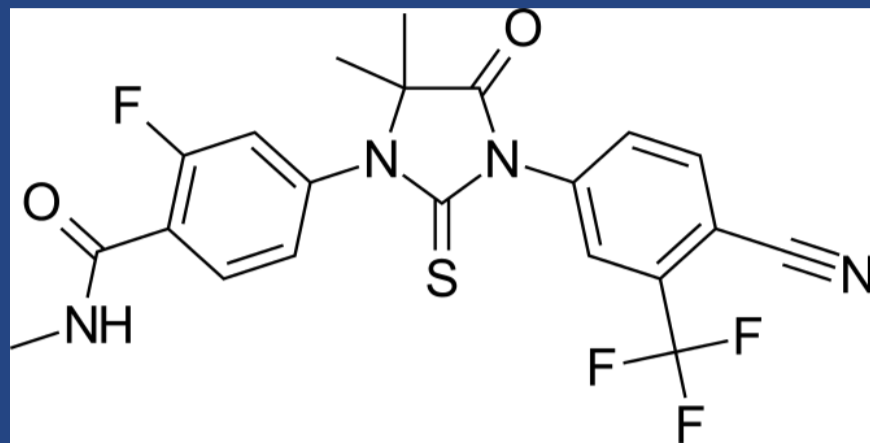


Pavel Dušek, Marek Babjuk
Urologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

Struktura:

4-(3-(4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl)-2-fluoro-N-methylbenzamide

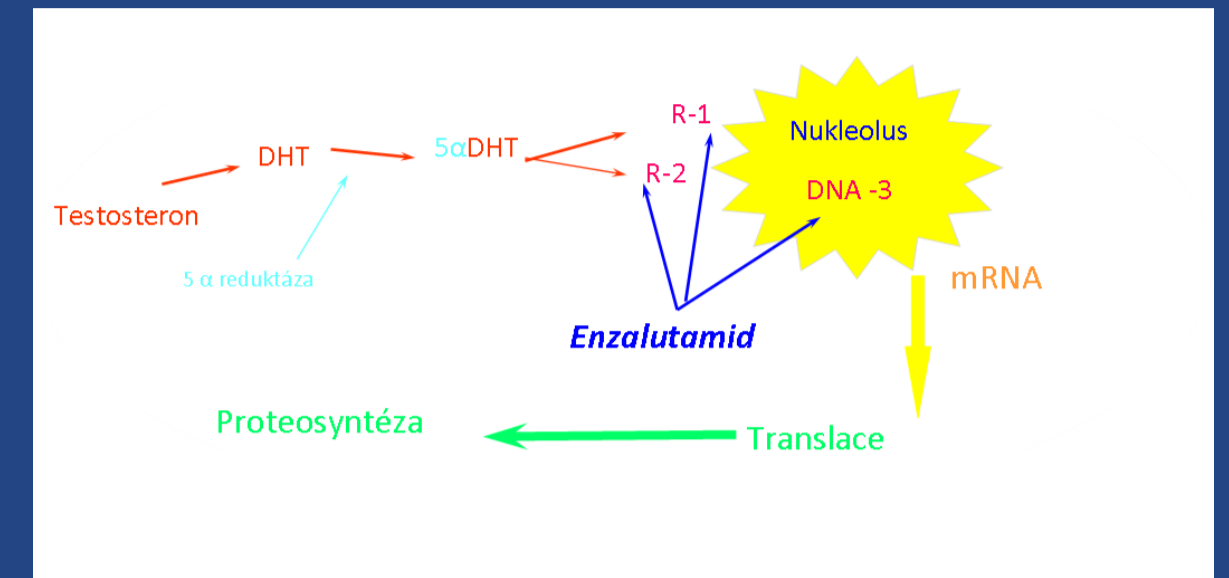


Cíle:

Enzalutamid je látka zasahující do hormonální regulace buněk karcinomu prostaty na úrovni jaderných receptorů. V klinické studii u pacientů s hormonálně independentním karcinomem prostaty (HIDKP) prokázal signifikantní prodloužení přežití. Hodnotíme první vlastní zkušenosti s tímto preparátem.

Mechanismus účinku:

- 1-inhibice translokace jaderných receptorů (JR)
- 2-kompetitivní inhibice vazby androgenu na JR
- 3-inhibice interakce s DNA



Metody:

U čtyř nemocných s generalizovaným karcinomem prostaty jsme použili v rámci paliativní léčby enzalutamid. Všichni splňují kritéria pro hormonálně independentní karcinom. Tři z našich nemocných měli před touto léčbou systémovou chemoterapii v kombinaci docetaxelus prednisonem.

Enzalutamid byl podáván v dávce 160mg/denně p.o., v jedné denní dávce.

Vzhledem k tomu, že ani jeden nemocný nebyl po kastraci, tak spolu s podáváním enzalutamidu byla současně znovu zahájena terapie LHRH analogy.

Průměrný věk souboru je 73,5 let (72 – 80). Medián PSA v době zahájení léčby enzalutamidem je 93ug/l (16,2 – 182).

Hodnotíme toleranci léčby, pokles hladiny PSA po třech měsících, a u dvou prvních nemocných i dobu do dosažení nadiru PSA.

Tab. – odpověď k léčbě

Pacient	Vstupní PSA (ug/L)	PSA po 3 měsících léčby	PSA-nadir	Doba do dosažení nadiru PSA (měsíce)	Doba léčby (měsíce)
1.	182	23,2	2,01	11	13
2.	120	6,2	4,1	6	13
3.	66	39	X	X	3
4.	16,2	10,4	X	X	3

Výsledky:

U žádného z námi léčených jsme nezaznamenali žádné závažné vedlejší účinky v průběhu léčby enzalutamidem. Naše vlastní zkušenosti tedy potvrzují velmi dobrou toleranci léčby, která byla zaznamenána v klinických studiích. Odpověď k léčbě je vyjádřena poklesem hladiny PSA a je uvedena v tabulce.

Závěry

Enzalutamid je velmi dobře pacienty tolerovanou léčbou s prokázanou účinností u nemocných s hormonálně independentním karcinomem prostaty. Splňuje předpoklad, že obohatí rejstřík možností paliativní terapie nemocných s generalizovaným karcinomem prostaty.

Literatura

- 1- Scher HI, Fizazi K, Saad F, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med* 2012;367:1187-1197
- 2 -Hoffman-Censits J, Kelly WK. Enzalutamide: a novel antiandrogen for patients with castrate-resistant prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2013;19_:1335-1339
- 3 -Jung ME, Ouk SA, Yoo D, Sawyers CL, et al. Structure-activity relationship for thiohydantoin androgen receptor antagonists for castration-resistant prostate cancer. *J Med Chem* 2010;53,2779-96