

Метастатический ГЧРПЖ. Современный выбор терапии

CP-450338

Skin cells at 20x magnification

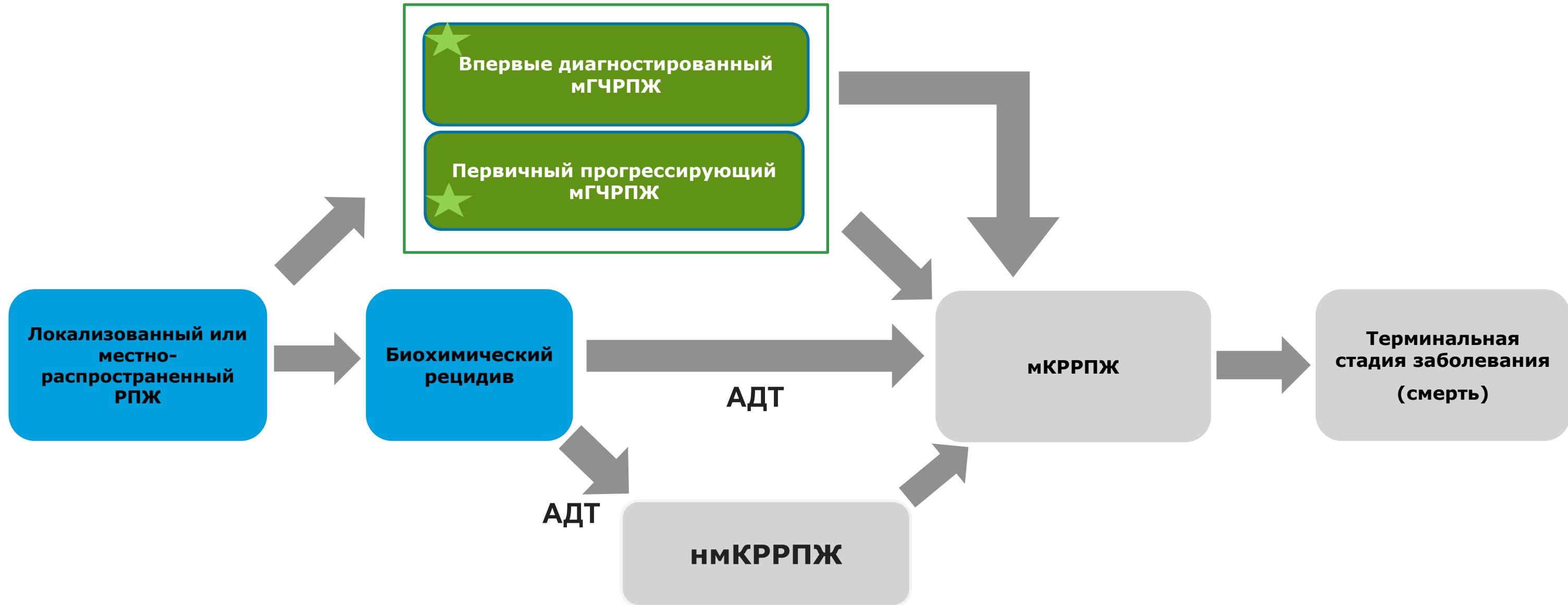
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Дата подготовки материала 25.04.2024

Филиал ООО «Джонсон & Джонсон» в РК
050040, г. Алматы,
ул. Тимирязева, 42, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

janssen  PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF 

Какое место в течении РПЖ занимает мГЧРПЖ?



Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

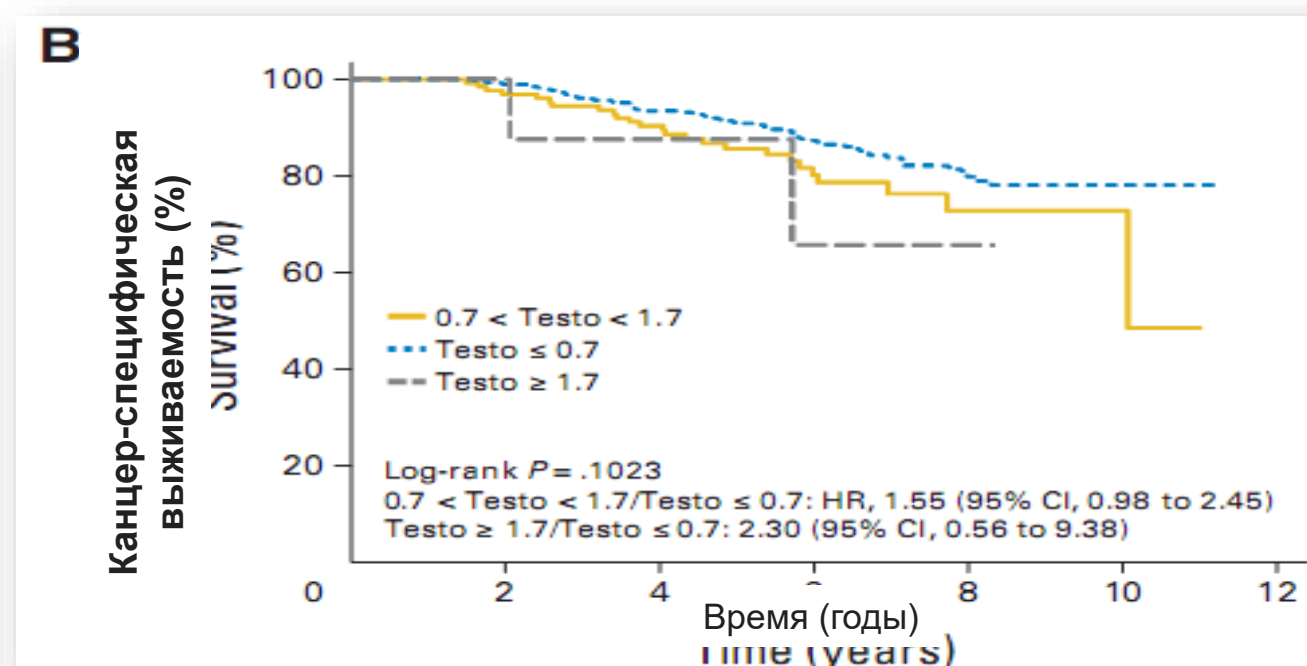
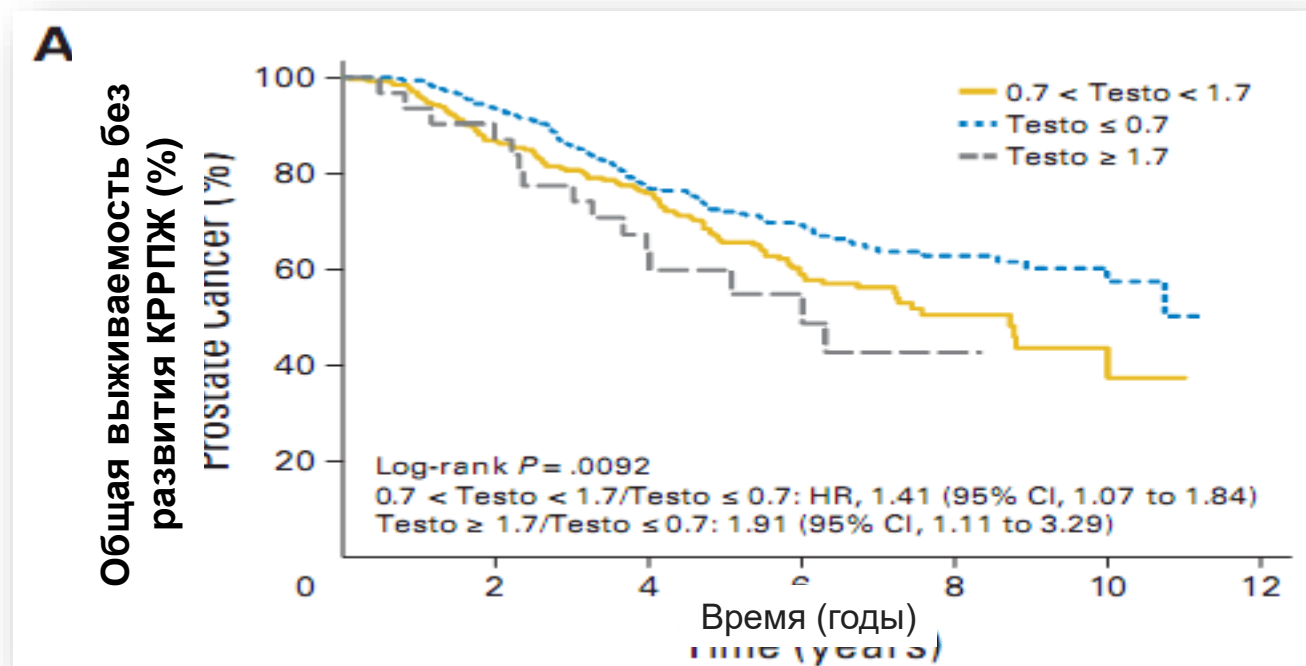
мГЧРПЖ: прогностические факторы

- **Изначально высокий уровень ПСА (>100 нг/мл)**
- **На основании большой когорты SWOG 9346 уровень ПСА после 7 месяцев АДТ был использован для создания 3 прогностических групп.**
- **Уровень ПСА <0,2 нг / мл через 7 месяцев был подтвержден как прогностический маркер для мужчин, получающих АДТ по поводу метастатического заболевания, в исследовании CHAARTED независимо от добавления доцетаксела.**

| PSA after 7 months of ADT | Median survival |
|---------------------------|-----------------|
| < 0.2 ng/mL | 75 months |
| 0.2 ≤ 4 ng/mL | 44 month |
| > 4 ng/mL | 13 months |

Надир тестостерона влияет на канцер-специфическую выживаемость и время до развития КРРПЖ

- Анализ результатов лечения подгруппы пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после лучевого или хирургического и лучевого лечения, получавших непрерывную гормональную терапию (n=626) в проспективном исследовании PR-7



Низкий надир тестостерона (<20 нг/дл) в течение первого года гормональной терапии связан с улучшением канцер-специфической выживаемости и длительностью ответа на гормональную терапию

Классификация мГЧРПЖ

- При первичном выявлении РПЖ с метастазами он чувствителен к андрогенной депривационной терапии (АДТ), но распространился в отдаленные лимфатические узлы, кости или другие органы
- При прогрессии РПЖ с метастазированием, но сохранением чувствительности к гормональной терапии (АДТ)

Относительная 5-летняя выживаемость при раке предстательной железы с отдаленными метастазами составляет около 28%

1. Fizazi K, et al. New England J Med. 2017 Jul 27;377(4):352-360; 2. Gravis G, et al. Eur Urol. 2016 Aug;70():256-62. 3. Sweeney et al. N Eng J Med 2015; 378(8): 737-7462

БОЛЬШОЙ ОБЪЕМ

Как минимум 1 из 2:

- ≥ 4 костных очага с ≥ 1 за пределами позвонков/костей таза
- Висцеральные метастазы

ВЫСОКИЙ РИСК

Как минимум 2 из 3:

- ≥ 3 костных очага
- Висцеральные метастазы
- Оценка по шкале Глисона ≥ 8

У пациентов с мГЧРПЖ, получающих только АДТ, выживаемость остается неудовлетворительной

АДТ

гозерелин, лейпрорелин,
трипторелин, бузерелин

максимальная
андрогеновая блокада

- Исторически АДТ была стандартом лечения пациентов с мГЧРПЖ
- Хотя у большинства пациентов наблюдается исходный ответ на АДТ, у многих мужчин с метастазами развивается прогрессирование в **КРРПЖ через примерно 1 год (медиана)**
- В целом, при использовании АДТ для лечения мГЧРПЖ медиана ОВ составляет **45 -48,6 месяца**. Для подгруппы пациентов с мГЧРПЖ с большим объемом заболевания, получавших АДТ, медиана ОВ была ниже - **34,4–35,1 месяца**
- Согласно отчету Юго-западной онкологической группы (SWOG S8894):
 - У 77% мужчин с впервые диагностированным мРПЖ продолжительность жизни составляет менее 5 лет;
 - Лишь приблизительно 7% мужчин, получавших гормональную терапию, остаются в живых через 10 лет

1. Loblaw DA, et al. J Clin Oncol. 2007 Apr 20;25(12):1596-605; 2. Mottet N, et al. Guidelines on Prostate Cancer. EAU 2015; 3. Fizazi K, et al. N Engl J Med. 2017 Jul 27;377(4):352-360; 4. James ND, et al. Eur Urol. 2015;67:1028-1038; 5. Tangen CM, et al. Clin Prostate Cancer 2003;2:41-45

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Рекомендации EAU

| Recommendations | Strength rating |
|--|-----------------|
| Offer immediate systemic treatment with androgen deprivation therapy (ADT) to palliate symptoms and reduce the risk for potentially serious sequelae of advanced disease (spinal cord compression, pathological fractures, ureteral obstruction) to M1 symptomatic patients. | Strong |
| Offer luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) antagonists, especially to patients with an impending spinal cord compression or bladder outlet obstruction. | Weak |
| Offer surgery and/or local radiotherapy to any patient with M1 disease and evidence of impending complications such as spinal cord compression or pathological fracture. | Strong |
| Offer immediate systemic treatment also to M1 patients asymptomatic from their tumour. | Weak |
| Discuss deferred ADT with well-informed M1 patients asymptomatic from their tumour since it lowers the treatment-related side-effects, provided the patient is closely monitored. | Weak |
| Offer short-term administration of an older generation androgen receptor (AR) antagonist to M1 patients starting LHRH agonist to reduce the risk of the 'flare-up' phenomenon. | Weak |
| Do not offer AR antagonists monotherapy to patients with M1 disease. | Strong |
| Offer ADT combined with chemotherapy (docetaxel) to patients whose first presentation is M1 disease and who are fit for docetaxel. | Strong |
| Offer ADT combined with abiraterone acetate plus prednisone or apalutamide or enzalutamide to patients whose first presentation is M1 disease and who are fit enough for the regimen. | Strong |
| Offer ADT combined with prostate radiotherapy to patients whose first presentation is M1 disease and who have low volume of disease by CHAARTED criteria. | Strong |
| Do not offer ADT combined with any local treatment (radiotherapy/surgery) to patients with high volume (CHAARTED criteria) M1 disease outside of clinical trials (except for symptom control). | Strong |

Апалутамид – антиандроген, зарегистрированный в РК для лечения мГЧРПЖ и нмКРРПЖ группы высокого риска

4.1 Показания к применению

- неметастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы (нмКРРПЖ) у взрослых мужчин с высоким риском развития метастазов (см. раздел 5.1);
- метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы (мГЧРПЖ) в комбинации с андроген-депривационной терапией (АДТ) (см. раздел 5.1)

4.2 Режим дозирования и способ применения

Лечение апалутамидом должно инициироваться и находиться под контролем специалистов, имеющих опыт в лечении рака предстательной железы.

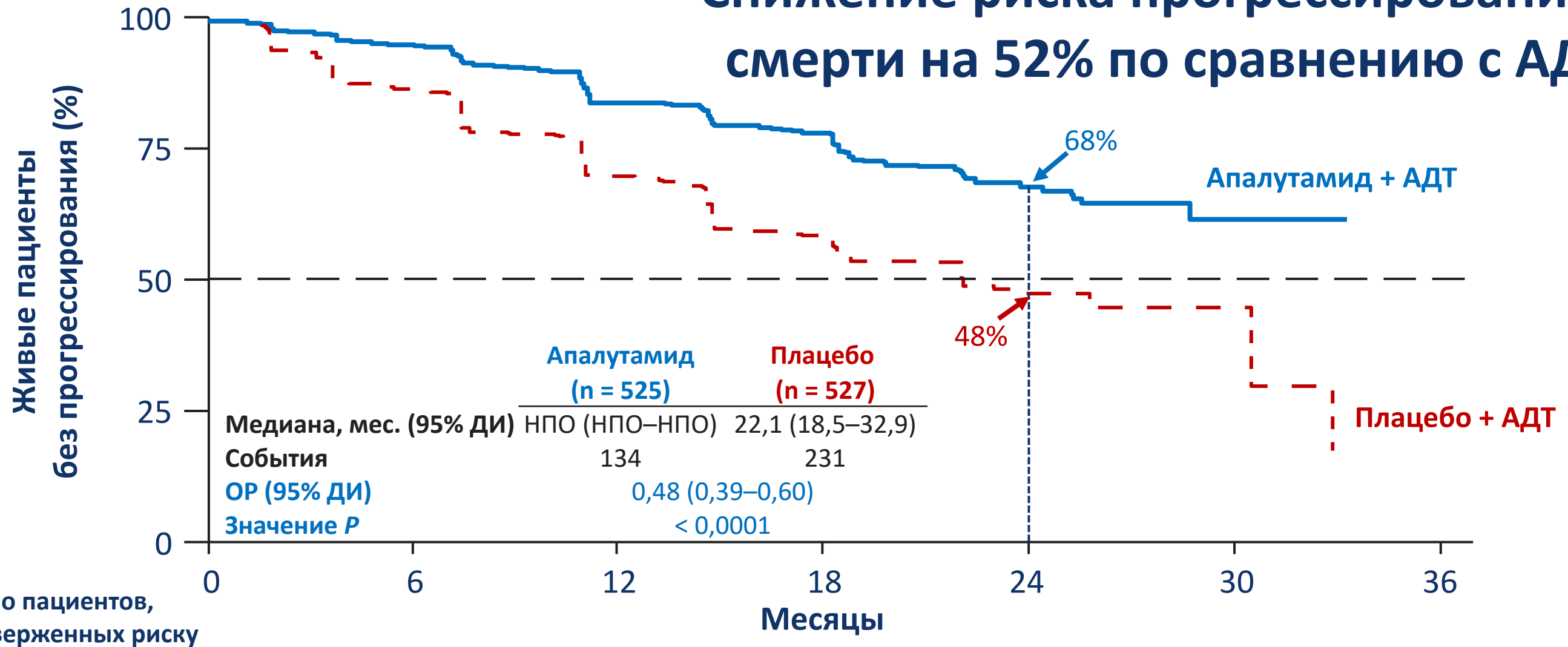
Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 240 мг (четыре таблетки по 60 мг), которую принимают перорально один раз в день.

Следует продолжить медицинскую кастрацию аналогом гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) при лечении пациентов, которым не проводилась хирургическая кастрация.

Апалутамид в комбинации с АДТ снижает риск прогрессирования и смерти более, чем в 2 раза

Снижение риска прогрессирования и смерти на 52% по сравнению с АДТ



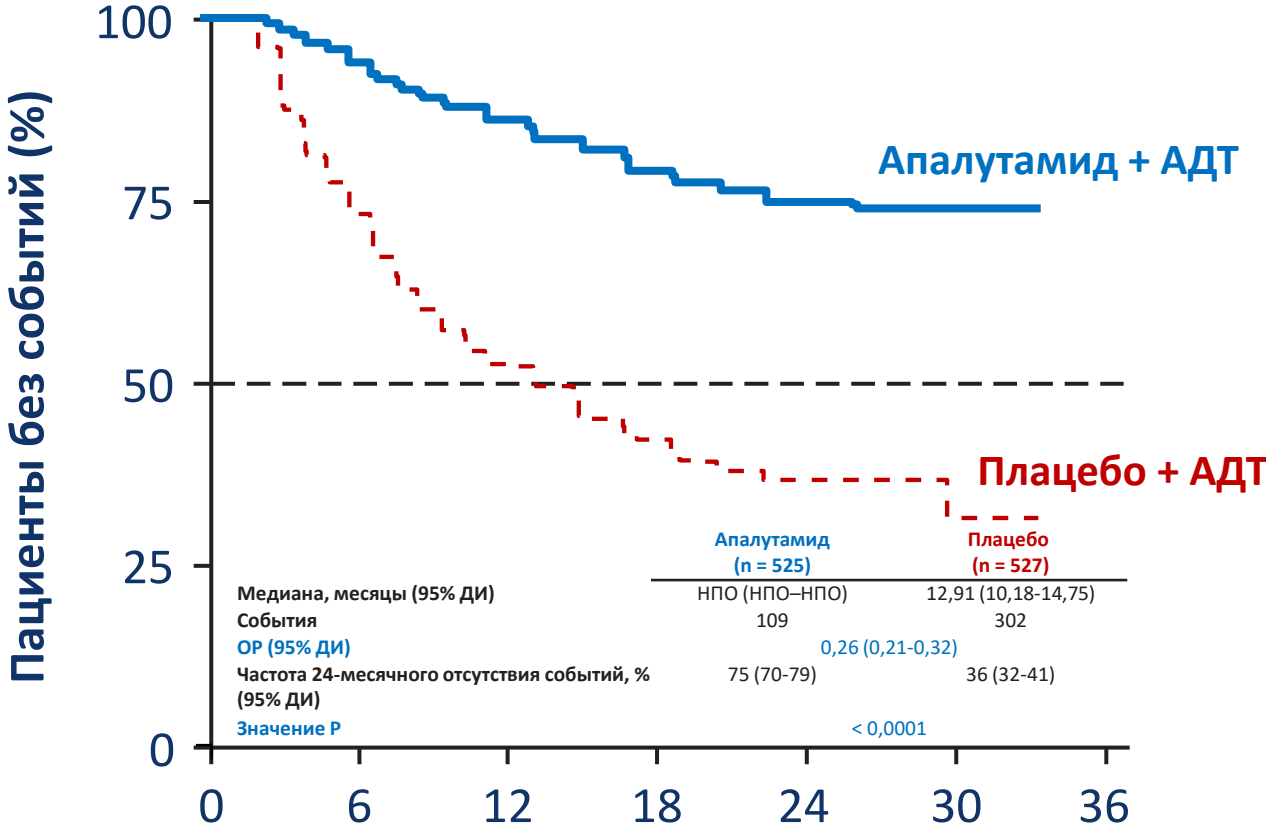
ДИ — доверительный интервал; НПО — не подлежит оценке, АДТ — андроген-депривационная терапия

Chi KN, et al. N.Engl J Med.2019;81(1):13-24

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Апалутамид+АДТ может отдалить время прогрессирования ПСА у пациентов с мГЧРПЖ, по сравнению с назначением АДТ

Время до прогрессирования ПСА^a



ПСА достигал надира (<0,2 нг/мл) у 68,4% пациентов в группе Апалутамид+АДТ по сравнению с 28,7% пациентов, кто получал только АДТ

^a Время до прогрессирования ПСА определялось как время от рандомизации до даты определения прогрессирования ПСА на основе критериев второй рабочей группы по клиническим исследованиям рака предстательной железы

Число пациентов, подверженных риску

| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 |
|------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|
| Апалутамид | 525 | 450 | 384 | 304 | 87 | 2 | 0 |
| Плацебо | 527 | 356 | 244 | 169 | 43 | 1 | 0 |



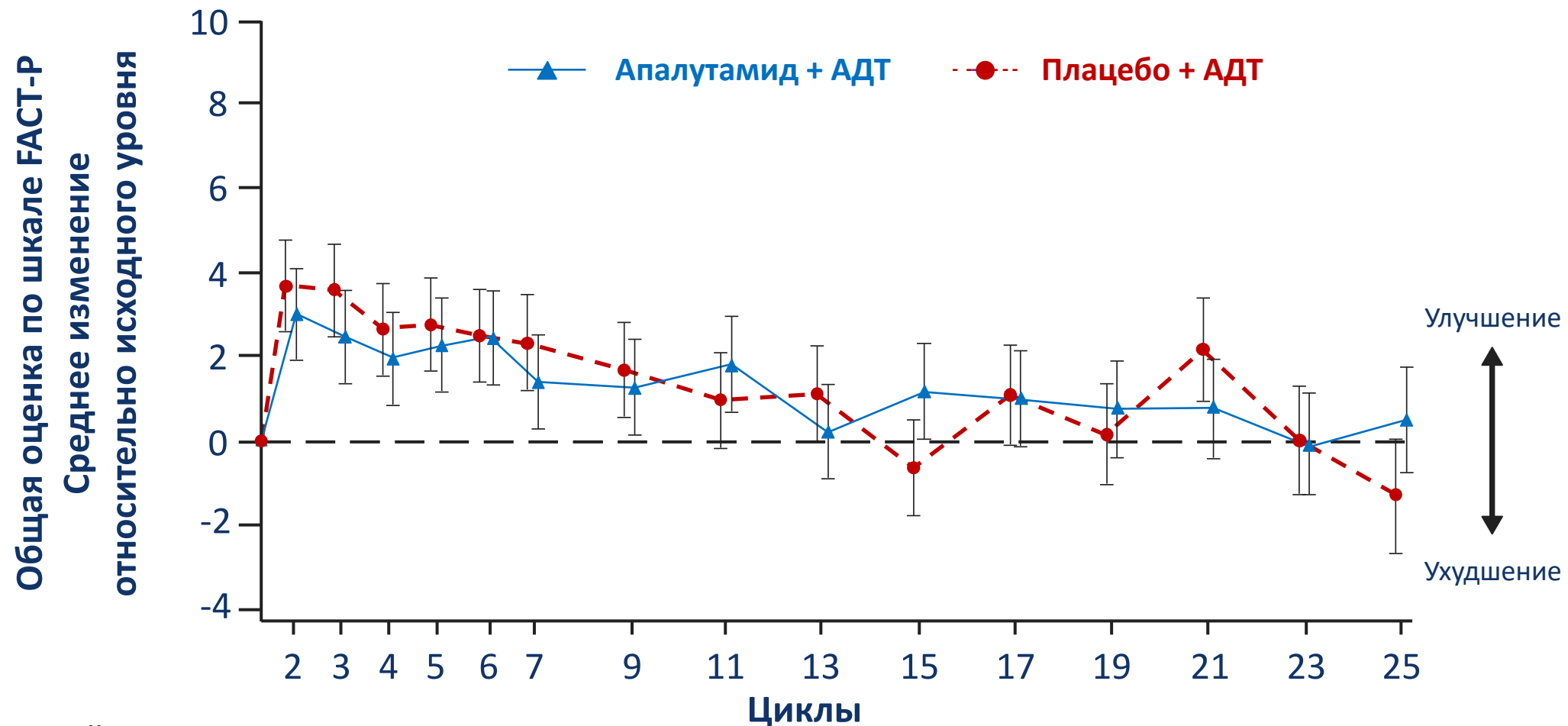
Апалутамид обладает благоприятным профилем безопасности, сопоставимым с АДТ

| Пациенты, n (%) | Апалутамид + АДТ (n = 524) | | Плацебо + АДТ (n = 527) |
|---|----------------------------|-------|-------------------------|
| Любое нежелательное явление | 507 (96,8) | +0.2% | 509 (96,6) |
| Нежелательное явление степени 3 или 4 | 221 (42,2) | +1.4% | 215 (40,8) |
| Любое серьезное нежелательное явление | 104 (19,8) | -0.5% | 107 (20,3) |
| Любое нежелательное явление, которое привело к отмене терапии | 42 (8,0) | +2.7% | 28 (5,3) |
| Нежелательное явление, которое привело к смерти | 10 (1,9) | -1.1% | 16 (3,0) |

- Нежелательные явления оценивались ежемесячно и классифицировались согласно NCI CTCAE версии 4.0.3
- Наиболее частыми нежелательными явлениями, приводившими к отмене терапии, были сыпь (2,3% для апалутамида vs. 0,2% для плацебо) и новая опухоль (1,3% для апалутамида vs. 0,9% для плацебо)

NCI CTCAE — Общие терминологические критерии для нежелательных явлений Национального института онкологии США.

Назначение Апалутамида совместно с АДТ не снижает качества жизни пациентов с мГЧРПЖ



Число пациентов, подверженных риску

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Апалутамид | 358 | 350 | 349 | 342 | 333 | 315 | 305 | 302 | 298 | 278 | 265 | 252 | 225 | 188 | 147 |
| Плацебо | 366 | 359 | 355 | 348 | 334 | 300 | 310 | 298 | 262 | 245 | 214 | 193 | 171 | 130 | 103 |

Вертикальные линии обозначают стандартную ошибку среднего. Исходные оценки FACT-P находились в диапазоне от 0 до 156, где более высокие значения указывают на более благоприятное качество жизни, связанное со здоровьем; изменение общей оценки FACT-P на 6–10 баллов может считаться минимально значимым различием. Однако на данном рисунке представлены средние изменения общей оценки относительно исходного уровня, а не фактические значения общей оценки.

FACT-P — Опросник функциональной оценки лечения рака предстательной железы.

Показывая эффективность у широкой группы пациентов с мГЧРПЖ, Апалутамид облегчает лечение РПЖ



Результаты исследования TITAN доказывают эффективность использования Апалутамида у широкого круга пациентов с мГЧРПЖ, включая следующие категории:¹

С высоким или низким объемом заболевания

С высоким или низким риском заболевания

С впервые возникшим или рецидивирующим метастатическим заболеванием после первоначально диагностированного локализованного заболевания

С предшествующей терапией доцетакселом

С предшествующей терапией локализованного заболевания



Таким образом, отсутствует необходимость оценки опухолевой нагрузки или риска