24 danske patienter i behandling med Xtandi efter Taxotere og Zytiga



# PSA respons hos patienter i Xtandi Named patient programme

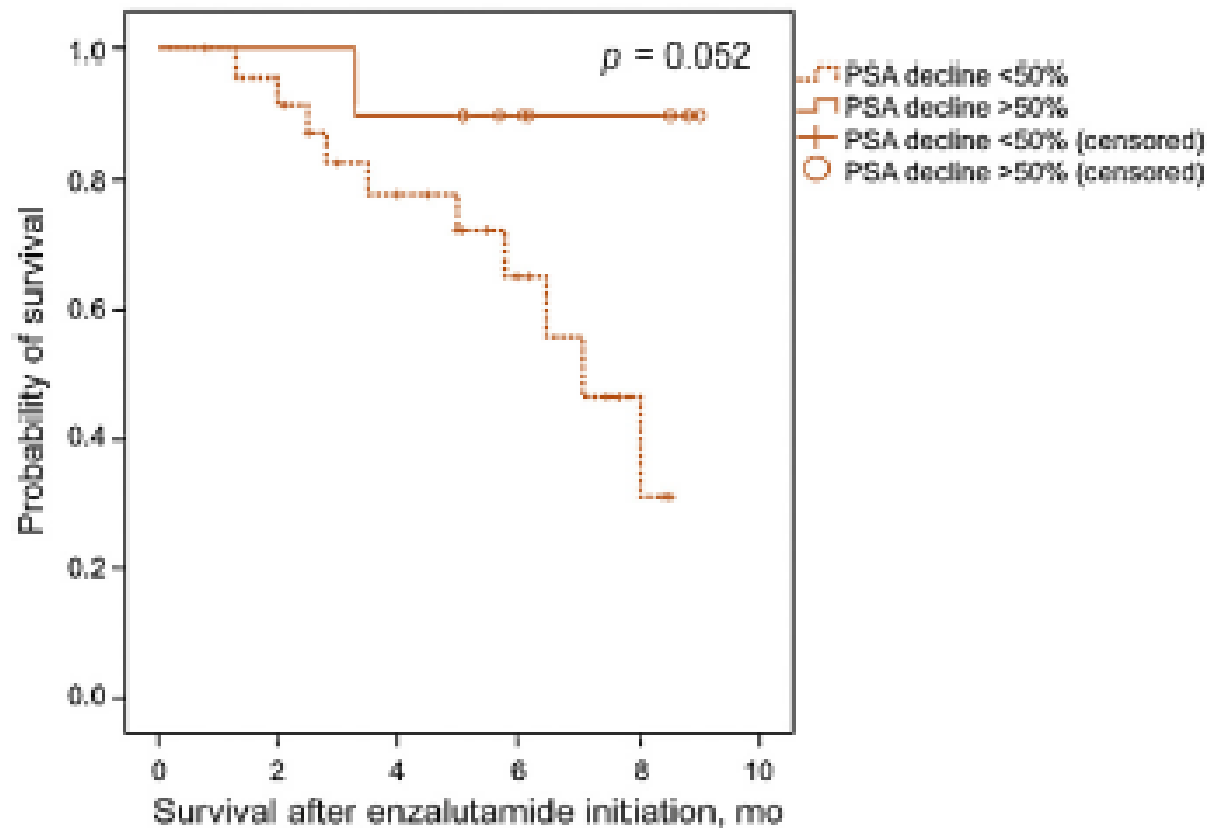
Patienterne kategoriseret efter respons på primær kemoterapi  
Responder > 50% PSA fald under kemoterapi



Ingen korrelation mellem respons på primær kemoterapi og respons på fortsat hormonbehandling.

Tendens til dårligere respons hos patienter behandlet med både Taxotere og Cabazitaxel

# PSA respons – betyder det noget



Overlevelse blandt  
patienter behandlet  
med Xtandi efter  
Taxotere og  
Abirateron

Schrader AJ et al. Eur  
Urol, in press

# Nye endokrine behandlinger – fremtids perspektiver

- ▶ Xtandi forventes godkendt prækemo i foråret 2014
- ▶ Studier med både Xtandi og Zytiga hos patienter før kastrationsresistens pågår
- ▶ Studier med sekvens og kombinationer er undervejs



# Nye endokrine behandlinger – Nye udfordringer

## ▶ **Antiandrogen monoterapi**

- ▶ Primær behandling
- ▶ Adjuverende behandling ved strålebehandling

## ▶ **Maksimal androgenblokade**

- ▶ Maksimal eller total maksimal

## ▶ **Kastrationsbaseret behandling**

- ▶ Kastration eller pankastration