

Role ARTA léků v terapii metastatického kastročně rezistentního karcinomu prostaty

MUDr. PharmDr. Jan Dvořák

Radioterapeutická a onkologická klinika FNKV, 3. LF UK Praha, 1. LF UK Praha

Článek pojednává o roli ARTA preparátů zejména v terapii metastatického kastročně rezistentního karcinomu, uvádí dostupná data a jejich využití v praktickém rozhodování v léčbě.

Klíčová slova: metastatický kastročně rezistentní karcinom prostaty mCRPCa, ARTA preparáty, chemoterapie, chemonaivní, prechemoindikace, postchemoindikace.

The role of ARTAs in treating metastatic castration-resistant prostate cancer

The article deals with the role of ARTAs, particularly in treating metastatic castration-resistant prostate cancer, presenting available data and their utilization in practical treatment-related decision making.

Key words: metastatic castration-resistant prostate cancer mCRPCa, ARTA, chemotherapy, chemonaive, prechemotherapy indication, postchemotherapy indication.

Úvod

V terapii metastatického karcinomu prostaty se nyní uplatňuje více modalit léčby. Základem je vždy ovlivnění tvorby testosteronu a jeho derivátů pomocí chirurgické orchiectomie nebo podáním LHRH analogů či antagonistů, „tzv. androgen deprivace“ léčba. I v případě rezistence na kastroční hodnoty testosteronu je nádorové onemocnění zpravidla citlivé na další hormonální manipulaci, další snížení hodnoty testosteronu nebo blokaci androgenního receptoru. V současné době se využívá několik principů k zesílení efektu primární ADT zejména u pacientů metastatických kastročně rezistentních. Dále existují data a již se začínají používat různé preparáty k zesílení efektu ADT u pacientů s hormonálně senzitivními metastatickými a nemetastatickými kastročně rezistentními nádory prostaty. V klinické praxi se používá chemoterapie, ARTA preparáty, léky ovlivňující kostní denzitu, ale i léčba lokální (radioterapie). Z praktického hlediska jsou v tabulce 1 uvedeny základní modalit

léčby u hormonálně senzitivního a kastročně rezistentního karcinomu prostaty.

Definice

Pod pojmem kastročně rezistentní karcinom prostaty (CRPC – castration resistant prostate cancer) se chápe onemocnění splňující následující kritéria: hladina testosteronu musí být v kastročních hodnotách (pod 1,7 mmol/l) a dále splněno aspoň jedno následující kritérium: biochemická progresse (zvýšení prostatického specifického antigenu PSA ve třech po sobě následujících měřeních v odstupu minimálně jednoho týdne) a/nebo radiologická progresse zahrnující dvě nebo více nových kostních metastáz (vhodné zde hodnocení podle PCWG 2 kritérií hodnocení), nebo progresse v měkkých tkáních podle RECIST 1.1 (1, 2). Onemocnění může být metastatické i nemetastatické.

ARTA preparáty

Pod pojmem ARTA preparáty (androgen receptor axis target therapy) rozumíme léky

ovlivňující syntézu testosteronu inhibicí CYP 17/20 lyasy nebo inhibitory signální dráhy androgenního receptoru – látky interagující s testosteronem a jeho deriváty na androgenním receptoru (čistý antagonist), ovlivňující jeho internalizaci, translokaci do jádra a blokující vazbu androgenního receptoru na DNA. To zabraňuje transkripci na androgenním receptoru závislých genů.

V tabulce 2 jsou uvedeny testované či registrované ARTA preparáty, stav jejich registrace v Evropské unii v jednotlivých indikacích a možnosti podání a úhrady v České republice.

ARTA u metastatického kastročně rezistentního karcinomu prostaty

V současné době se ARTA preparáty používají na základě studií u pacientů s mCRPCa v několika indikacích. Význam pro rozhodování o zahájení typu léčby (ARTA nebo chemoterapie) má doba efektu předchozí ADT, typ metastatického postižení (skeletové versus viscerální),

Tab. 1. Základní modalita léčby

	Lokální nález	Lokálně pokročilý karcinom prostaty	Metastatický karcinom prostaty
Hormonálně senzitivní	Lokální léčba (RT, RAPE)	Lokální léčba, RT ± ADT, (probíhají studie s RT + ADT ± ARTA)	ADT, ADT + chemoterapie docetaxel (standard ale off label) ADT + ARTA (EMA, FDA registrace) ADT + RT prostaty (probíhají studie ADT + chemoterapie ± ARTA)
	Nemetastatický karcinom prostaty včetně PSA relapsu		Metastatický karcinom prostaty
Kastračně rezistentní	Pokračující ADT + ARTA (EMA pozitivní opinion, FDA registrace)		Prechemoindikace ARTA (EMA registrace, úhrady) Chemoterapie (docetaxel, cabazitaxel) Postchemoindikace (EMA registrace a úhrady) Radium-223

Tab. 2. ARTA preparáty, EMA registrace a možnosti úhrady v České republice

ARTA preparát	Typ mechanismu	EMA registrace u karcinomu prostaty	Úhrada v ČR v některé indikaci u karcinomu prostaty k 15. 1. 2019
Abirateron	Inhibice tvorby testosteronu	ANO	mHSPCa Prechemo mCRPCa Postchemo mCRPCa
Enzalutamid	Inhibitor AR signální dráhy	ANO	Prechemo mCRPCa Postchemo mCRPCa
Apalutamid	Inhibitor AR signální dráhy	Pozitivní opinion 16. 11. 2018 u nemetastatického CRPCa	NE
Darolutamid	Inhibitor AR signální dráhy	NE	NE
Orteronel	Inhibitor tvorby testosteronu	NE	NE

rychlost progresu, Gleasonovo skóre, hodnota kastační hladiny testosteronu, symptomatika onemocnění.

Postchemoindikace

Historicky se nejdříve ARTA preparáty objevily v tzv. „postchemoindikaci“, což znamená použití ARTA preparátu po předchozí chemoterapii (docetaxel), eventuálně i po kabazitaxelu u symptomatického pacienta s metastatickým kastačně rezistentním onemocněním (3, 4, 5).

Abirateron

Prvním preparátem v klinické praxi byl abirateron. Jedná se o inhibitor CYP 17/20 lyasy, a tím inhibuje tvorbu zbytkového testosteronu tvořeného v nadledvinách, nádoru a tukové tkáni. Ve studii fáze III COU-AA-301 s 1195 pacienty bylo dosaženo zlepšení mediánu OS o 4,6 měsíce, HR (95 % CI) 0,74 (0,64–0,86) oproti placebu (prednisonu) (6, 7). Bylo také dosaženo zlepšení kvality života, prodloužení času do progresu. Vzhledem k mechanismu účinku je u pacientů nutností podávání konkomitantní medikace prednisonu 10 mg denně. Doporučené dávko-

vání je 1 000 mg denně, podávání minimálně 2 hodiny po jídle a po použití tablet se nedoporučuje hodinu jíst. Polykají se celé a zapíjejí se vodou. U pacientů bez chirurgické kastrace je nutné pokračování v medikamentózní léčbě LHRH analogy. Vzhledem k hepatotoxicitě je nutné kontrolovat transaminázy. Abirateron je také inhibitor CYP 2D6 a CYP 2C8, dále jeho hladinu ovlivňují induktory CYP3A4. Před nasazením je vhodný farmakoterapeutický rozbor s další medikací vzhledem k možným interakcím včetně prednisonu. Nevhodným lékem v medikaci vzhledem k vazbě na androgenní receptor je spironolakton. Abirateron je registrován v léčbě (mCRPCa) u dospělých mužů, jejichž onemocnění progredovalo při chemoterapeutickém režimu založeném na docetaxelu nebo po něm a má úhradu v České republice. Úhrada je vázána na specializovaná zařízení se smlouvou, především komplexní onkologická centra pro pacienty se stavem výkonosti 0–2 dle ECOG v indikaci metastatického kastačně rezistentního karcinomu prostaty dříve léčených docetaxelem, u kterých došlo k progresi onemocnění. Pacienti mohou být předloženi jednou

až dvěma liniemi chemoterapie (docetaxelem). Léčba je hrazena do progresu onemocnění (rentgenologické progresu nebo výskytu nepříznivé skeletální příhody).

Enzalutamid

Dalším preparátem v klinické praxi je enzalutamid. Jedná se o preparát ze skupiny inhibitorů signální dráhy androgenního receptoru. Ve studii fáze III AFFIRM, kde byl zkoušen enzalutamid oproti placebu, bylo dosaženo zlepšení mediánu celkového přežití (OS) o 4,6 měsíce při HR (95 % CI) 0,63 (0,53–0,75) (8). Bylo také dosaženo zlepšení kvality života, prodloužení času do progresu, do radiografické progresu. Doporučené dávkování je 160 mg denně. Enzalutamid je metabolizován pomocí CYP 2C8. Při současném použití se silným inhibitorem je nutná redukce dávky, při použití s indukto-ry došlo k snížení AUC, ale patrně není nutná úprava (zvýšení dávky). Méně významná je metabolizace pomocí CYP 4A. Enzalutamid je silným induktorem enzymu CYP 3A4 a středně silným induktorem CYP2C9 a CYP2C19 a dalších. Dále je inhibitorem efluxního transportéru P-gp. Mezi skupiny léčivých přípravků, které mohou být ovlivněny indukcí enzymů enzalutamidem patří analgetika (např. fentanyl, tramadol), antibiotika (např. klarithromycin), cytostatika (např. kabazitaxel), antikoagulantia (warfarin), antiepileptika (např. karbamazepin, fenytoin, kyselina valproová), antipsychotika (např. haloperidol), srdeční glykosidy (např. digoxin), kortikosteroidy (např. dexamethason, prednisolon), hypnotika (např. diazepam, zolpidem) a mnoho dalších. Podrobnější výčet je uveden v SPC. Vzhledem k tomuto vysokému interakčnímu potenciálu je žádoucí farmakoterapeutický rozbor medikace pacienta před nasazením léčby. Z analýzy nežádoucích efektů vyplývá opatrnost k vzniku epileptických záchvatů. Četnost je nízká a je patrně souvislost s predispozicí pacienta k záchvatům. Roli hraje i alkoholismus a mozkové poškození. Enzalutamid je registrován k léčbě dospělých mužů s mCRPCa, u jejichž onemocnění došlo k progresi při nebo po léčbě docetaxelem. Má úhradu v České republice. Úhrada je vázána na specializovaná centra se smlouvou, především na komplexní onkologická centra pro pacienty s metastatickým kastačně rezistentním karcinomem prostaty se stavem výkonosti 0–2 dle ECOG dříve léčených docetaxelem, u kterých do-

šlo k progresi onemocnění. Pacienti mohou být předlčeni jednou až dvěma liniemi chemoterapie. Léčba je hrazena do progresu onemocnění (progrese onemocnění dle kritérií RECIST nebo výskytu nepříznivé skeletální příhody).

Prechemoindikace

Prechemoindikace znamená použití ARTA preparátu před chemoterapií docetaxelem (3, 4). Stále se ale jedná o pacienty s metastatickým kastročně rezistentním nádorem. V praxi se používají na základě proběhlých studií dva preparáty.

Abirateron

Abirateron byl v této indikaci zkoušen ve studii COU-AA-302, kde prokázal zlepšení mediánu celkového přežití o 4,4 měsíce, HR (95 % CI) 0,81 (0,70–0,93) (9, 10). Dále bylo prokázáno zlepšení přežití bez radiografické progresu, oddálení nasazení silných analgetik. Výraznou efektivitu prokázal preparát abirateron v prechemoindikaci mCRPCa u pacientů s více příznivými parametry – hladina PSA < 80 µg/l, bez bolesti nebo s mírnými bolestmi a vstupní GS < 8 (11). Abirateron je registrován k léčbě mCRPCa u dospělých mužů, kteří jsou asymptomatictí nebo mírně symptomatictí po selhání androgenní deprivace léčby a u nichž dosud nebyla chemoterapie klinicky indikována. Úhrada je vázána na komplexní onkologická centra u pacientů s mCRPCa se stavem výkonnosti dle ECOG 0–1, kteří jsou asymptomatictí nebo mírně symptomatictí po selhání androgenní deprivace léčby a u nichž dosud nebyla chemoterapie klinicky indikována, a u nichž bolest způsobená maligním onemocněním dosahuje na škále BPI (Brief Pain Inventory) pouze hodnot 0–1 (tj. bez symptomů bolesti). Terapie abirateronem je hrazena do progresu onemocnění.

Enzalutamid

Enzalutamid byl v této indikaci zkoušen ve studii PREVAIL, kde prokázal zlepšení mediánu celkového přežití o 4,0 měsíce, HR (95 % CI) 0,74 (0,64–0,86) (12, 13). Dále bylo opět prokázáno zlepšení přežití bez radiografické progresu, oddálení nasazení chemoterapie a snížení skeletových příhod. Úhrada je vázána na specializovaná centra se smlouvou, především na komplexní onkologická centra u asymptomatických či mírně symptomatických pacientů s mCRPCa se stavem výkonnosti 0–1 dle ECOG po selhání

androgenní deprivace léčby, u nichž dosud nebyla chemoterapie klinicky indikována. Léčba je hrazena do progresu onemocnění dle kritérií RECIST.

Určitým minusem je, že ve studiích s ARTA preparáty v prechemoindikaci výrazná část pacientů v placebo skupině byla bez následné léčby (20 %, respektive 30 %) i při progresi onemocnění a deterioraci stavu. Také ze studií v prechemo- i postchemoindikaci vyplývá přítomnost primární rezistence k ARTA preparátům (25 %, resp. 30 %), velmi často v souvislosti se splice variantami androgenního receptoru (7, 8). V současné době neexistuje rutinní klinické testování splice variant pro rozhodování o způsobu léčby v této linii.

U pacientů s podáním ARTA preparátů v prechemoindikaci je dosud nevyjasněna skutečná efektivita docetaxelu při progresi na léčbě 1. linie. Z klinických dat a preklinických výsledků kabazitaxel vykazuje efektivitu po předchozích ARTA preparátech nezávisle na AR-V7 statusu na CTC buňkách (14). Nyní probíhá randomizovaná studie CARD s 324 pacienty, která se snaží vyřešit otázku následné léčby po selhání ARTA preparátu (abirateronu nebo enzalutamidu) použitého v prechemo- i postchemoindikaci. Pacienti jsou randomizováni 1 : 1 do ramene s kabazitaxelem nebo jiným ARTA preparátem. Primárním cílem je rPFS (radiographic progression free survival). Nicméně vzhledem k příznivějšímu profilu toxicity ARTA preparátů oproti docetaxelu je u pacientů asymptomatických či oligosymptomatických vhodné využít ARTA léků v prechemoindikaci a chemoterapii si ponechat na další linii nebo pro pacienty s rychlou progresí a symptomatologií.

ARTA u nemetastatického kastročně rezistentního karcinomu prostaty

V této indikaci proběhlo více multicentrických randomizovaných studií. SPARTAN (s apalutamidem), PROSPER (s enzalutamidem), ARAMIS (s darolutamidem). Ve studii SPARTAN bylo prokázáno signifikantně delší přežití bez metastáz (medián delší o více než 24 měsíců, HR 0,28 (95 % CI, 0,23–0,35) $p < 0,001$), medián do symptomatické progresu, medián celkového přežití (15). Na základě této studie má apalutamid od 12. 2. 2018 FDA schválení v této indikaci. V Evropské unii nyní probíhá registrační řízení EMA s pozitivním hodnocením z 15. listopadu

2018. V České republice nedostupné, bez registrace, bez úhrady ze zdravotního pojištění. Ve studii PROSPER s enzalutamidem bylo dosaženo podobných výsledků. Bylo prokázáno signifikantně delší přežití bez metastáz (medián delší o více než 22 měsíců, HR 0,29 (95 % CI, 0,24–0,35) $p < 0,001$) (16). Na základě této studie má enzalutamid od 13. července 2018 FDA rozšířenou indikaci i pro nemetastatické CRPCa. V Evropské unii dosud bez registrace v této indikaci. Studie ARAMIS s darolutamidem také prokázala pozitivní výsledky (17).

ARTA u metastatického hormonálně senzitivního karcinomu prostaty

Na základě studie LATITUDE má abirateron v současné době rozšířenou registraci v Evropské unii i pro pacienty k léčbě nově diagnostikovaného, vysoce rizikového mHSPCa v kombinaci s androgenní deprivací léčbou (18). V této indikaci je doporučováno podání 1000 mg abirateronu a 5 mg prednisonu. V České republice je toto použití bez úhrady ze zdravotního pojištění. Efekt byl potvrzen i studií STAMPEDE (19).

Dále v této indikaci dosud probíhá více studií, ARCHES a ENZAMET s enzalutamidem, PEACE1 s docetaxelem, abirateronem a lokální radioterapií, ARASENS s darolutamidem a chemoterapií docetaxelem, TITAN s apalutamidem. V současné době byly publikovány první pozitivní výsledky studie ARCHES a TITAN (20, 21).

ARTA preparáty a radioterapie u lokálně pokročilého karcinomu prostaty

Nyní probíhá studie ATLAS pro pacienty s lokálně pokročilým karcinomem prostaty s neoadjuvantní ADT, radioterapií a adjuvantní ADT ± apalutamidem. Dosud bez publikovaných výsledků.

Sekvence ARTA preparátů

Dále není zcela vyřešena otázka použití ARTA preparátů po předchozím selhání jiného ARTA preparátu. V retrospektivním sledování u pacientů s chemonaivním mCRPCa bylo celkové přežití stejné při sekvenci abirateron/enzalutamid i enzalutamid/abirateron. Na celkové přežití má ale výrazný vliv další následná léčba. Sekvence ARTA/ARTA je v současné době bez úhrady (22).

Sekvence tří linií oproti dvěma liniím léčby

V roce 2015 publikoval Sonpavde s kolektivem retrospektivní analýzu 350 pacientů s mCRPCa s rozdílnou následnou léčbou po progresi na docetaxelu. 183 pacientů obdrželo abirateron (DOC/AA), 54 pacientů kabazitaxel (DOC/CABA), sekvenci kabazitaxel a abirateron (DOC/CABA/AA) 77 pacientů a sekvenci abirateron a kabazitaxel (DOC/AA/CABA) 36 pacientů. V multivarietní analýze použití sekvence dalších dvou preparátů (po docetaxelu) bylo asociováno se zlepšením přežití oproti použití pouze jednoho preparátu (po docetaxelu) (HR 0,21; 95% CI 0,092–0,476; $p = 0,0002$) (23). Vzhledem i k dalším v literatuře publikovaným výsledkům je u pacientů ve výborném stavu nutné od počátku léčby uvažovat nad více liniemi léčby. Je ale nezbytně nutné respektovat SPC indikace a možnosti úhrady.

LITERATURA

1. Scher HI, et al. Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2008; 26(7): 1148.
2. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European journal of cancer*. 2009; 45(2): 228–247.
3. Tannock IF, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 2004; 351(15): 1502–1512.
4. Berthold DR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26(2): 242–245.
5. De Bono JS, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *The Lancet*, 2010; 376(9747): 1147–1154.
6. De Bono JS, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 2011; 364(21): 1995–2005.
7. Fizazi K, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *The Lancet Oncol* 2012; 13: 983–992.
8. Scher HI, et al. Increased survival with enzalutamide in

Závěr

ARTA preparáty představují velmi účinnou léčbu u metastatického kastročně rezistentního karcinomu prostaty s velmi přijatelnou toxicitou. U pacientů v dobrém výkonnostním stavu je nutné využít všech dostupných způsobů léčby v sekvenci ARTA s chemoterapií, radiem-223 a denosumabem či kyselinou zolendronovou. Vzhledem k svému efektu a nízké toxicitě je nyní rozšíření indikace bez úhrady ze zdravotního pojištění i pro hormonálně senzitivní metastatický karcinom a v nejbližší době patrně i pro nemetastatický kastročně rezistentní karcinom.

Vysvětlivky

ARTA preparáty – androgen receptor targeted agents

ADT – androgen deprivace terapie

DOC – docetaxel

CABA – kabazitaxel

AA – abirateron, abirateron acetát

ENZA – enzalutamid

mCRPCa – metastatický kastročně rezistentní karcinom prostaty

mHSPCa – metastatický hormonálně senzitivní karcinom prostaty

EMA – Evropská léková agentura

FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv USA

RT – radioterapie

AR-V7 – splice varianta androgenního receptoru

AUC – plocha pod křivkou

CYP – cytochrom P

GS – Gleasonovo skóre

SPC –souhrn údajů o přípravku

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

prostate cancer after chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, 2012; 367(13): 1187–1197.

9. Ryan ChJ, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, 2013; 368(2): 138–148.

10. Ryan ChJ, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *The Lancet Oncology*, 2015; 16(2): 152–160.

11. Miller K, et al. EAU 31 Annual EAU congress Munich 2016, poster 775.

12. Beer TM, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, 2014; 371(5): 424–433.

13. Beer TM, et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol* 2017; 71: 151–154.

14. Van Soest R, et al. Targeting the Androgen Receptor Confers In Vivo Cross-resistance Between Enzalutamide and Docetaxel, But Not Cabazitaxel, in Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol* 2015; 67: 981–985.

15. Smith MR, et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 2018; 378(15): 1408–1418.

16. Husain M, et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *New England Jour-*

nal of Medicine, 2018; 378(26): 2465–2474.

17. Fizazi K, et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*, 2019.

18. Fizazi K, et al. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 2017; 377(4): 352–360.

19. James ND, et al. Abiraterone for prostate cancer not previously treated with hormone therapy. *New England Journal of Medicine*, 2017; 377(4): 338–351.

20. Astellas and Pfizer Announce Positive Top-Line Results from Phase 3 ARCHES Trial of XTANDI® (enzalutamide) in Men with Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. Astellas Pharma Inc. Published December 20, 2018. <https://prn.to/25aGyR5?rel=0>. Accessed December 20, 2018.

21. Janssen Announces ERLEADA® (apalutamide) Phase 3 TITAN Study Unblinded as Dual Primary Endpoints Achieved in Clinical Program Evaluating Treatment of Patients with Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer Phase 3 Study Unblinded Following Recommendation of Independent Data Monitoring Committee. Spring House, PA, January 30, 2019.

22. Hideaki M, et al. Comparative Assessment of Efficacies Between 2 Alternative Therapeutic Sequences With Novel Androgen Receptor-Axis-Targeted Agents in Patients With Chemotherapy Naïve Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Clinical. *Genitourinary Cancer*, 2017; 15(4): 591–597.

23. Sonpavde G, et al. After Docetaxel in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Treatment Patterns and Clinical Outcomes in Multicenter Community-Based US Oncology Practices. *Clinical Genitourinary Cancer* 2015; 13(4): 309–318.



Komentář ke článku najdete na straně 75

Role ARTA léků v terapii metastatického kastračně rezistentního karcinomu prostaty

MUDr. David Čapka

Urologická klinika 3. LF UK a FN KV v Praze

Kastračně rezistentní karcinom prostaty je onemocnění, se kterým se většina urologů setkala nebo setká. Sice tento karcinom není nejběžnější diagnóza v našich urologických ambulancích, ale o to obtížnější je diagnostika a léčba. Terapie pomocí ARTA preparátů je nová možnost léčby s dobrým efektem. V dnešní době se incidence karcinomů prostaty zvyšuje. Je velmi důležité screeningové vyšetření, včasná diagnostika, správná a dobře načasovaná léčba pacientů s tímto onemocněním. S výhodou je v péči o tyto pacienty multioborový tým, jak je již v dnešním světě běžné s co největším benefitem v péči o nemocného. ARTA preparáty

nabízejí možnost léčby u kastračně rezistentního karcinomu prostaty, a proto bychom měli včas pacienty odeslat ke zvážení terapie při biochemickém relapsu do komplexního onkologického centra. Na toto je dobré pamatovat, protože pacientu dává možnost léčby před definitivní chemoterapií.

V předkládaném článku je velmi přehledně shrnuto užití a role ARTA preparátů v léčbě kastračně rezistentního metastatického i nemetastatického karcinomu prostaty. Článek uvádí charakteristiku a dále kritéria onemocnění. Je popsána multioborová léčba, nynější aktuální strategie léčby tohoto karcinomu a vysvětlen princip a účinek ARTA pre-

parátů. Taktéž modality léčby, praktické představení a odlišnosti jednotlivých zástupců těchto léků.

Popsání problematiky a nastínění možností nové účinné léčby pokládám za přínosné do širšího urologického okolí. Léčba se zdá zatím podle studií pro naše pacienty díky své účinnosti a malé toxicitě přínosná. Doufejme, že pacienti budou z těchto nových a postupně se vyvíjejících modalit léčby profitovat a léčba sama bude nadále bezpečnější a účinnější.

MUDr. David Čapka

Urologická klinika 3. LF UK a FN KV v Praze

Šrobárova 1 150/50, 100 34 Praha 10

david.capka@fnkv.cz