



Locally advanced prostate cancer Alternatives in radiation treatments

Robson Ferrigno



Alternativas em radioterapia para câncer de próstata localmente avançada

- **Radioterapia externa com dose escalonada**
- **Radioterapia externa + braquiterapia**
- **Radioterapia externa com dose convencional + bloqueio hormonal**
- **Radioterapia externa com dose escalonada + bloqueio hormonal**
- **Bloqueio hormonal exclusivo**

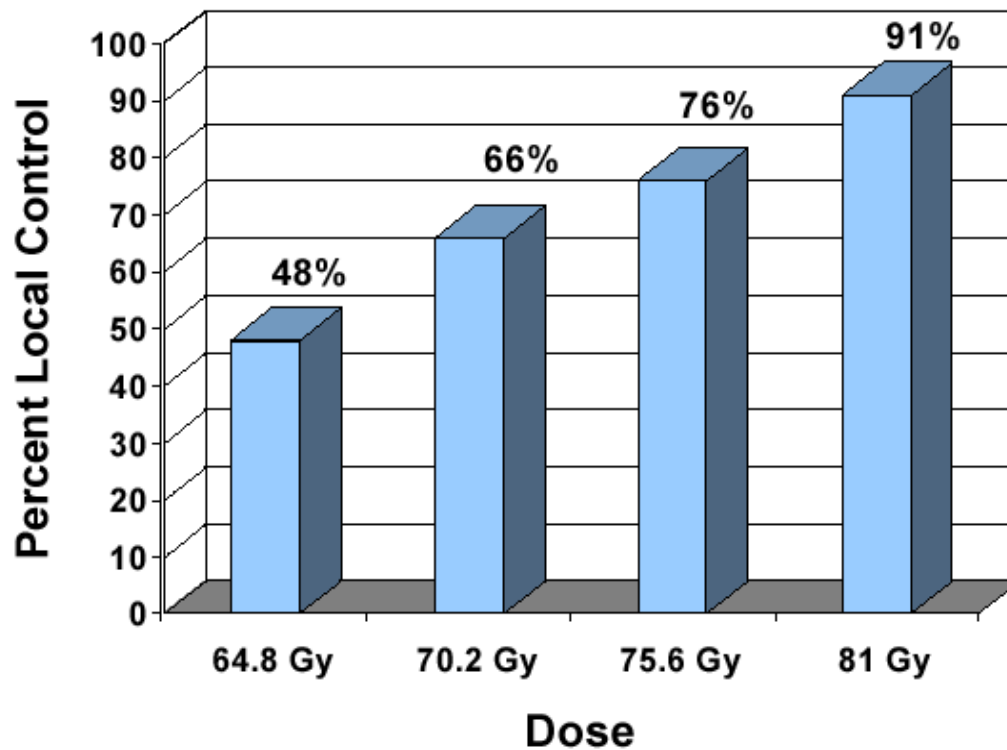
Estudos com escalonamento de dose

Escalonamento de dose

Autor	Ano	N	Crítérios	Dose	bRFS	SG
MDACC Kuban	2008	301	T1-T3	70 Vs 78 Gy	8 anos BR : 63%→ 88% RI: 65%→ 94% AR: 26%→ 63%	=
Zietman	2008	393	T1b, T2b PSA<15	70,2 Vs 79,2 Gy	5 anos BR : 84%→ 98% RI: 79%→ 91%	=
Dutch Peeters	2008	664	T1b-T4N0 PSA < 60	68 Vs 78 Gy	7 anos RI e AR: 45%→56%	=
MRC Dearnaley	2007	843	T1b-T3N0 PSA<50	64 Vs 74 Gy	60%→71% todos	=
GETUG Beckendorf	2004	306	pN0	70 Vs 80 Gy	24%→31% benefício maior se PSA>15	=
Sathia et al	2005	104	T2-T3 N0	66 Vs 75 Gy	29% → 61%	=

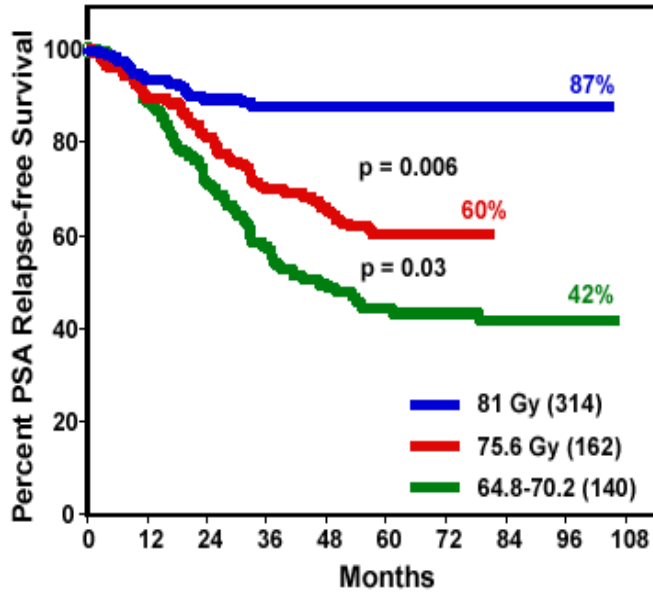
Experiência do MSKCC

Local Control by Dose Assessed by Prostate Biopsies After 3D-CRT/IMRT



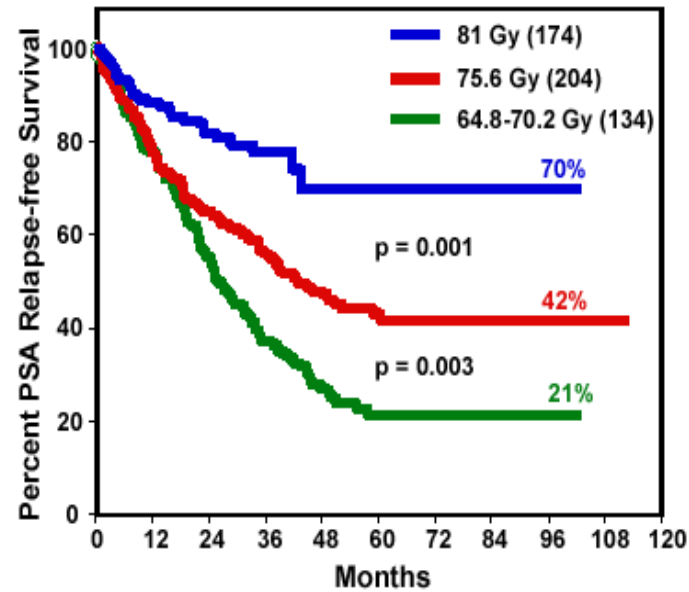
Cortesia: Michael Zelefsky

Experiência do MSKCC



Intermediate

T1-2,
PSA > 10, Gleason \leq 6 - or -
PSA \leq 10, Gleason > 6;
T3, PSA \leq 10, Gleason \leq 6



Unfavorable

T1-3,
PSA > 10, Gleason \geq 7

Radioterapia com dose convencional + bloqueio hormonal

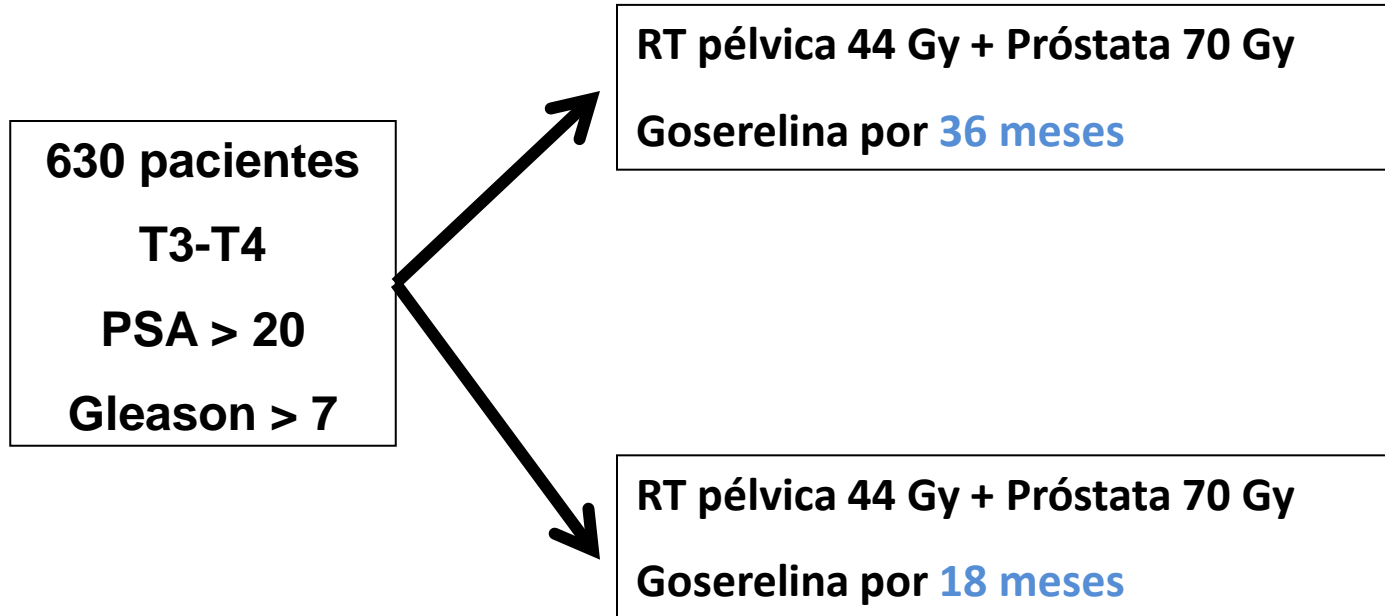
Principais estudos fase III com RT +/- HT

Estudo	Braço Padrão	Braço Estudo	Drogas	Duração
RTOG 85-31	RT	RT+A	G	Indefinidamente
RTOG 86-10	RT	RT+N/C	G+F	4 meses
RTOG 92-02	RT+N/C	RT+N/C/A	G+F	4 meses vs 28 meses
RTOG 94-08	RT	RT+N/C	G +F	4 meses
D'Amico	RT	RT+N/C/A	G ou L/+F	6 meses
TTROG 96-01	RT	RT+N/C	G+F	3 meses
	RT	RT+N/C	G+F	6 meses
EORTC 22863	RT	RT+C/A	G	36 meses
EORTC 22961	RT+C/A	RT+C/A	G+F	6 meses vs 36 meses
EORTC 22991	RT	RT+N/C/A	G+F	6 meses

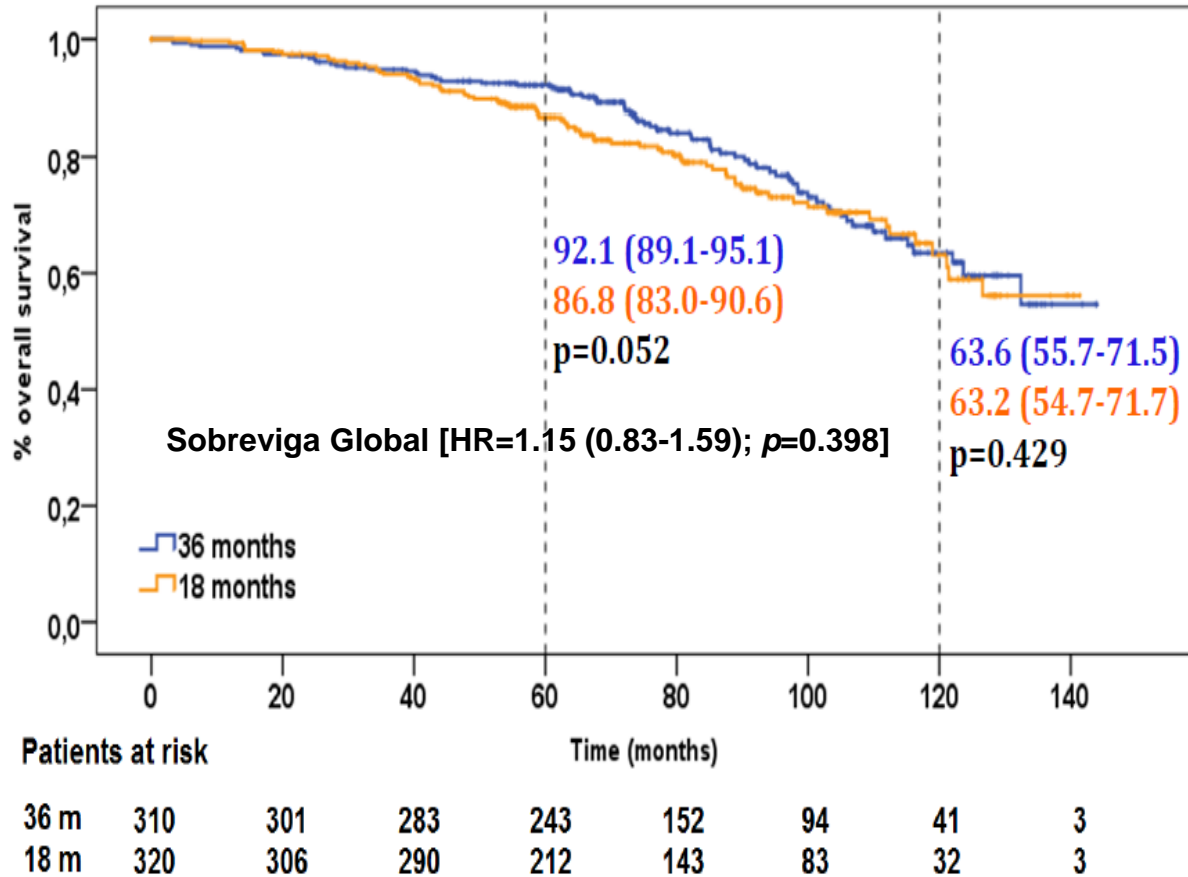
Principais estudos fase III com RT +/- HT

Estudo	N	Braços	Duração	Sob Câncer específica	Sobrevida global
RTOG 85-31	977 cT3 ou pT3 ou N+	RT+HT RT	Indefinidamente	84% 78%	49% 39%
RTOG 86-10	471 T2-T4	RT+HT RT	4 meses	77% 65%	43% 34%
RTOG 92-02	1554 T2c- T4	RT+HT RT+HT	28 meses 4 meses	89% 84%	54% 52%
RTOG 94-08	1979 T1b-T2b	RT+HT RT	4 meses	96% 92%	62% 57%
D'Amico	206 T1b – T2b	RT+HT RT	6 meses	96% 86%	74% 61%
TTROG 96-01	818 T2B-T4	RT+HT RT	3 meses 6 meses	88% 78%	42% 29%
EORTC 22863	415 T1-T4	RT+HT RT	36 meses	69,6% 89,7%	58% 40%
EORTC 22961	970 T1c-T2b/N0-N2	RT+HT RT+HT	36 meses 6 meses	96,8% 95,3%	85% 81%
EORTC 22991	813 Lns - / PSA ≤ 50	RT+HT RT	6 meses	88,7% 80,8%	91% 88%

Estudo canadense



Estudo canadense



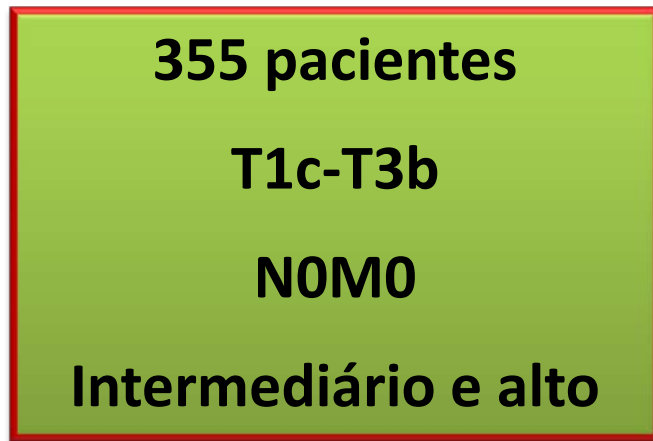
Faltam mais 40 eventos para o estudo ser considerado como de não inferioridade

Conclusões dos principais estudos com RT +/- HT

- O estudo EORTC mostrou benefício no emprego de 36 meses de bloqueio hormonal para pacientes de alto risco
- O estudo RTOG 9202 mostrou benefício no emprego de 28 meses de bloqueio hormonal para pacientes de alto risco
- Os estudos de D'Amico e TTROG mostraram benefício no emprego de 6 meses de bloqueio hormonal para pacientes de risco intermediário
- O estudo canadense de não inferioridade comparou 18 meses com 36 meses de duração do bloqueio hormonal para pacientes de alto risco. Resultados preliminares mostraram resultados iguais nos dois grupos

Estudos de Radioterapia com alta dose e bloqueio hormonal

Estudo espanhol

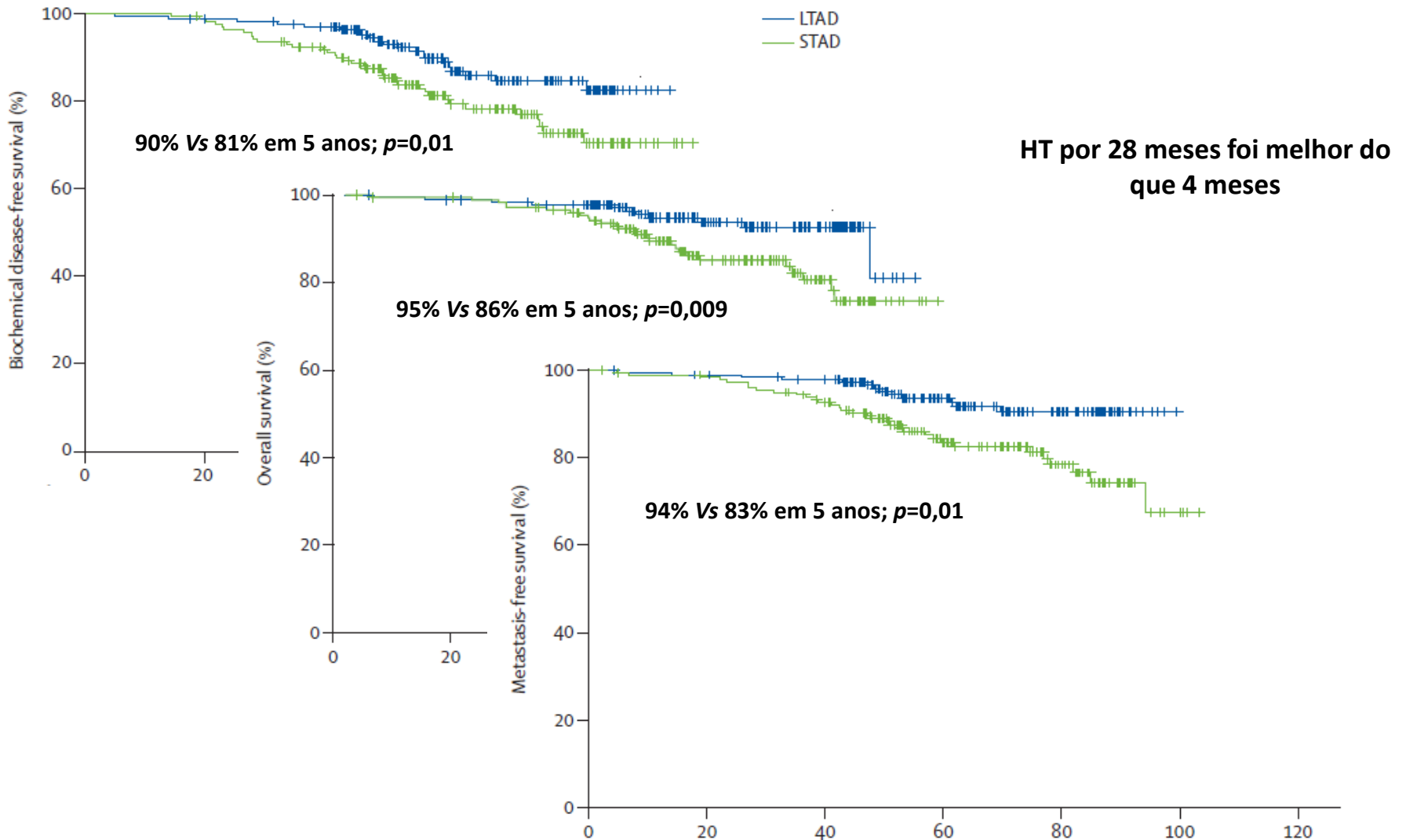


178: RT + HT (4 meses)

177: RT + HT (28 meses)

Dose de RT: 76 – 82 Gy

Estudo espanhol



MRC RT01

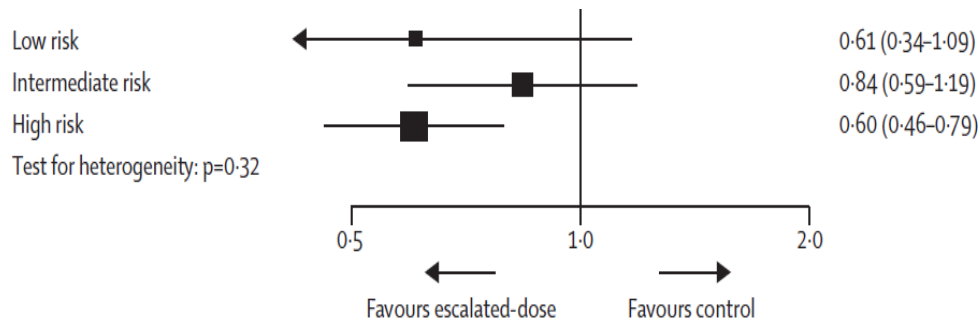
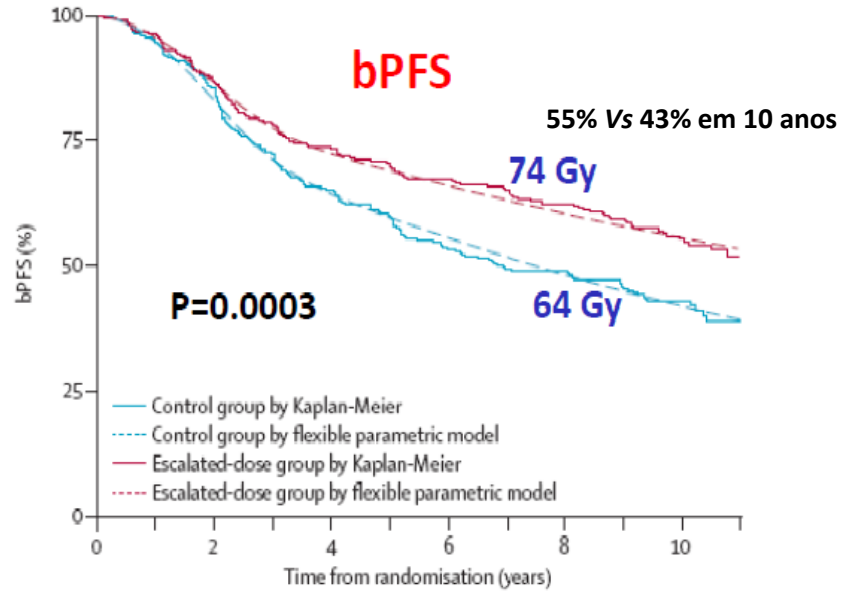
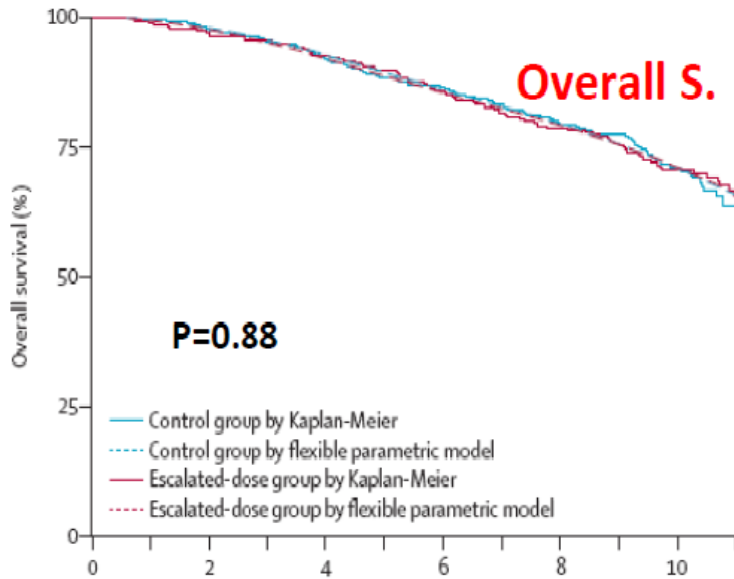


416: RT (64 Gy) + HT

417: RT (74Gy) + HT

HT: 3 – 6 meses

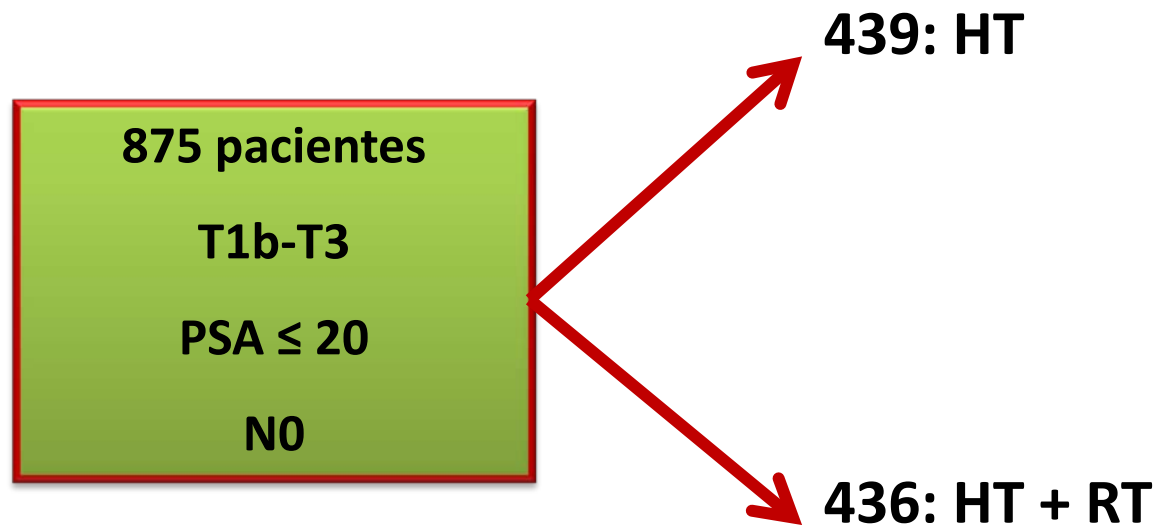
MRC RT01



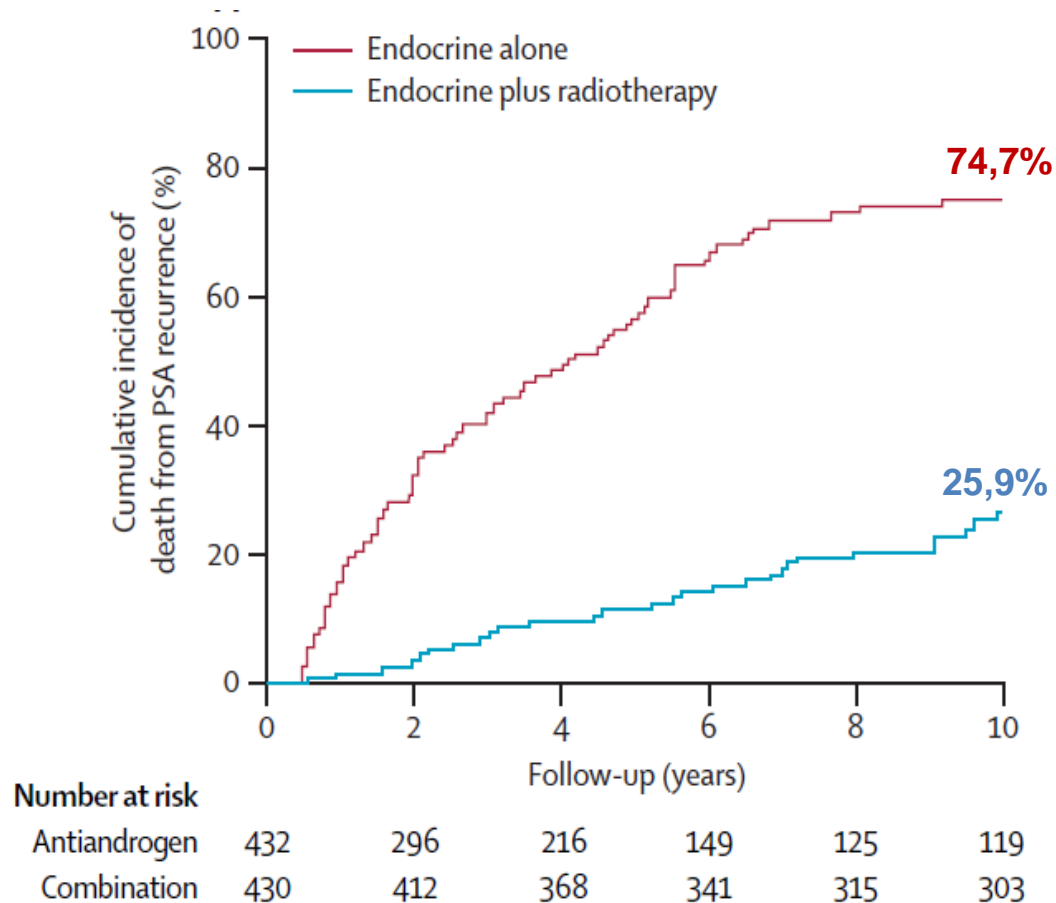
Mesmo com HT foi melhor escalar a dose para 74 Gy para controle bioquímico em todos os grupos de risco

Estudos de Hormonioterapia com ou sem radioterapia

Estudo escandinavo

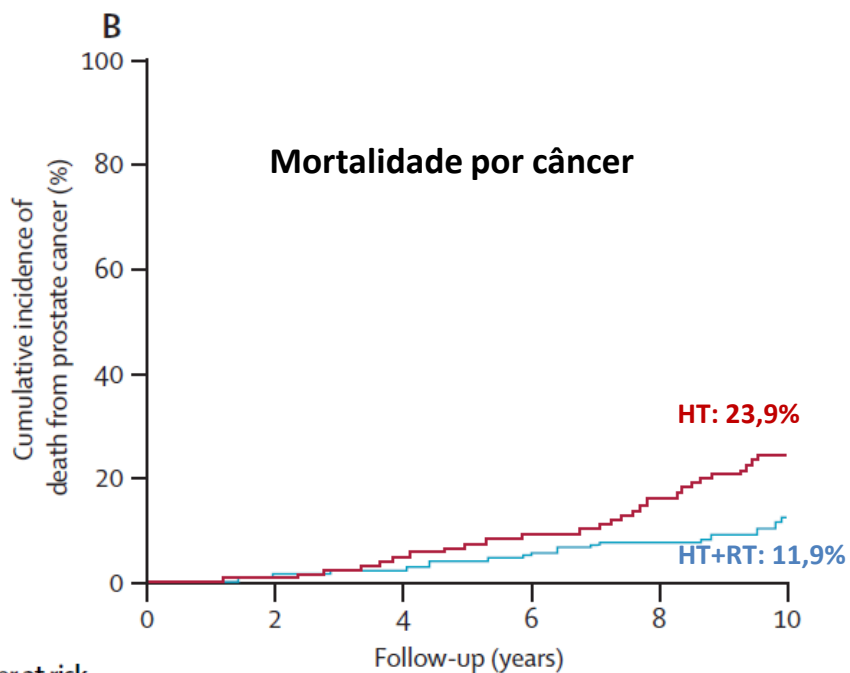


Estudo escandinavo

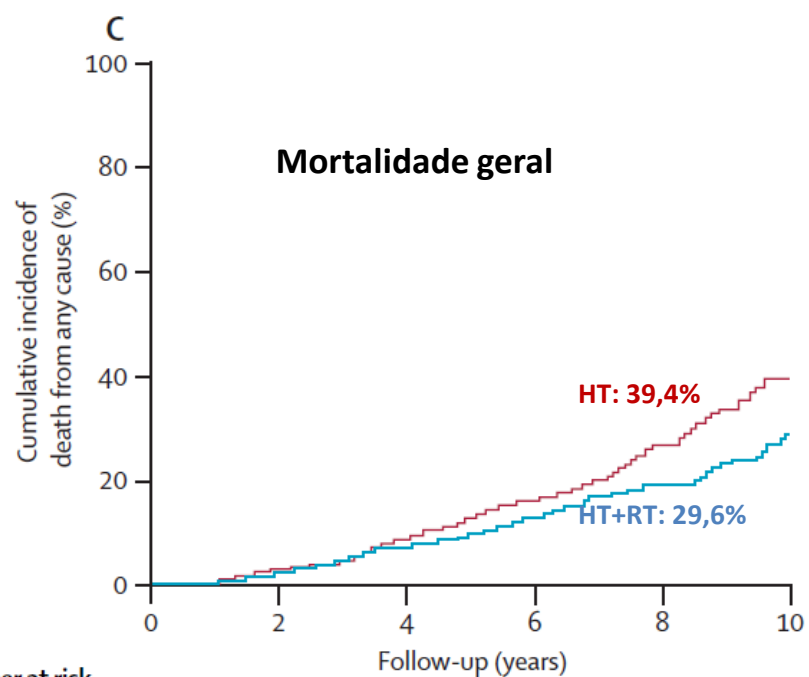


Widmark et al. *Lancet* 2009

Estudo escandinavo

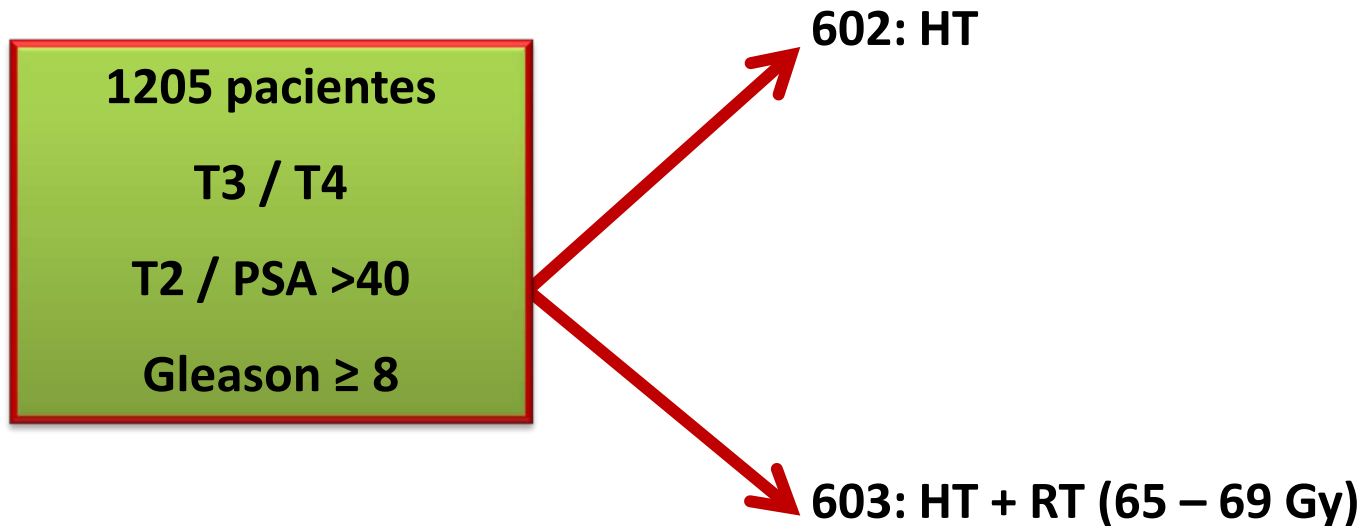


Number at risk	0	2	4	6	8	10
Antiandrogen	439	424	400	360	336	314
Combination	436	426	405	361	359	345



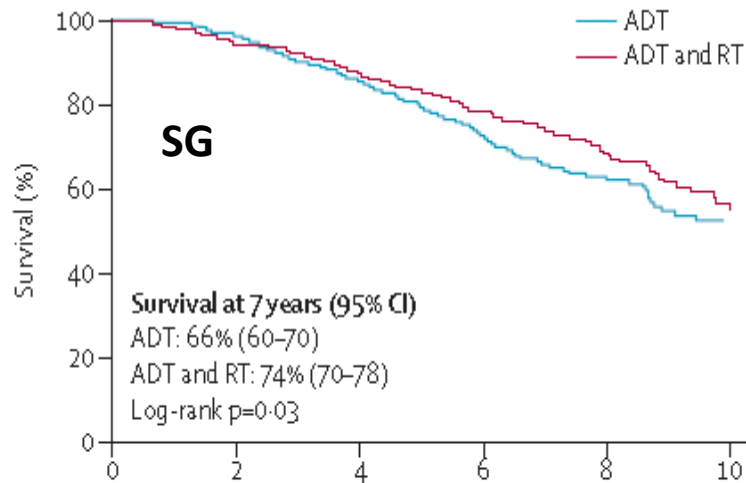
Number at risk	0	2	4	6	8	10
Antiandrogen	439	424	400	368	336	314
Combination	436	426	405	381	359	345

NCIC / MRC / SWOG



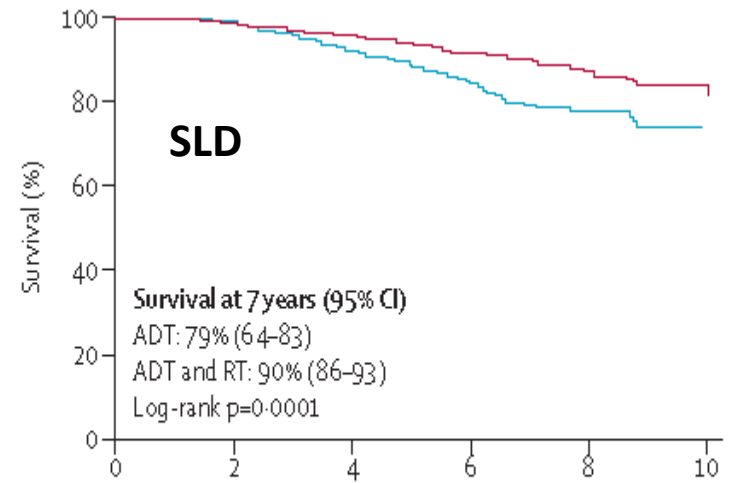
HT: "lifelong"

NCIC / MRC / SWOG



Number at risk

ADT	602	564	419	213	89	40
ADT and RT	603	552	419	232	99	39



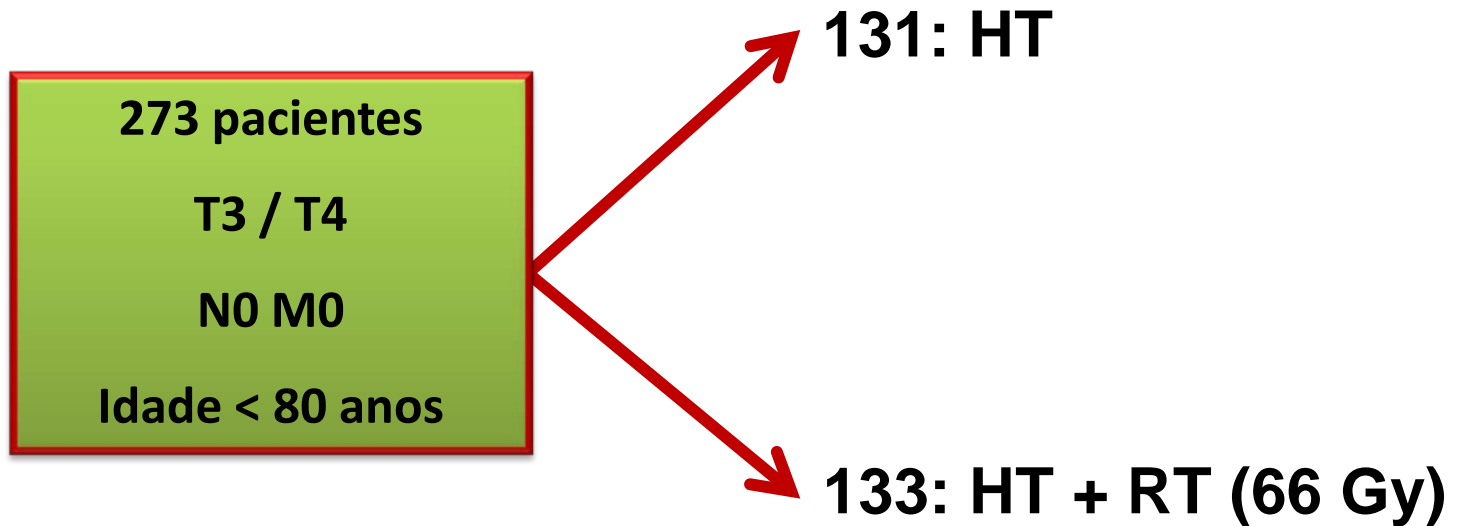
Number at risk

ADT	602	564	419	213	89	40
ADT and RT	603	552	419	232	99	39

Redução de risco de morte com RT (HR=0,77)

Redução de risco de doença com RT (HR=0,57)

Estudo francês



HT: 36 meses

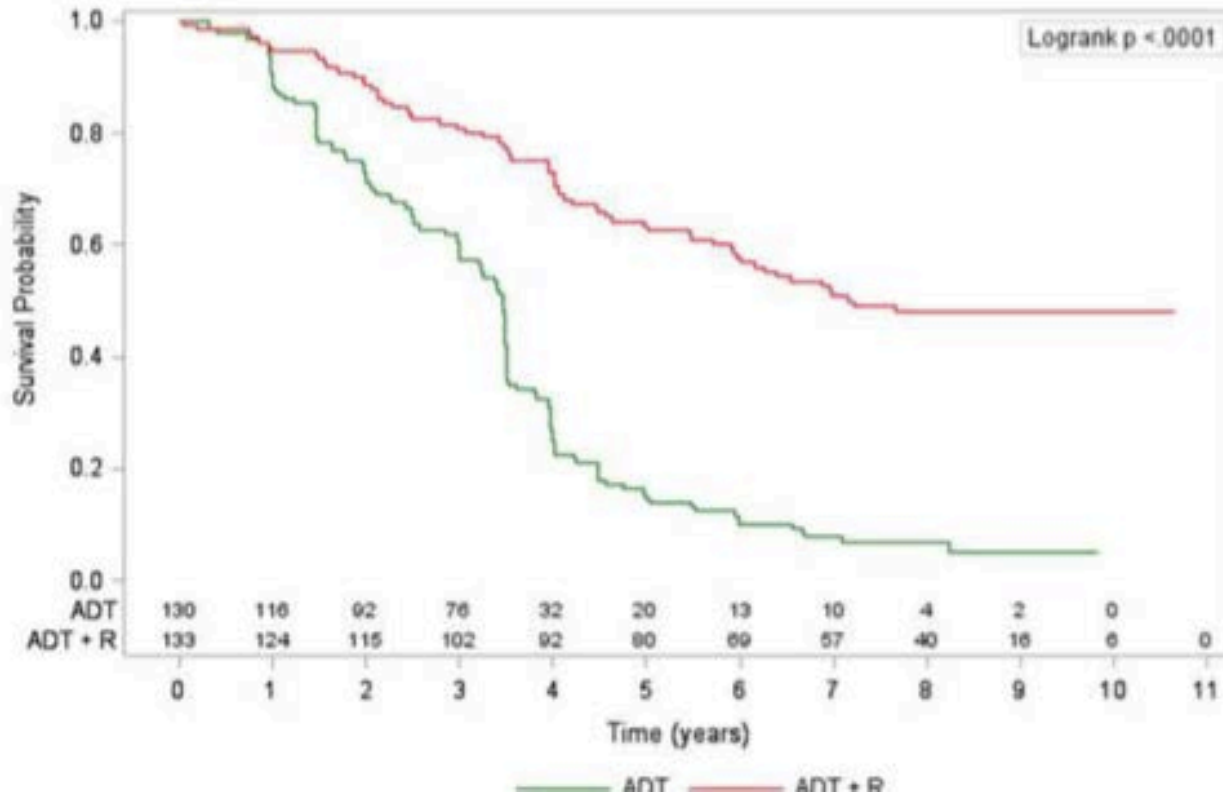
RT: Pelve (46 Gy) + boost (22 Gy)

Long-term androgen deprivation, with or without
radiotherapy,
in locally-advanced prostate cancer:
Results from a phase III randomized
study after a 7.3 years median follow-up

Paul Sargos, MD

Department of Radiation Oncology, Institut Bergonie,
Bordeaux France

Results: PFS



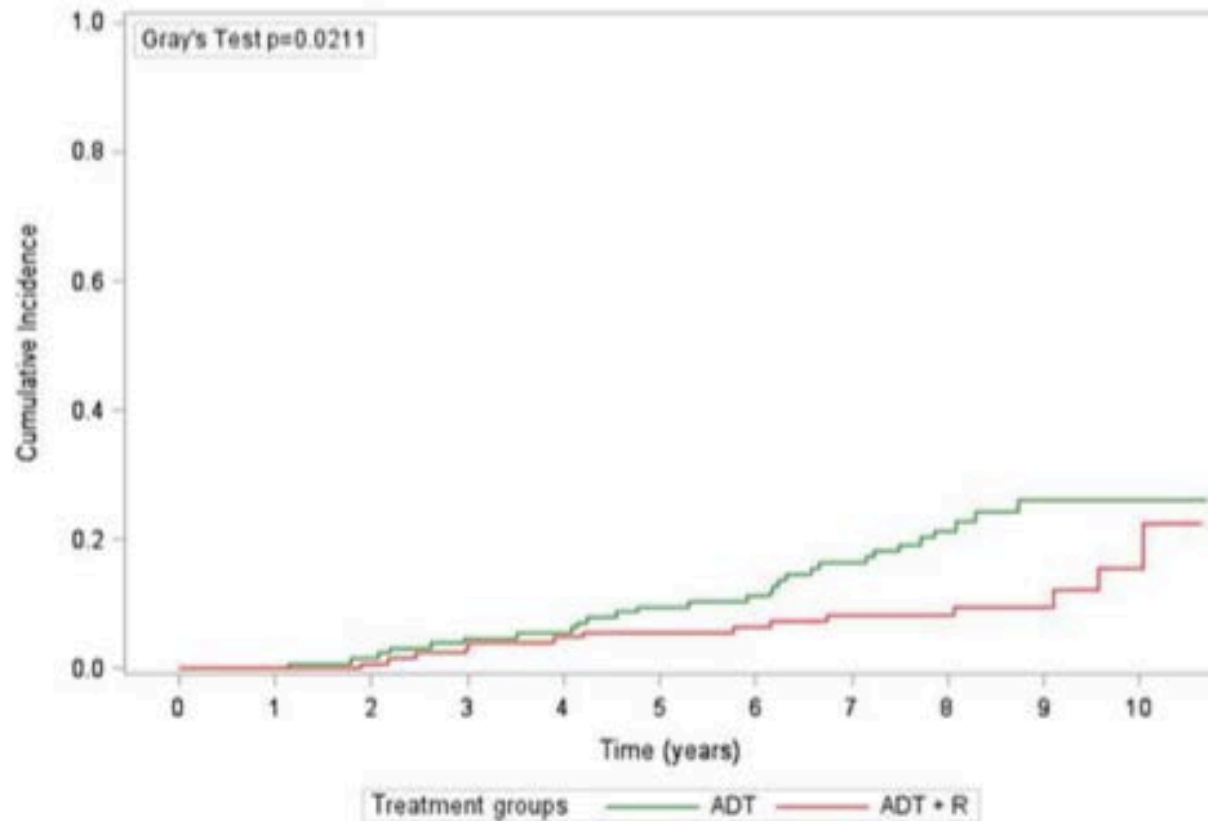
HR* [95%CI] 0.27 [0.20;0.37]

8-year PFS [95%CI]

ADT 7.0% [3.4%;12.2%]

ADT+R 47.9% [38.8%;56.5%]

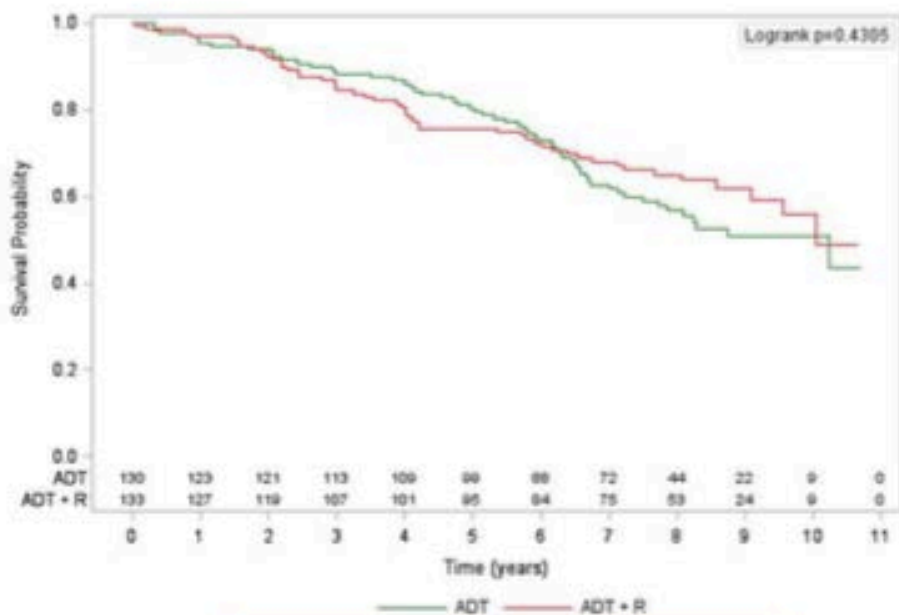
Results: disease-specific survival



SHR* [95%CI] 0.48 [0.25;0.90]

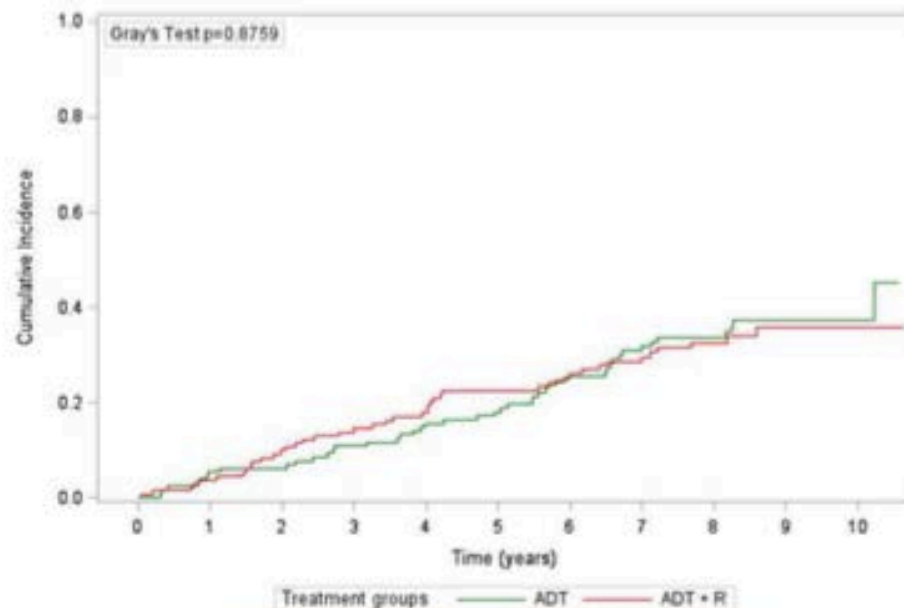
* Sub-Hazard Ratio

Results: overall survival and metastatic PFS



HR* [95%CI] 0.86 [0.58;1.26]

* Hazard Ratio



SHR [95%CI] 0.96 [0.63;1.46]**

** Sub-Hazard Ratio

Conclusões

- **A radioterapia está inserida no cenário de tratamento do câncer de próstata localmente avançado (alto risco) como opção não cirúrgica**
- **O escalonamento de dose aumentou a sobrevida livre de recaída bioquímica mas não a sobrevida global**
- **A associação de radioterapia de fracionamento convencional e hormonioterapia aumentou a sobrevida câncer específica e a sobrevida global com duração do bloqueio hormonal de dois a três anos**
- **O estudo canadense sugere que a hormonioterapia pode ser utilizada em 18 meses para pacientes de alto risco mas é necessário maior tempo de seguimento para essa conclusão**
- **Mesmo com hormonioterapia, a radioterapia deve ser realizada com dose escalonada (76 – 78 Gy) para pacientes de alto risco**
- **Hormonioterapia não deve ser utilizada como tratamento primário exclusivo**



OBRIGADO



**BENEFICÊNCIA
PORTUGUESA
DE SÃO PAULO**