**Zmiany w schematach leczenia systemowego zaawansowanego raka gruczołu krokowego**

**Rak gruczołu krokowego to jeden z najczęstszych nowotworów złośliwych u mężczyzn, dlatego poszukiwanie innowacyjnych metod leczenia jest przedmiotem toczących się badań naukowych. Wraz z postępami w onkologii otwierają się nowe perspektywy dla pacjentów, które dają nadzieje na skuteczniejsze i spersonalizowane leczenie.**

Standardowo w leczeniu zaawansowanego raka gruczołu krokowego stosuje się hormonoterapię, chemioterapię oraz radioterapię lub skojarzenie tych metod.

Najnowsze wytyczne podkreślają znaczenie terapii skojarzonej u pacjentów z nowotworem przerzutowym w stadium wrażliwości na kastrację (CSPC). Na tym etapie możliwe jest zastosowanie deprywacji androgenowej (ADT) w skojarzeniu z chemioterapią docetakselem oraz z nowymi lekami hormonalnymi (NHA), co znacząco zwiększa efektywność leczenia. U pacjentów w stadium masywnego rozsiewu choroby postępowaniem z wyboru jest terapia trójlekowa (ADT + docetaksel + octan abirateronu/darolutamid).

W trakcie hormonoterapii dochodzi do rozwoju raka stercza opornego na kastrację (CRPC), w którym zahamowanie stymulacji androgenowej nie jest w stanie utrzymać kontroli nad chorobą. W tej sytuacji konieczne jest wdrożenie kolejnych linii leczenia systemowego.

W przypadku pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów odległych przy spełnieniu następujących kryteriów: stężenie PSA ≥ 2 ng/ml i czas podwojenia PSA

 ≤ 10 miesięcy wskazane jest włączenie nieodwracalnego inhibitora receptorów androgenowych (apalutamid, darolutamid lub enzalutamid).

Lekami pierwszego rzutu u pacjentów z rozsianą chorobą w stadium oporności na kastrację (mCRPC) są octan abirateronu i enzalutamid. Chorzy z grupy wysokiego ryzyka natomiast powinni być kwalifikowani do leczenia chemioterapią, jeżeli nie ma do niej przeciwwskazań.

Kolejną istotną opcją dla pacjentów z mCRPC po nieskutecznym leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji jest terapia celowana olaparibem. Jest to lek z grupy inhibitorów polimeraz poli-ADP-rybozy (PARP), mający zastosowanie w przypadkach, w których potwierdzono obecność mutacji somatycznej lub germinalnej w genie BRCA1 lub BRCA2. Dlatego też niezmiernie ważne jest wykonywanie badań molekularnych w kierunku patogennych mutacji z materiału tkankowego lub z krwi w celu optymalnego planowania terapii.

W przypadku niepowodzenia terapii hormonalnych i chemioterapii docetakselem dostępną alternatywę stanowi kabazytaksel – lek cytostatyczny z grupy taksanów. Ze względu na znaczącą toksyczność hematologiczną możliwe jest stosowanie tego leku w niższej niż standardowa dawce (20 mg/m2) bez utraty skuteczności.

W sytuacji wyczerpania innych opcji terapeutycznych możliwe jest zastosowanie terapii radioizotopowych. U pacjentów z przerzutami ograniczonymi do kości stosuje się rad-223.

Najnowszym lekiem w celowanej terapii radioizotopowej jest 177Lutet-PSMA-617. Lu-177 jest związany z ligandem, który łączy się z komórkami wykazującymi ekspresję PSMA, co umożliwia dostarczenie promieniotwórczego izotopu do komórek nowotworowych i powoduje ich niszczenie. Terapia 177Lu-PSMA-617 jest zalecana u pacjentów z ekspresją PSMA we wszystkich ogniskach nowotworowych w badaniu PET-TK, którzy wykorzystali standardowe opcje leczenia. Lek obecnie nie jest dostępny w Polsce.

Na podstawie:

1. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku gruczołu krokowego – stanowisko Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej i Polskiego Towarzystwa Urologicznego.

2. Updated treatment recommendations for prostate cancer from the ESMO Clinical Practice Guideline considering treatment intensification and use of novel systemic agents.

3. Systemic Therapy Update on 177Lutetium-PSMA-617 For Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Rapid Recommendation Update (2022).

*Autor:*

*Lek. Magdalena Klusek - Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie*