



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Spedali Civili

Irene Caramella

*«Risonanza Magnetica di diffusione nella valutazione della
risposta nel paziente con metastasi ossee da carcinoma
prostatico ormono-sensibile sottoposto a Enzalutamide.»*

Lo studio BONENZA

RICERCA CLINICA-TRASLAZIONALE GIOVANI: UNIBS



BonEnza

**VALUTAZIONE DELLA RISPOSTA OSSEA DOPO LHRH-ANALOGO
IN ASSOCIAZIONE AD ENZALUTAMIDE CON O SENZA ACIDO
ZOLEDRONICO IN PAZIENTI CON METASTASI OSSEE DA
CARCINOMA PROSTATICO ORMONO-SENSIBILE: STUDIO
PROSPETTICO DI FASE II RANDOMIZZATO MULTICENTRICO**

Centro Promotore: ASST Spedali Civili di Brescia

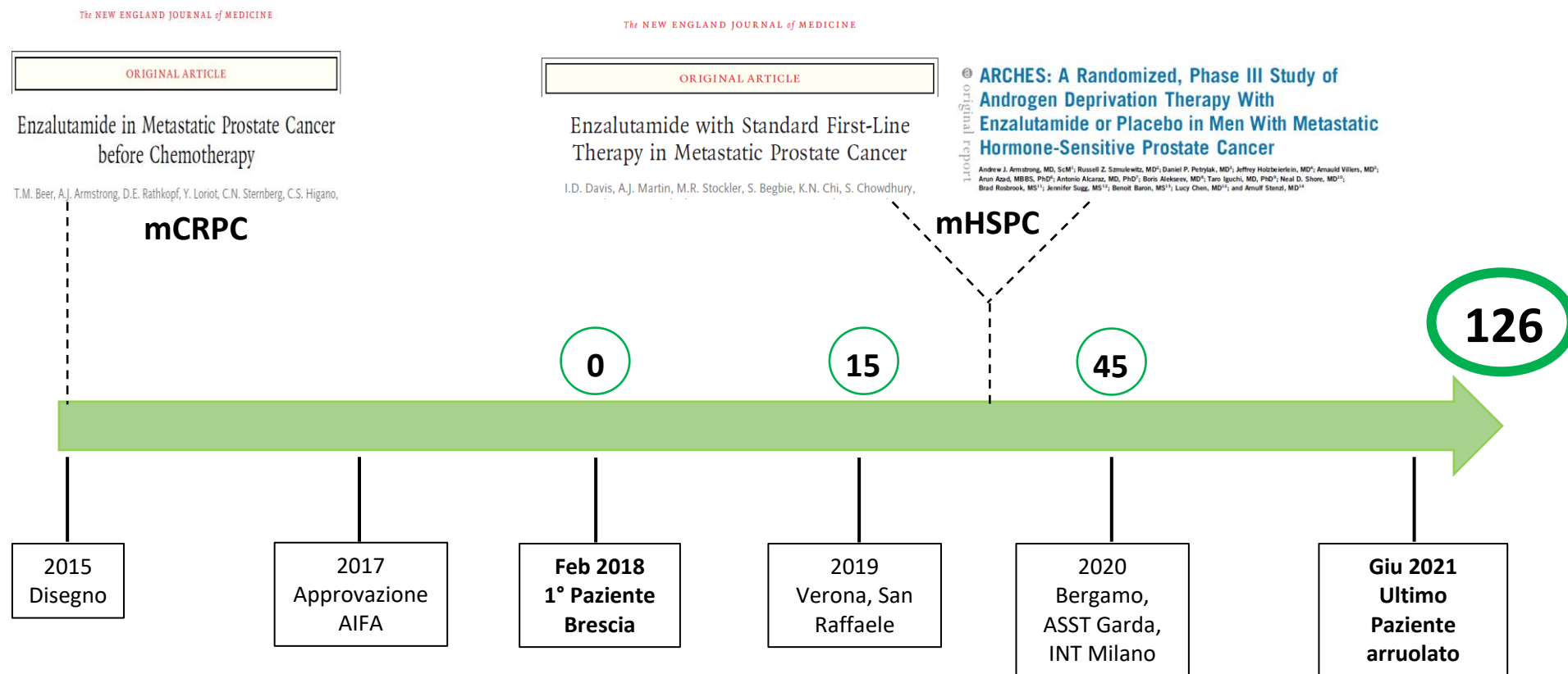
EudraCT: 2017-000305-21

ID: ASCB-ONCO-2336-2017

Timeline

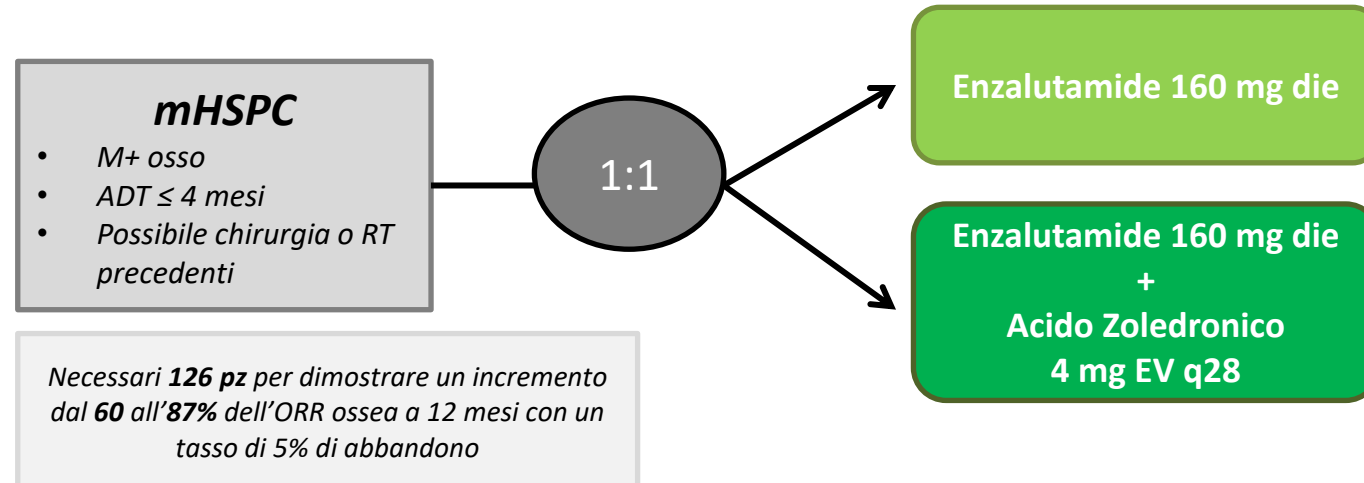
Studio “BonEnza” (NCT03336983)

- **4 anni** tra disegno dello studio e primi dati di fase III con Enzalutamide nel mHSPC
- **126 Pazienti** a cui è stato offerto un trattamento in grado di migliorare sensibilmente la sopravvivenza, evitando la chemioterapia con docetaxel




Disegno

- Carcinoma prostatico ormono-sensibile avanzato (M+ osso)
- Randomizzazione 1:1 Enzalutamide vs Enzalutamide + Acido Zoledronico (*open label*)
- Rivalutazione strumentale ogni 6 mesi (*periodo di studio = 18 mesi + follow-up*)
- **Obiettivo primario**
 - *ORR ossea secondo WB-DW-MRI a 12 mesi*
- **Obiettivi secondari**
 - *Variazione della BMD e della composizione corporea secondo DEXA scan*
 - *Variazione dei markers di metabolismo osseo*
 - *QoL mediante questionari validati*
 - *PFS, OS*



Flow-chart

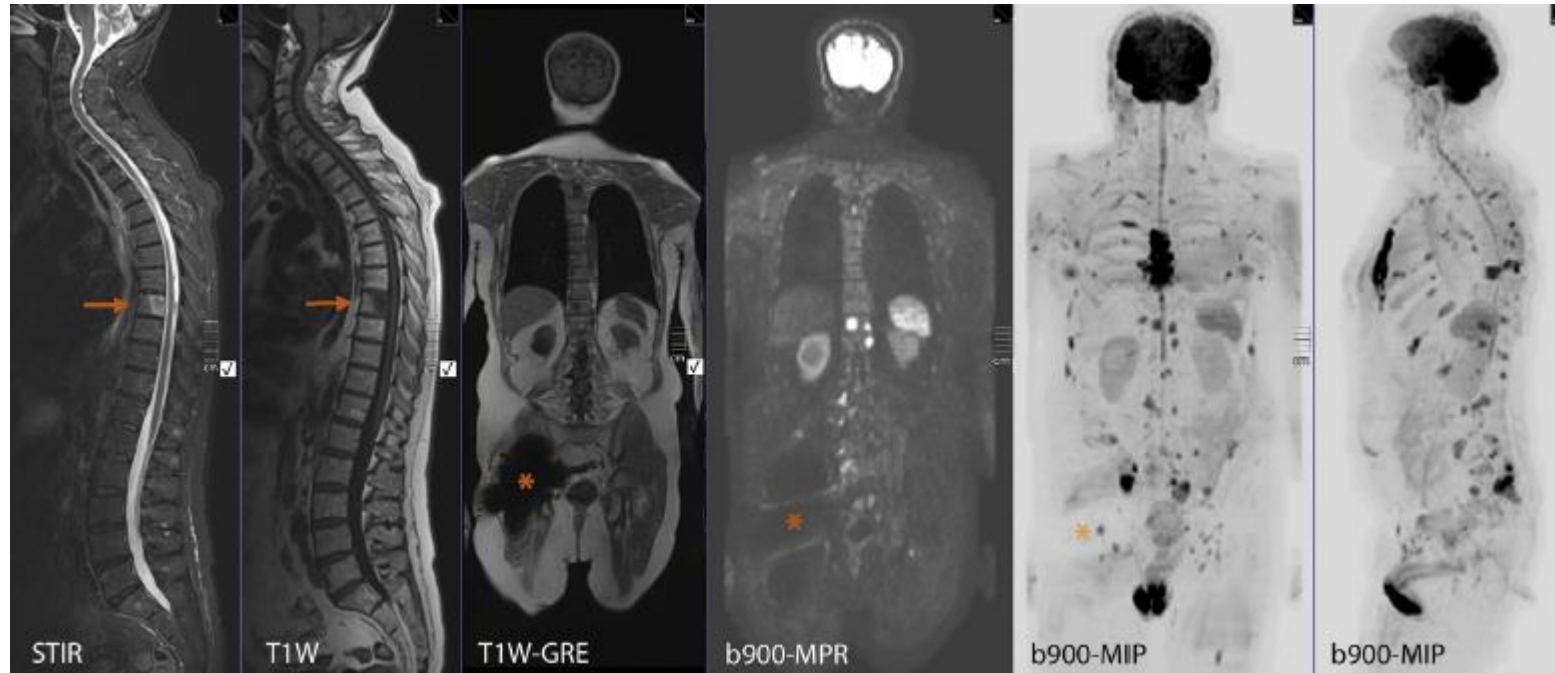
	Screening	2 mesi	4 mesi	6 mesi	9 mesi	12 mesi	18 mesi	EOT	Follow-up (30 gg post EOT)
Consenso Informato e criteri I/E	X								
Visita (esame obiettivo, peso,...)	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Analisi del Sangue*	X			X		X		X	X
Markers metabolismo osseo**	X	X	X	X	X	X	X	X	
ECG	X								
TC torace-addome	X			X		X		X	
 DW-MRI	X			X		X		X	
Scintigrafia Ossea	X					X		X	
Dexa scan	X						X		
Questionari***	X			X		X		X	

*Conta cellulare, creatinine, AST, ALT, PSA, testosterone

**ALP, CTX

***FACT-P, BPI-SF

****gli esami compresi nella visita di interruzione, vanno eseguiti solamente nel caso in cui siano trascorsi almeno 45 giorni dall'ultima indagine eseguita seguendo il protocollo.



SE = 99%
SP = 98%
PPV = 98%
NPV = 96%
Accuratezza = 98%

Ottima capacità di studiare le metastasi
ossee e la risposta ai trattamenti^{1,2}



Parametri per definire la risposta³

DWI = intensità di segnale in diffusione

ADC = coefficiente di diffusività dell'acqua

FF% = frazione di tessuto adiposo midollare

1. *Lecouvet et al, Eur J Cancer 2014*
2. *Barchetti et al, Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016*
3. *Padhani et al, Eur Urol, 2017*

Risultati

OBIETTIVO PRIMARIO:

ORR ossea secondo WB-DW-MRI a 12 mesi

... in valutazione per ASCO GU 2023



Analisi aggregata su pazienti arruolati
consecutivamente nel protocollo presso ASST
Spedali Civili di Brescia (al 31 gennaio 2022)

ASCO Genitourinary
Cancers Symposium

February 16-18, 2023 • Moscone West • San
Francisco, CA & Online

#GU23

Submit Your Abstract by October
11

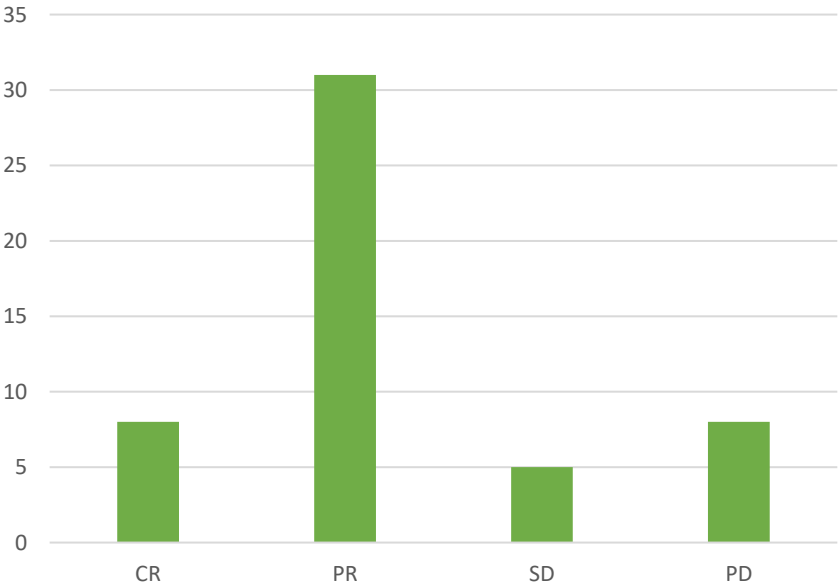
Inspire practice-changing care. Contribute to the latest cutting-edge
science in GU cancers.

Caratteristiche dei pazienti

N=67	N	%
Età all' arruolamento	<65 anni: 27	40,30 %
	≥65 anni: 40	59,70%
	Media : 66,68	
	Range: 49-83	
Gleason Score	GS6: 4	5,97%
	GS7: 9	13,43%
	GS8: 18	26.87%
	GS9: 32	47.76%
	GS10: 4	5,97%
Metastasi linfonodali	Presenti: 44	65.67%
	Assenti: 23	34.33%
Metastasi viscerali	Presenti: 16	23.88%
	Assenti: 51	76.12%
PSA basale (PSA0)	Mediana: 5,70 ng/ml	
	Range:0,03-1181,00 ng/ml	
Durata ADT pre-arruolamento	Media: 70 giorni	
	Range; 21-144 giorni	
Performance Status (PS)	PS 0: 54	80,60%
	PS 1: 13	19,40%

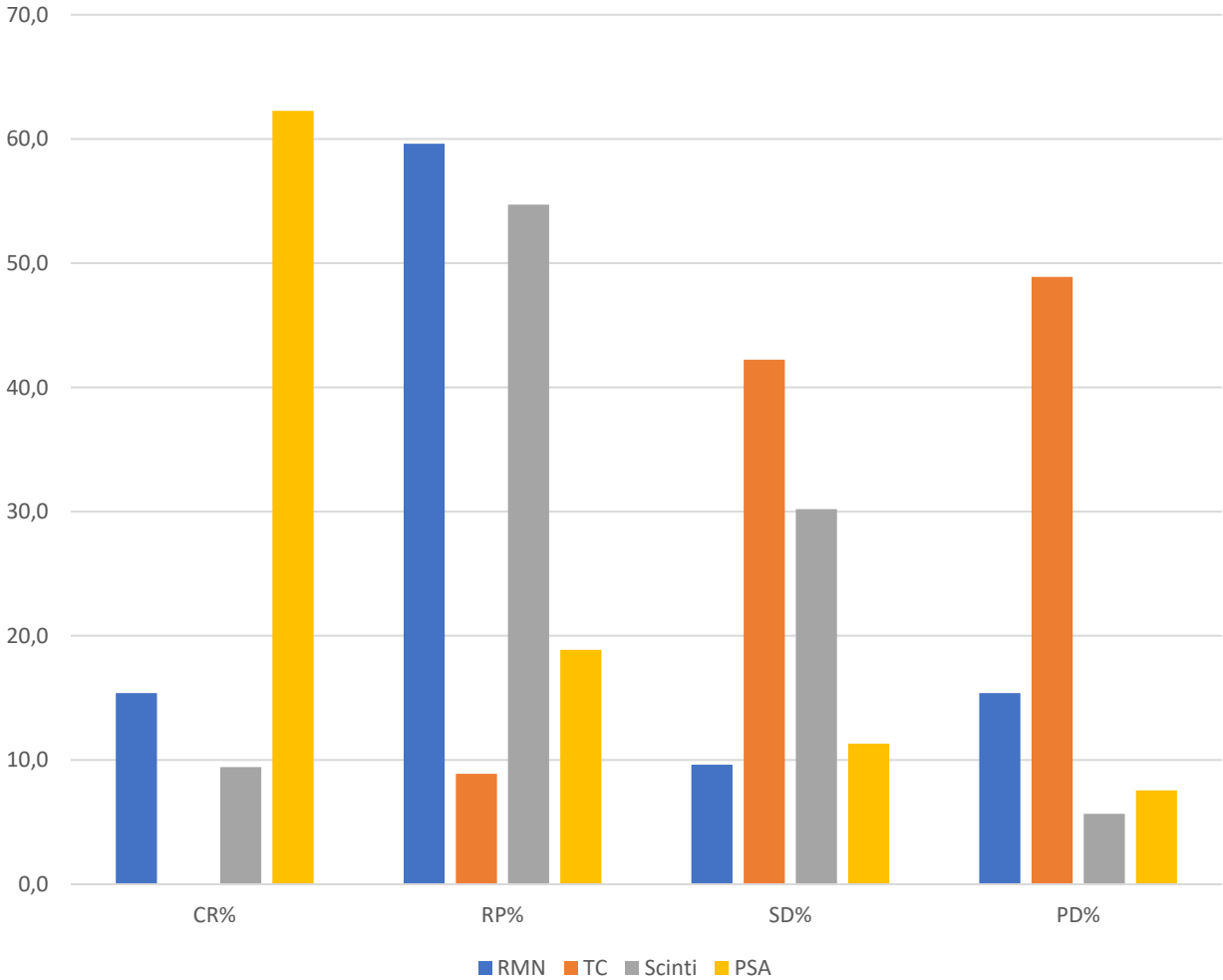
Tasso di risposte - mese 12

Risposte WB-DW-MRI a 12 mesi



ORRc: 80,33%
DCRc: 95,08%

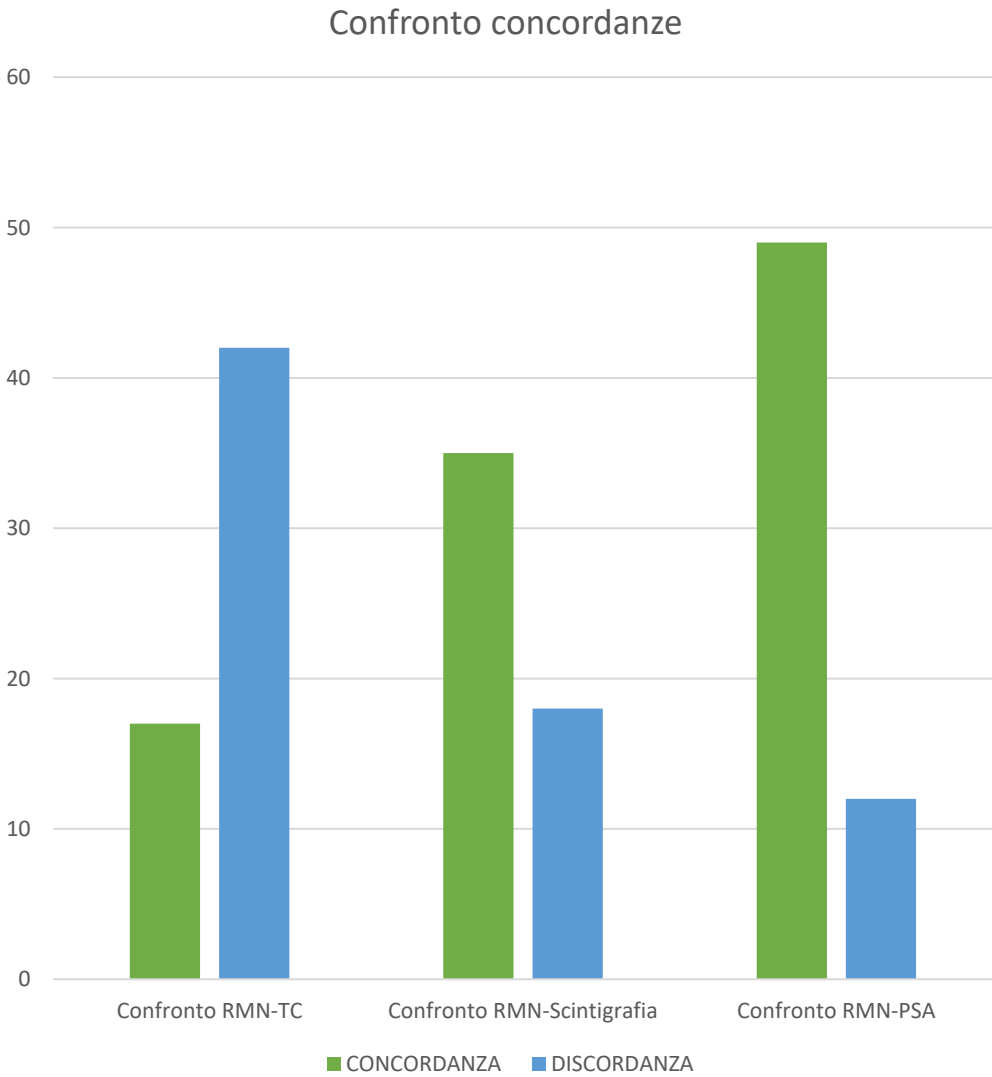
Confronto risposte % a 12 mesi



Concordanza

Concordanza MRI/TC	28.8%
Concordanza MRI/scintigrafia	66.0%
Concordanza MRI/PSA	80.3%

p-value <0.001



Conclusioni:



Studio ARCHES

ORR tessuti molli a 12mo: 83,1%

- unico dato nel mHSPC

- valutato con TC

○ **ORRc ossea: 80%**

○ **MRI vs TC \approx 70% discordanza**

- 50% per *pseudo-progression* alla TC
- 50% per sottostima della risposta alla TC

MRI vs scintigrafia \approx 35% discordanza

→ 2/3 per sottostima della risposta alla scintigrafia



Risolve le pseudo-progressioni (vs TC) → riduce il disagio del paziente

Chiarisce l'entità delle risposte (vs TC e scintigrafia) → migliora la motivazione del paziente

A large yellow circle with a thin black outline, containing the word "INTENT" in bold black capital letters.

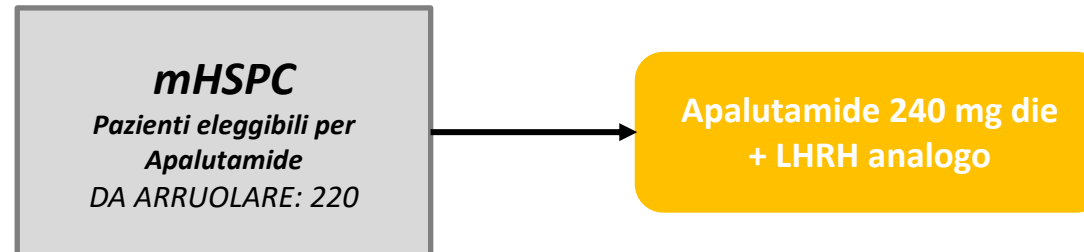
INTENT

**EFFICACIA E SICUREZZA DI APALUTAMIDE IN PAZIENTI AFFETTI
DA CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO ORMONO-SENSIBILE:
STUDIO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO MULTICENTRICO**

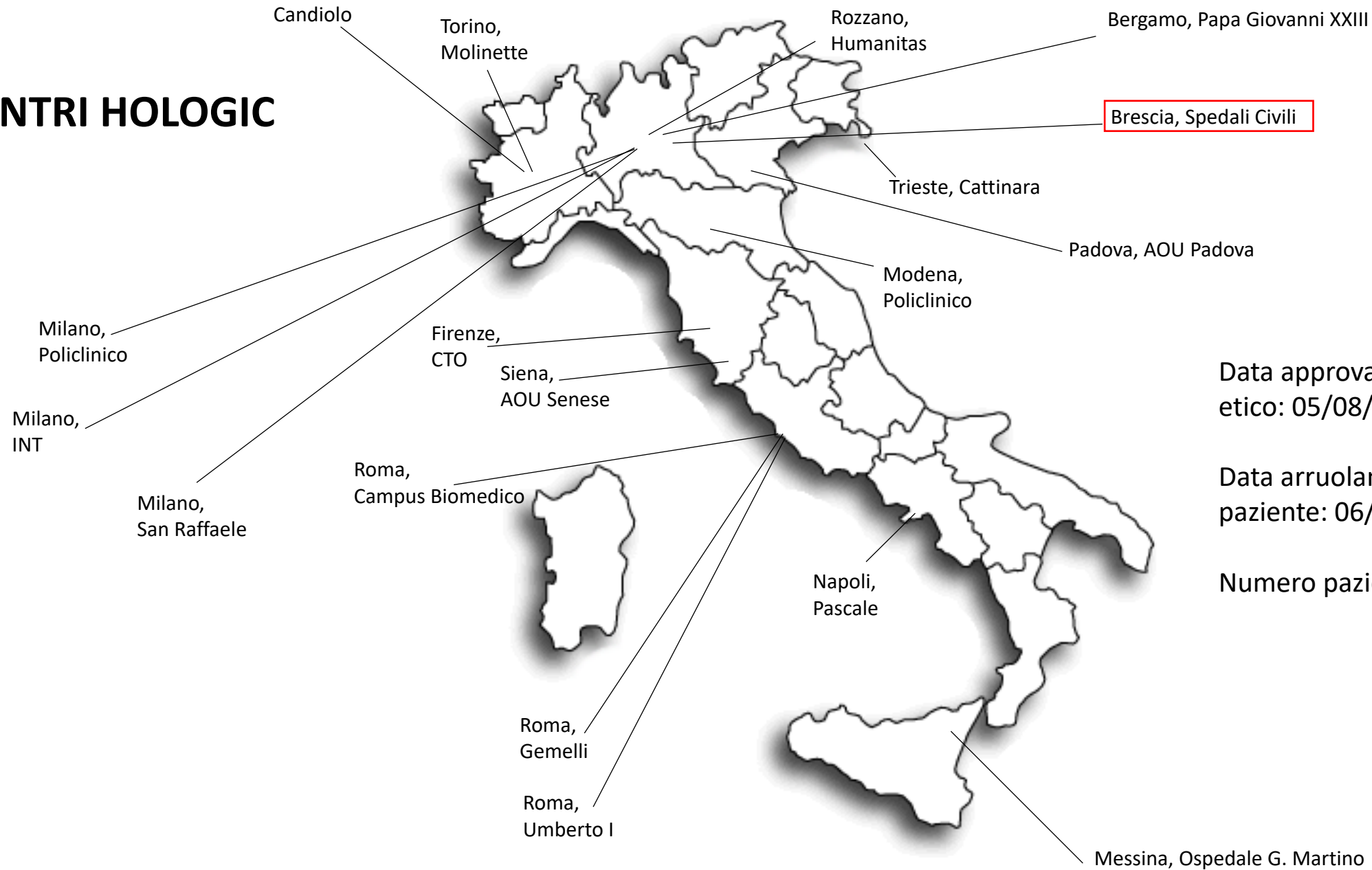
Centro Promotore: ASST Spedali Civili di Brescia

Disegno

- Carcinoma prostatico ormono-sensibile avanzato
- Pazienti eleggibili secondo criteri di rimborsabilità per Apalutamide
- Rivalutazione strumentale al baseline e almeno ogni 12 mesi; DEXA centralizzate al baseline, mese 12 e 24 (*periodo di studio = 48 mesi, 24 mesi accrual, 24 mesi follow-up*)
- **Obiettivo primario**
 - *rPFS % a 2 anni (efficacia di Apalutamide + ADT in popolazione real world)*
- **Obiettivi secondari**
 - *Bone quality, bone quantity e body composition*
 - *TTPP*
 - *QoL (questionari validati)*
 - *OS*
 - *Sicurezza*



CENTRI HOLOGIC



Data approvazione comitato
etico: 05/08/2022

Data arruolamento primo
paziente: 06/09/2022

Numero pazienti arruolati: 6



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!