

# PARPi: THE DEBATE IS OPEN

Chairs:

- Dr. Joan Carles, Medical Oncology Department, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona
- Dr. Mario Domínguez, Urology Department, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla - IDIVAL, Santander



**GO NORTE  
INTERNATIONAL  
GU DEBATES**

**OCTOBER 5<sup>th</sup> - 6<sup>th</sup>, 2023**

- 09:45-10:00h **Questions to audience**  
**CPRC and PARP inhibitors: An interactive case**
- 10:00-10:15h **PARPi: the selection does not matter to me**  
Dr. David Lorente, Medical Oncology Department, Hospital Provincial de Castellón
- 10:15-10:30h **PARPi: the selection does matter to me**  
Dr. Elena Castro, Medical Oncology Department, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid
- Voting**
- 10:30-10:50h **PARP inhibition and patient selection: integrating basic science and clinical data**  
**ONLINE** Dr. Johann Sebastian de Bono, Medical Oncology Department, The Institute of Cancer Research and Royal Marsden, London
- 10:50-11:05h *Discussion*
- 11:05-11:35h **COFFEE BREAK** ☕

# Caso 1



## Antecedentes.

Paciente de 77 años de edad. Sin alergias medicamentosas.

**H. Tóxicos:** Exfumador desde 1999. FE: 30 paquetes/año.

**A. Laborales:** Técnico comercial.

**A. Familiares:** Sin interés

**A. Sociales:** Vive con su mujer. Tiene 2 hijos de 27 y 29 años ( 1 conviviente).

**A. Patológicos:**

- HTA
- DLP
- DM tipo 2
- AVC de ACM izquierda de origen cardioembólico en 2001.
- ACxFA
- IAM anterior extenso en 2000. Portador de Stent en DA . ETT 2014: FEVI 35%,

## Tratamiento habitual.

Xarelto 15mg 1/24 horas

Coropres 25 mg 1/24 horas

Metformina 850 mg 1/horas

Entresto 49/51 mg 1/24horas

Simvastatina 20 mg 1/24horas

# Historia oncológica.

## Primer diagnóstico y tratamiento:

Paciente diagnosticado en 2018 de Adenocarcinoma de próstata T3aN1M0. PSA 8. Gleason 8 (4+4) de alto riesgo candidato a tratamiento con ADT + RT.

## Tratamiento :

- Inicio de ADT el día 23.01.18
- RT WPIMRT DT 77 Gy sobre próstata + vesículas seminales y DT 59.5 Gy sobre cadenas pélvicas. Total, de 35 sesiones. Inicio 29.09.2018 . Fin 17.11.2018.
- **PSA NADIR 0.18 ng/ml.**
- Última administración ADT en Octubre de 2020 tras 36 meses.

Seguimiento alterno con oncología radioterápica y urología:

Junio de 2022 **PSA 2.5 ng/ml, testosterona 25 ng/dl [rango castración] y PSADT 10 ms.**

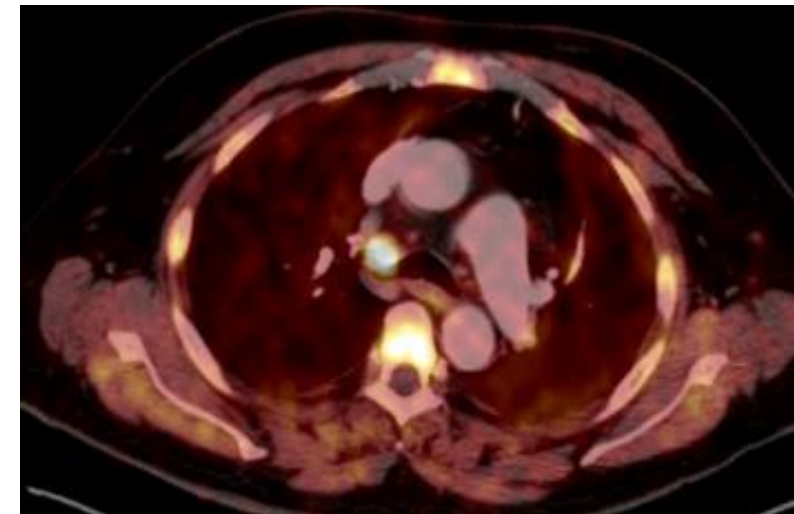
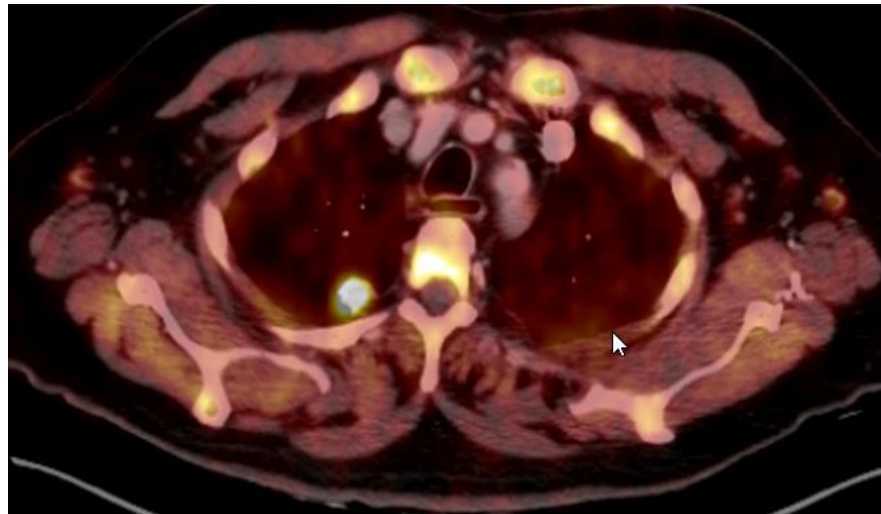
Se valora como por tanto recaída bioquímica.

Nuevo control en agosto de 2022 con PSA **3.2 ng/ml** --> PSADT 6,5 meses

# Historia oncológica.

## PET/TAC 23.09.2022:

- Nódulo pulmonar en LSD (19 MM SUVmáx8). Dos nódulos pulmonares sólidos en LII ( 10 mm SUV máx. 4.2).
- Dos focos de engrosamiento nodular pleural a nivel del LID hipermetabólicos ( SUV máx. 5.9).
- Adenopatías hipermetabólicas mediastínicas, paratraqueal derecha baja de 8 mm (SUV máx. 14.9 ).



# Historia oncológica.

## Ecobroncoscopia flexible 13.10.2022 de adenopatía 4R.

- Anatomía patológica :
- Positivo para células malignas compatible de adenocarcinoma.
- Inmunohistoquímica: NKX3 positiva, TTF1 negativo, napsina A positiva, cromogranina A negativo
- Se orienta como origen prostático .

## BAG pulmonar nódulo LSD 27.10.2022:

- Positivo para adenocarcinoma.
- Inmunohistoquímica: NKX3 positiva, TTF1 negativo, sinaptofisina negativa, cromogranina A negativo
- Compatible morfológica e inmunohistoquimicamente con metástasis de origen prostático.



Adenopatías de la región 4R.

# VALORACIÓN CMT

- Se presenta en comité de tumores genitourinarios noviembre de 2022.
- Se valora como 77 años con múltiples comorbilidades y actualmente recidiva de Adenocarcinoma de próstata **resistente a la castración** estadio IV ( M1 pulmonares, implantes pleurales y M1 adenopáticas).
- Se decide inicio de tratamiento **ADT + enzalutamida 160 mg /día** .
- Se realiza estudio mutacional somático que evidencia alteraciones genes reparadores del daño en el DNA (DDR) [Mutacion en CDK12]
- NO MSI
- PSA basal: 4.75 .

## **Toxicidad :**

Sofocos G1.

Artralgias G1

Diarrea G1.



# DISCUSION

**¿Cuándo el enfermo progrese cual es la mejor opción terapéutica?**

- 1.- Docetaxel
- 2.- Inhibidor de PARP
- 3.- Atezolizumab + Cabozantinib
- 4.- Segunda línea con NHT
- 5.- Theragnosis con Lutecio
- 6.- Pembrolizumab

# Caso 2

## Caso 2:

- **Antecedentes personales:**

- Fumador activo y Bebedor < 60 g etanol/día
- HTA y DM tipo II. Reflujo gastro-esofágico. Esteatosis hepática. Hipoacusia
- IQ: colecistectomía por colecistitis aguda, prótesis de cadera derecha.
- Tratamiento habitual: Adiro 100, Duodart, Enantyum, Ideos, Olmesartan+Amlodipino, Torasemida, Vidagliptina, Abiraterona, + Prednisona, Decapeptyl semestral, Paracetamol, Frosinor, Orfidal, Omeprazol, Zaldiar.

- **Alergias:** NAMC.

- **Historia Oncológica:**

- Diagnosticado en marzo-21 de adenocarcinoma de próstata:
  - PSA: 23.05 ng/mL.
  - TR: prostata adenomatosa grado III con nódulo en LPD.

## Caso 2:

- (A) - Biopsia prostática (lóbulo izquierdo) (x9):
  - Adenocarcinoma acinar de próstata, **Gleason 4+5=9**, grupo grado 5, en ocho de los nueve cilindros remitidos. **Permeación neural. Patrón cribiforme.**
- (B) - Biopsia prostática (lóbulo derecho) (x9):
  - Adenocarcinoma acinar de próstata, Gleason 4+5=9, grupo grado 5, en siete de los nueve cilindros remitidos). Permeación neural.
- **NOTA:**
  - **Gleason 5 en un 20%** del volumen total.
  - ***Estudio inmunohistoquímico: Positividad para NKX3.1 y cromogranina en un 2% y negatividad para sinaptofisina y CD56.***
  - **PTEN: Positivo** (tinción citoplasmática, intensidad media-intensa)
  - Se manda tejido para **estudio somático de alteración en BRCA** no siendo concluyente por **problemas con la muestra remitida**



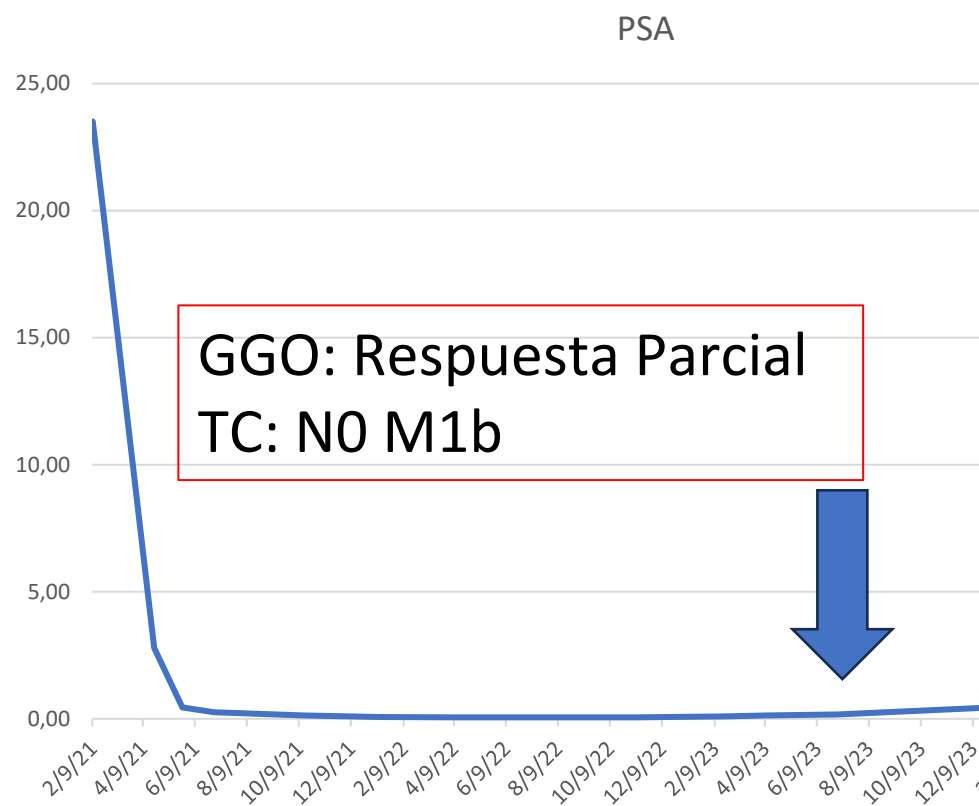
## Caso 2:

- **TAC: 03/2021:** Próstata aumentada de volumen, con abombamiento en su contorno anterolateral izquierdo que puede estar en relación con **extensión extraglandular**. El LM prostático abomba hacia el suelo de la vejiga, con aumento de realce que puede indicar infiltración. **Adenopatías en rango patológico mediastínicas, paraesofágica, retrocruval, periaórticas, inter-aortocava y en cadenas ilíacas. Afectación ósea compatible con metástasis**, la más evidente en el cuerpo vertebral de D9.
- **GGO: 03/2021:** focos hipercaptadores patológicos sugestivos de **afectación metastásica ósea en columna dorsal media e inferior, especialmente en t5 y t9, con afectación de quinto arco costal derecho, afectación difusa en sacro y articulaciones sacroilíacas y foco en diáfisis tibial izquierda. Captación en columna cervical sospechosa** de metástasis.

## Caso 2:

- Con bloqueo hormonal desde marzo-21 y Abiraterona desde junio-21

Fecha	PSA (ng/ml)
9/2/21	23,50
22/4/21	2,79
25/5/21	0,44
1/7/21	0,26
14/10/21	0,13
13/1/22	0,07
12/4/22	0,05
16/8/22	0,06
8/11/22	0,06
20/2/23	0,09
11/4/23	0,13
2/7/23	0,17



# Caso 2:

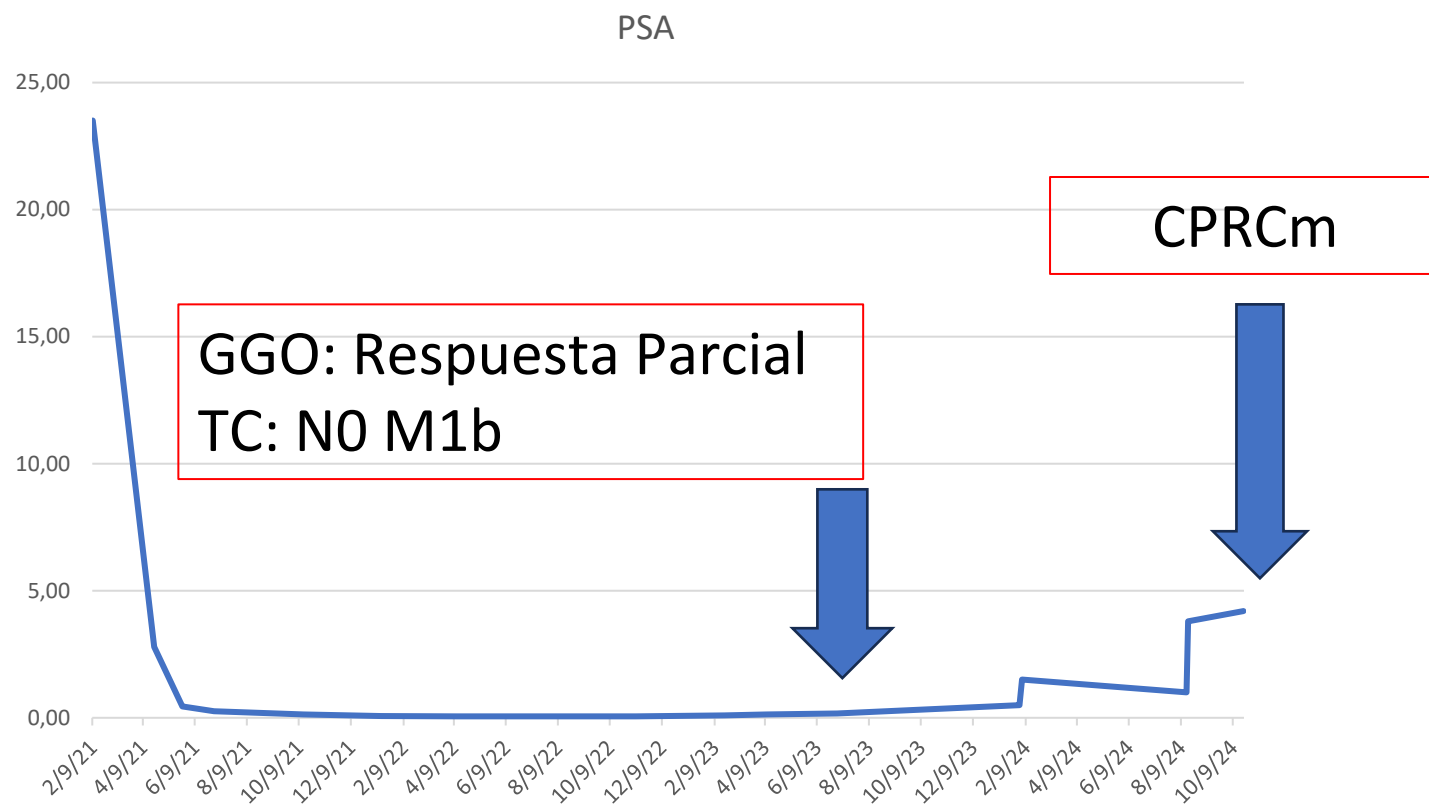




# Caso 2:

- Con bloqueo hormonal desde marzo-21 y Abiraterona desde junio-21

Fecha	PSA
9/2/21	23,50
22/4/21	2,79
25/5/21	0,44
1/7/21	0,26
14/10/21	0,13
13/1/22	0,07
12/4/22	0,05
16/8/22	0,06
8/11/22	0,06
20/2/23	0,09
11/4/23	0,13
2/7/23	0,17
1/2/24	0,50
4/2/24	1,50
15/8/24	1,00
17/8/24	3,80
21/10/24	4,20

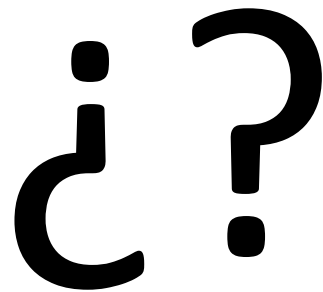


**Testosterona: <0,07 ng/ml**



## Caso 2:

- TAC: 10/2024: **Lesión** sospechosa de **2,5cm a nivel pulmonar** LI a descartar **mtxs vs 1º**.
- GGO: 10/2024: sin cambios. **Respuesta Parcial**
- Biopsia Lesión Pulmonar 10/2024 : estudio histopatológico e IHQ compatible con **adenocarcinoma de origen prostático**.
  - *Estudio genético:*
    - **Alteración en BRCA 2**



## Caso 2:

### ¿ y ahora qué?

1. Cambio de tratamiento a Quimioterapia: Docetaxel
2. Abiraterona-Olaparib
3. Abiraterona-Niraparib
4. Enzalutamida-Talazoparib
5. Olaparib
6. Ensayo Clinico