



# Il paziente con metastasi scheletriche da carcinoma prostatico



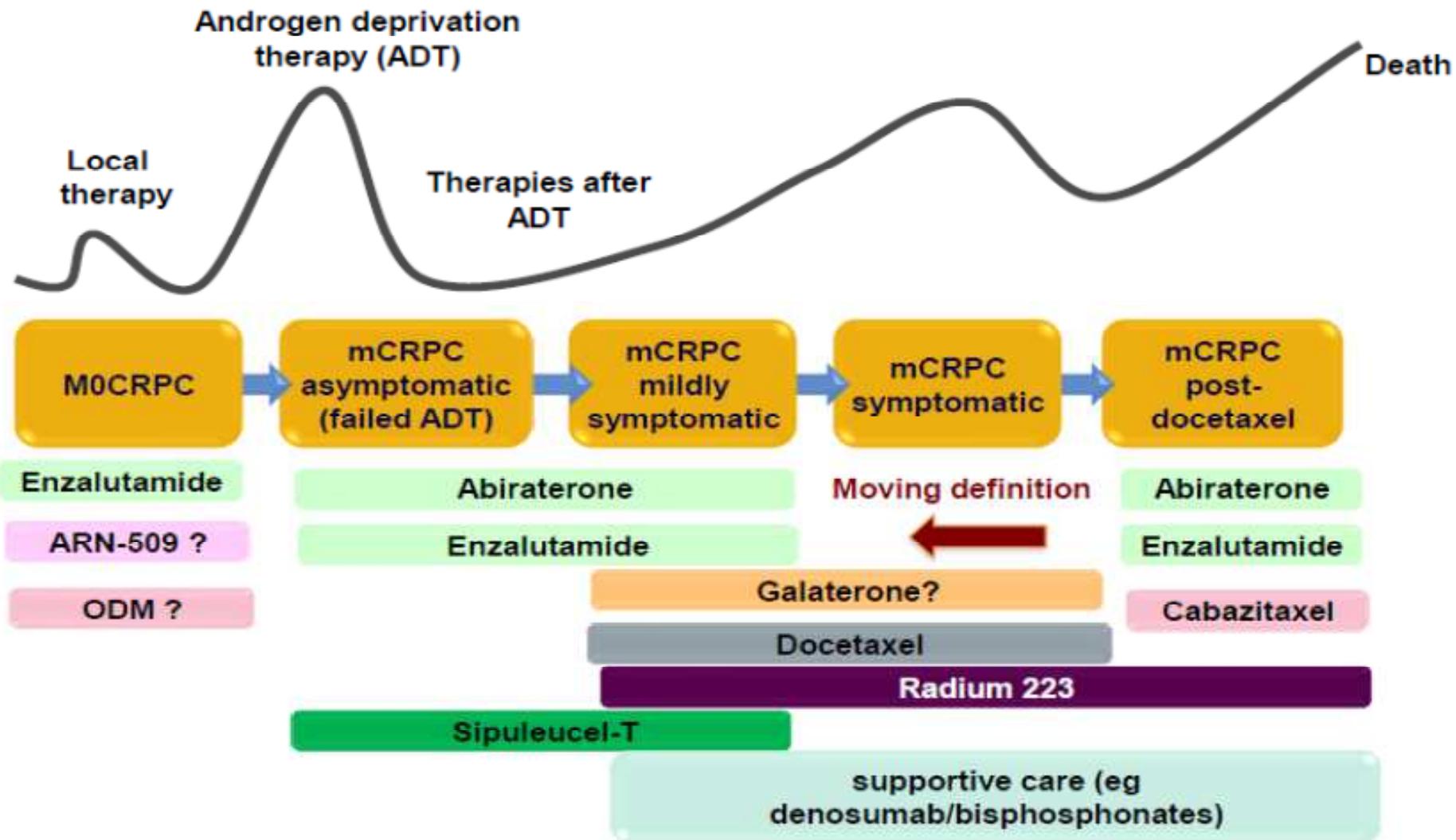
**Dr Marco Maruzzo**

UOC Oncologia Medica 1  
Dip. Oncologia Clinica e Sperim.  
Istituto Oncologico Veneto  
IOV - IRCCS, Padova

# mCRPC e metastasi scheletriche

- ✓ Metastasi scheletriche principali causa di morbidità e mortalità in ca. prostatico
- ✓ Rischio complessivo di sviluppo di metastasi dopo trattamento radicale: 26-38% (per tutte le classi di rischio)
- ✓ Circa 4-5% di pazienti con esordio di malattia metastatica, prevalentemente ossea

# mCRPC e metastasi scheletriche



# Anamnesi

- ✓ Paziente di 61 anni, buone condizioni generali,
- ✓ ECOG PS 0
- ✓ non comorbidità di rilievo
- ✓ 05/2003: Prostatectomia radicale a seguito di riscontro incidentale di aumento del PSA e stranguria



**Adenocarcinoma prostatico pT3b Nx, GS 7 (4+3)  
iPSA=8,7 ng/dl**

- ✓ Seguono controlli con l'Urologo di riferimento

# Recidiva di malattia

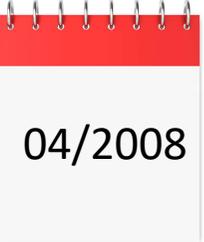
- ✓ Recidiva biochimica (solo PSA)
- ✓ Stadiazione negativa



05/2007

 **RT 70G/38F su loggia prostatica**

- ✓ Ulteriore recidiva biochimica (solo PSA)
- ✓ Stadiazione negativa



04/2008

 **inizia LHRH analogo**

- ✓ Recidiva ossea di malattia

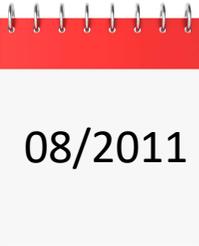


12/2009

 **Docetaxel/Prednisone x 8 cicli  
Zolendronato**

# Recidiva di malattia

- ✓ Progressione di malattia alla PET
- ✓ Invitato allo IOV per studi clinici



**Cabazitaxel/Prednisone x 15 cicli (EAP)**

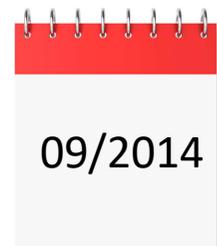
- ✓ Terapia ben tollerata, con RP su PET e PSA

- ✓ Progressione alla PET e su PSA (9,37)



**Abiraterone Acetato**

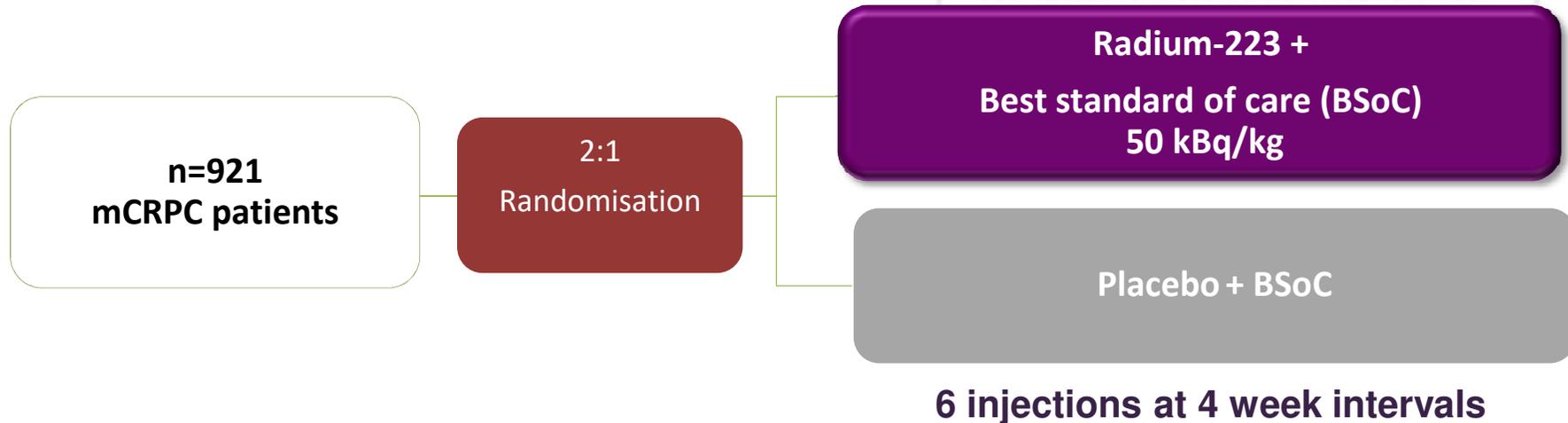
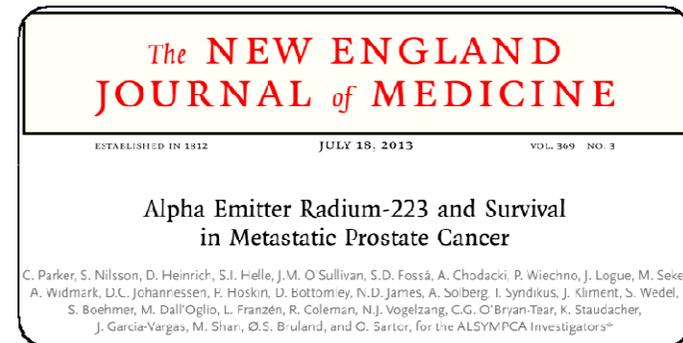
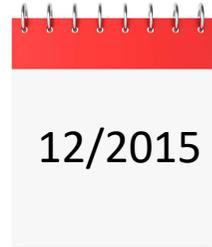
- ✓ Progressione alla PET e su PSA (78,3)



**Docetaxel/PDN x 12 cicli (rechallenge)  
Denosumab**

# Recidiva di malattia

- ✓ Ulteriore progressione su osso
- ✓ PSA 399,1
  
- ✓ Quali ulteriori opzioni di terapia?



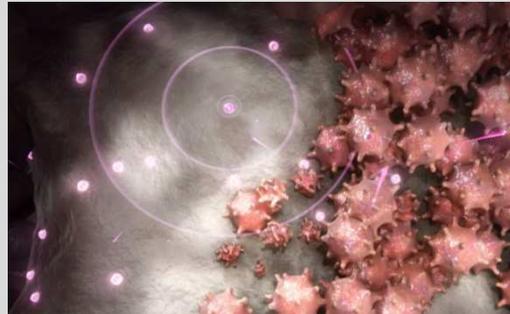
# Ra223 meccanismo d'azione

## Mimics Calcium



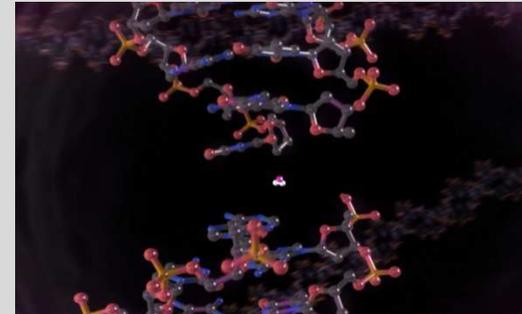
Radium **mimics calcium**, forming complexes with the bone mineral hydroxyapatite at areas of increased bone turnover such as bone metastases

## Short Range



The **short range** of alpha particles emitted by Radium (<10 cell diameters) **limits damage to surrounding normal tissue**

## High Linear Energy



Radium emits **alpha particles** that predominantly cause double-strand DNA breaks in adjacent cells, resulting in an **antitumor effect on bone metastases**

# Ra223: efficacia

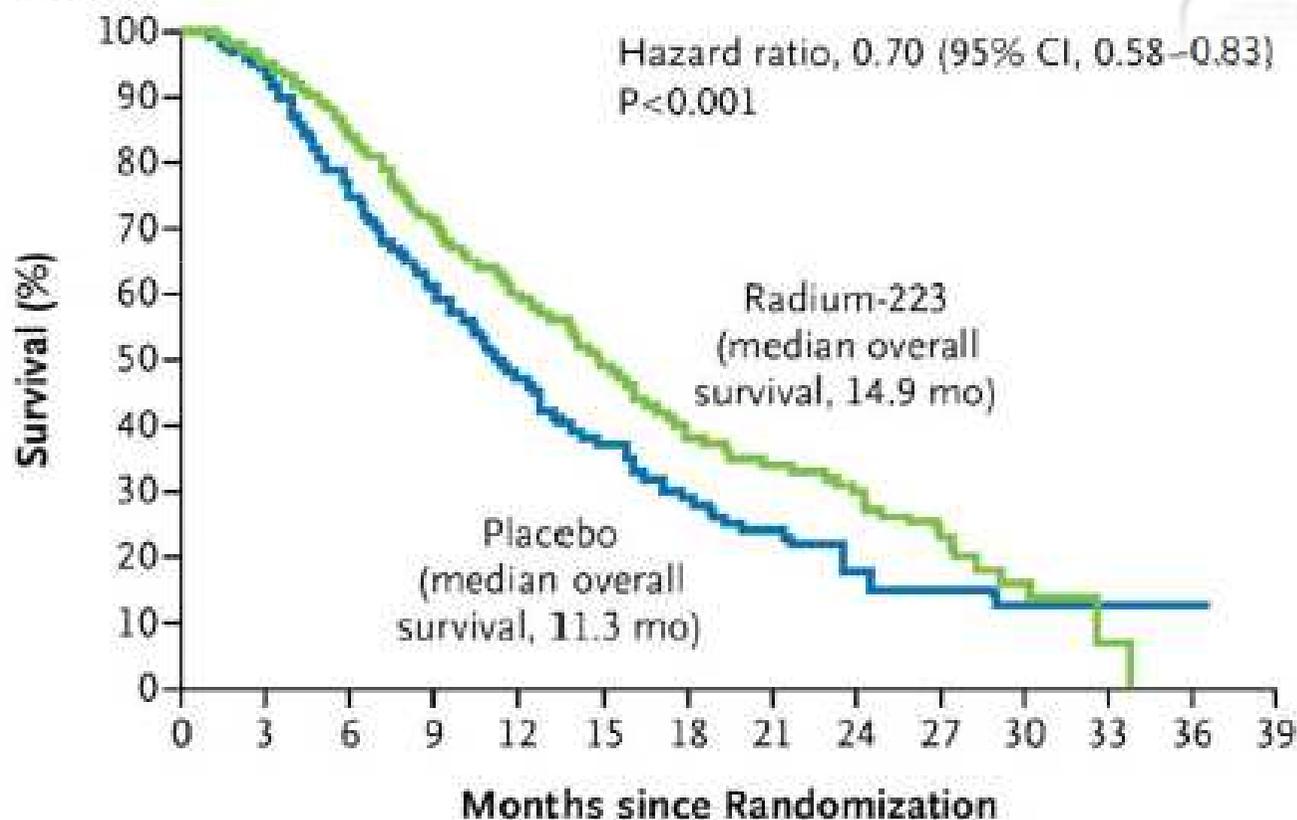
The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JULY 18, 2013 VOL. 369 NO. 3

Alpha Emitter Radium-223 and Survival  
in Metastatic Prostate Cancer

C. Parker, S. Nilsson, D. Haimich, S.I. Helle, J.M. O'Sullivan, S.D. Fossa, A. Chodacki, P. Wiechec, J. Lague, M. Sole, A. Widmark, D.C. Johannessen, F. Hooken, B. Bottonley, N.D. James, A. Solberg, I. Syndikus, J. Klement, S. Wedel, S. Boehmer, M. Dall'Oglio, L. Frances, F. Colmar, N.J. Vogelzang, C.G. O'Brien-Tear, K. Staudacher, J. Casanoves, M. Sher, D.S. Bralard, and D. Sartor, for the ALSYMPCA investigators\*

## A Overall Survival



# Ra223: efficacia

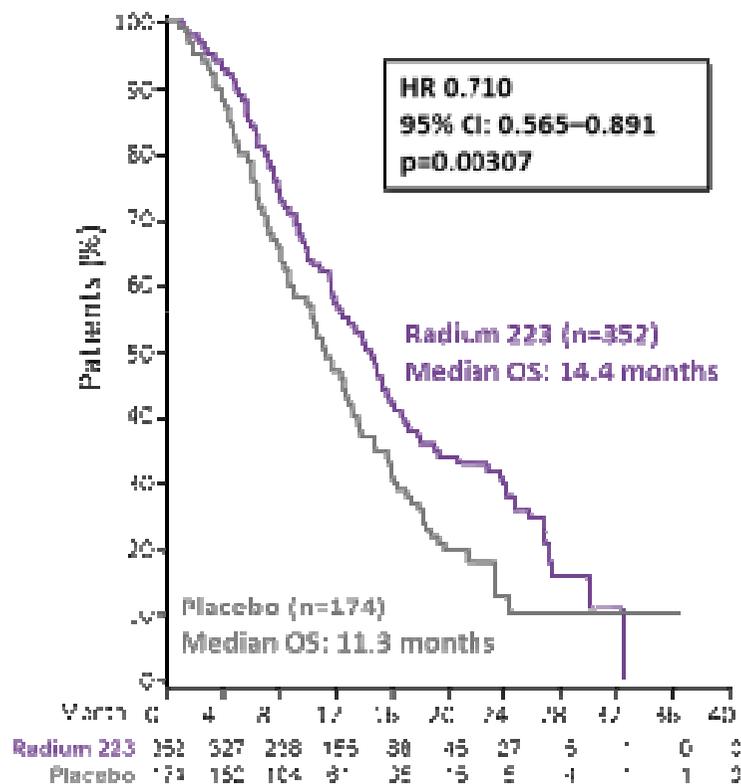
The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JULY 18, 2013 VOL. 369 NO. 3

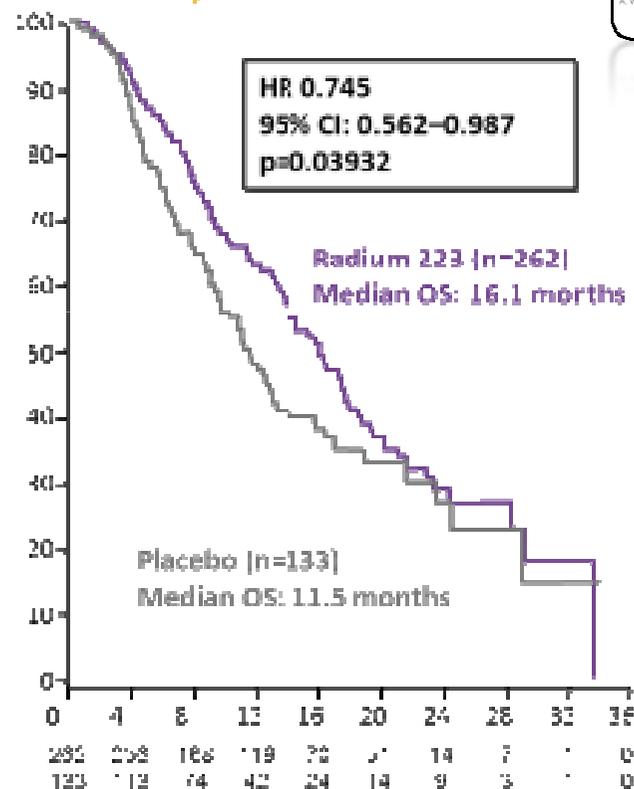
Alpha Emitter Radium-223 and Survival  
in Metastatic Prostate Cancer

C. Parker, S. Nilsson, D. Heinrich, S.I. Heller, J.M. O'Sullivan, S.D. Fossa, A. Chodacki, P. Wiechne, J. Laguer, M. Salek, A. Widmark, D.C. Johannessen, F. Hojkin, D. Bottonley, N.D. James, A. Solberg, I. Syndikus, J. Klement, S. Wedel, S. Borchner, M. Dall'Oglio, L. Fratzen, F. Colmar, N.J. Vogelzang, C.G. O'Brien-Tear, K. Staudacher, J. Garcia-Vega, M. Shaw, D.S. Bralner, and D. Sartor, for the ALSYMPCA investigators\*

Prior docetaxel use



No prior docetaxel use

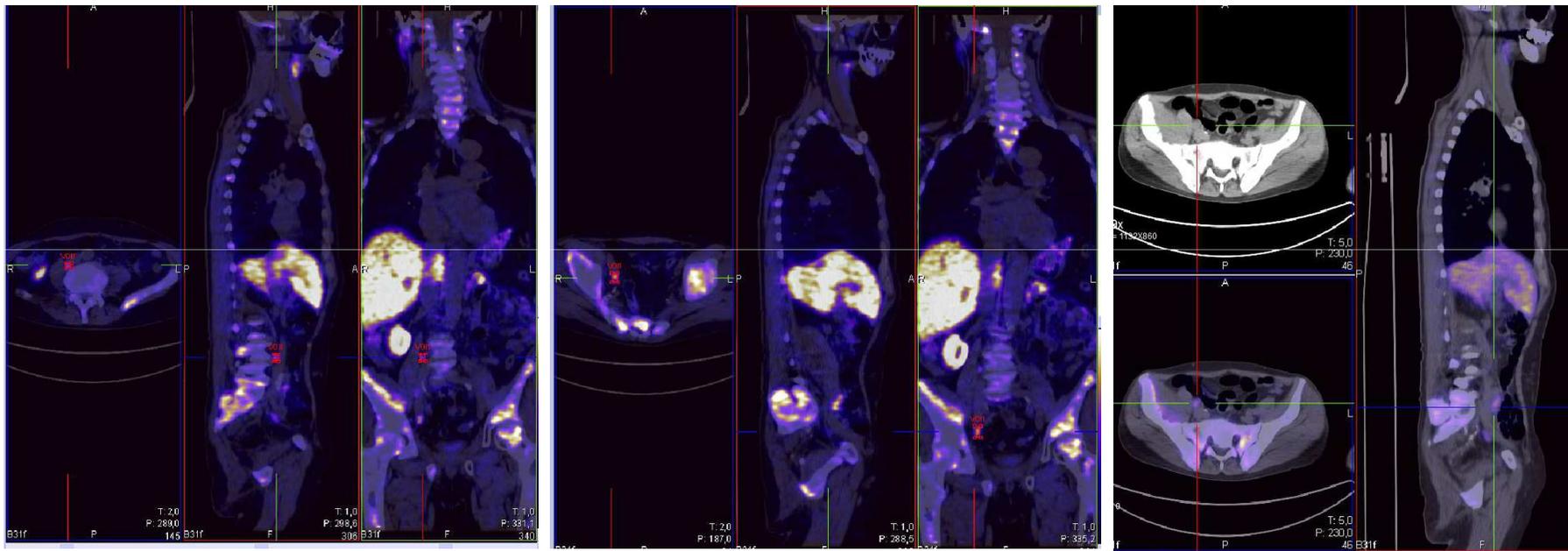


# Ra223: tossicità

ANY n (%)	GRADE 1-2	GRADE 3	GRADE 4
Any	226 (32)	232 (33)	31 (4)
Anemia; hemoglobin decreased*	71 (10)	81 (12)	0
Thrombocytopenia; platelet count decreased*	27 (4)	17 (2)	7 (1)
Leucopenia; white blood cell count decreased*	12 (2)	14 (2)	0
Neutropenia; neutrophil count decreased*	8 (1)	13 (2)	2 (<1)
Constipation	25 (4)	6 (1)	0
Diarrhea	75 (11)	4 (1)	0
Nausea	89 (13)	2 (<1)	0
Vomiting	34 (5)	8 (1)	0
Asthenia	27 (4)	2 (<1)	0
Fatigue	54 (8)	13 (2)	0
General physical health deterioration	7 (1)	11 (2)	3 (<1)
Pain	12 (2)	9 (1)	0
Urinary tract infection	13 (2)	8 (1)	0
Weight decreased	44 (6)	5 (1)	0
Decreased appetite	47 (7)	3 (<1)	0
Hypokalemia	2 (<1)	2 (<1)	0
Arthralgia	21 (3)	2 (<1)	0
Back pain	30 (4)	20 (3)	0
Bone pain	79 (11)	29 (4)	0
Spinal cord compression	3 (<1)	18 (3)	1 (<1)
Hypertension	4 (1)	5 (1)	0

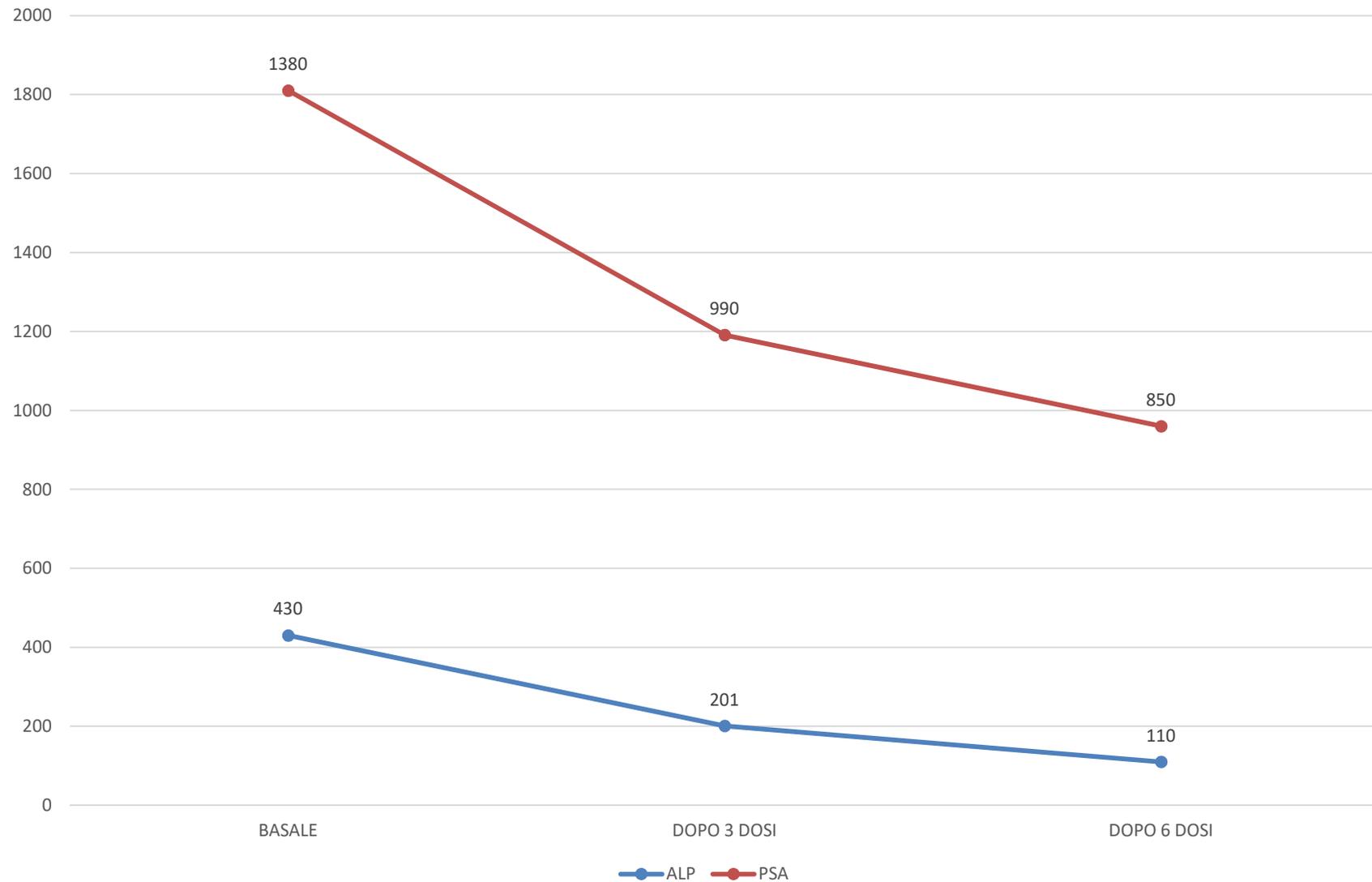
# Terapia radiometabolica

- ✓ Inizio della terapia in data 19/04/2016
- ✓ ECOG PS 2, dolore NRS 8, astenia G2



- ✓ Eseguite sei somministrazioni ogni 4 settimane

# Andamento dei marcatori



# Follow up

- ✓ Terapia complessivamente ben tollerata:
  - miglioramento della sintomatologia dolorosa (NRS 4)
  - miglioramento dell'astenia (G1)
  - ECOG PS 1
  
- ✓ Tossicità:
  - anemia G2 (senza bisogno di supporto)
  - trombocitopenia G1
  - fatigue G2
  
- ✓ Conclusa la terapia in data 19/04/2016

# Follow up

- ✓ PET/TC a 45 giorni dall'ultima dose: stabilità
- ✓ Dicembre 2016: progressione clinica e su PSA (2248): alla luce dei trattamenti già eseguiti e delle condizioni generali deteriorate, prosegue con solo BSC a domicilio



**Exitus 03/02/2017**

# Conclusioni

- ✓ Terapia radiometabolica tollerata bene in paziente pretrattato in 5° linea per mCRPC
- ✓ Beneficio clinico e sintomatologico
- ✓ Risposta biochimica parziale con stabilità radiologica
- ✓ Aumento della sopravvivenza con opzione di terapia agevole e con effetti collaterali gestibili



[marco.maruzzo@iov.veneto.it](mailto:marco.maruzzo@iov.veneto.it)  
[ostenoncologia@iov.veneto.it](mailto:ostenoncologia@iov.veneto.it)

