

BRIEF COMMUNICATION

Exploring the Flare Phenomenon in Patients with Castration-Resistant Prostate Cancer: Enzalutamide-Induced PSMA Upregulation Observed on PSMA PET

Suzanne van der Gaag^{1,2}, André N. Vis³, Imke H. Bartelink^{2,4}, Josephina C.C. Koppes^{1,2}, Marina Hodolic⁵,
Harry Hendrikse^{1,2}, and Daniela E. Oprea-Lager^{1,2}

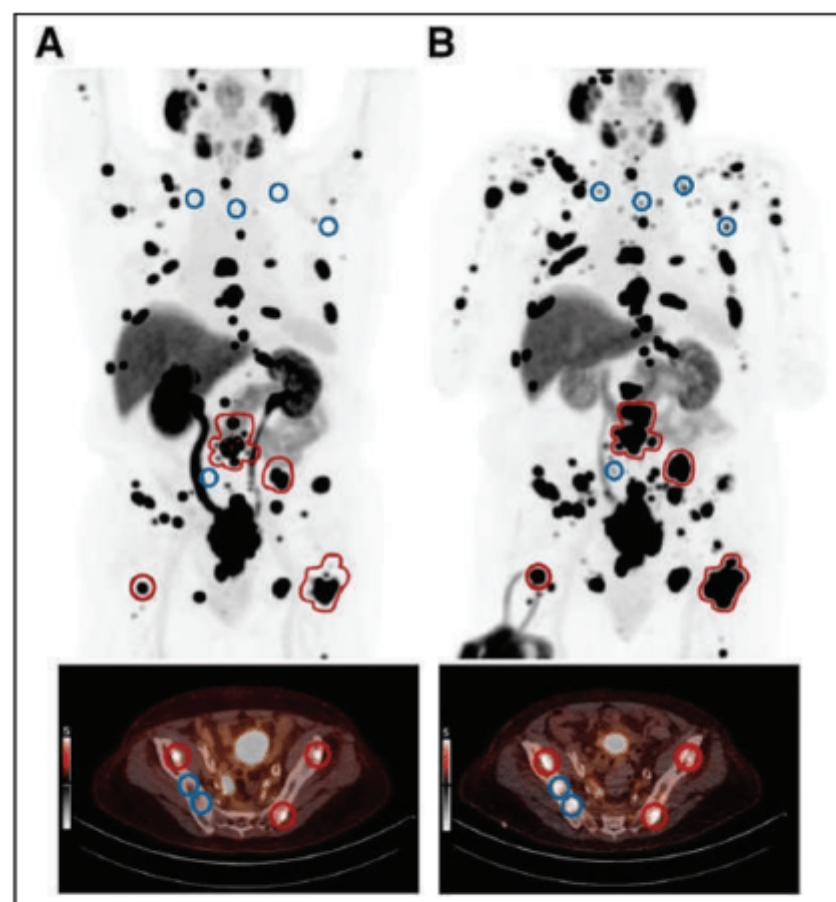


FIGURE 1. Axial plane PET/CT imaging analysis of PSMA PET scan of typical patient at baseline (A) and after 9–14 d of enzalutamide treatment (B). Red tumor lesions are identified as significant increase (flare phenomenon) compared with baseline, and blue tumor lesions are examples of new lesions compared with baseline.

Abstract

Androgen receptor–targeting agents, particularly enzalutamide, show promise in enhancing prostate cancer diagnostic and therapeutic strategies by modulating prostate-specific membrane antigen (PSMA).

Methods:

A retrospective clinical cohort study investigated 9 men with metastatic castration-resistant prostate cancer on enzalutamide. PSMA PET/CT scans were obtained before and after enzalutamide initiation to assess PSMA expression changes. Lesions and organs at risk were evaluated visually and semiquantitatively. The flare phenomenon was characterized by a significant increase ($\geq 20\%$) in the SUVmax of existing lesions or the appearance of new PSMA-positive lesions.

Results:

Exposure to enzalutamide led to a significant PSMA expression increase in 56% of assessed lesions ($n = 42$), with new lesions detected in 1 patient (11%). PSMA expression in organs at risk remained largely unaffected, indicating a tumor-specific response.

Conclusion:

Enzalutamide induces PSMA upregulation in metastatic castration-resistant prostate cancer, potentially enhancing diagnostic and therapeutic strategies. Further exploration of the flare phenomenon's clinical implications is warranted.

要約

アンドロゲン受容体標的薬、特にエンザルタミドは、前立腺特異膜抗原（PSMA）を調節することにより、前立腺癌の診断および治療戦略を強化する可能性を示している。

方法

エンザルタミドを投与中の転移性去勢抵抗性前立腺癌患者9名を対象とした後ろ向き臨床コホート研究を行った。PSMA発現の変化を評価するため、エンザルタミド投与開始前後にPSMA PET/CTスキャンを実施した。病変およびリスク臓器は視覚的および半定量的に評価した。フレア現象は、既存病変のSUVmaxの有意な上昇（20%以上）または新規PSMA陽性病変の出現を特徴とした。

結果

エンザルタミド投与により、評価対象病変（ $n = 42$ ）の56%でPSMA発現の有意な増加が認められ、新規病変は1名（11%）で検出された。リスク臓器のPSMA発現はほとんど影響を受けず、腫瘍特異的な反応であることが示唆された。

結論

エンザルタミドは転移性去勢抵抗性前立腺癌においてPSMAの発現を上昇させ、診断および治療戦略を強化する可能性がある。フレア現象の臨床的意義については、さらなる検討が必要である。

セラヨコ・トーク



- ・PSMA治療後初期のマーカーとしてはPSAよりもLDH、ALPが有効？
- ・PSAだけでなくその他のマーカーをマルチに見ていくと、新規病変なのかフレアなのかが分かるかな？
- ・抗腫瘍効果の観点からすると、PSMA治療とADTの相乗効果がある？併用してもAEが増えないならいいかもしれないね