

---

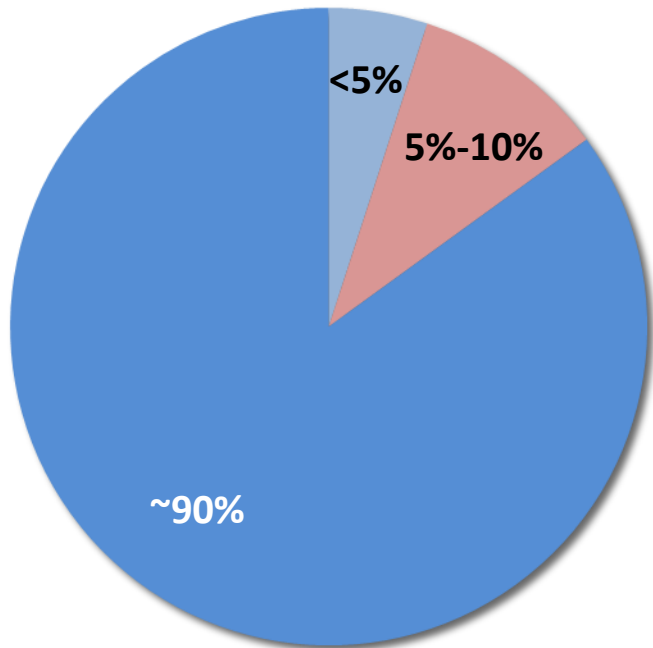
# **Возможности применения Ra-223 (Ксофиго) у пациентов с КРРПЖ**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н.Блохина» МЗ РФ  
Черняев В.А.

---

# Кости скелета – наиболее частая локализация отдаленных метастазов при РПЖ

Локализация метастазов при РПЖ<sup>1,2</sup>



- Кости ± лимфатические узлы/висцеральные метастазы
- Только лимфатические узлы
- Только висцеральные метастазы

Боль в костях испытывают около 80% пациентов с метастазами в кости<sup>3</sup>

Висцеральные метастазы редко встречаются; в основном в легких и печени<sup>4</sup>

# Целесообразность лечения костных метастазов у пациентов с распространенным РПЖ

- Костные метастазы ассоциированы с высоким риском костных осложнений<sup>1,2</sup>
  - Костные осложнения ассоциированы с увеличением смертности, высокой стоимостью лечения<sup>3</sup> и низким качеством жизни<sup>4</sup>
- Приблизительно у 90% пациентов с КРРПЖ в ходе прогрессирования заболевания появятся костные метастазы<sup>5,6</sup>



Figure courtesy of Giovanni Paganelli, MD,  
IRST-Cancer Center, Meldola, Italy.

# Радиоизотопная терапия

Изотоп	Период полураспада	Применение	Распределение	Комментарий
<b>Альфа-излучатели<sup>1</sup></b>				
<b>Радий-223</b>	11.4 дней	Терапия рака	Кости	Первый альфа излучатель который прошел III фазу клинических исследований и был одобрен FDA для применения в клинической практике
<b>Радий-226</b>	1601 лет	Брахитерапия рака	Кости	Единственный агент для брахитерапии до 1950 г; использовался офтальмологами, дерматологами, гинекологами, радиологами; В настоящее время НЕ используется
<b>Торий-232</b>	14 млрд лет (биологический полураспад в костях – 22 года)	Контрастный препарат (диоксид тория)	Печень, селезенка, лимфатические узлы и кости	Не используется с 1950 г вследствие увеличения риска лейкоemий
<b>Астатин-211</b>	7.2 часа	Терапия рака	Щитовидная железа и печень	100% альфа излучатель, возможность использования для контрастирования
<b>Висмут-213</b>	45.6 минут	Терапия рака, потенциальная возможность для использования тотального облучения при пересадке костного мозга	Почки	Доклинические исследования предположили использование для неонкологического использования в качестве радио-метки для антитело-направленного лечения микробных инфекций и человеческого вируса иммунодефицита первого типа
<b>Актиний-225</b>	10 дней	Терапия рака	Кости и печень	Проводились доклинические исследования при лейкоemиях и лимфомах, нейробластоме и РМЖ, раку яичников и РПЖ
<b>Бета-излучатели<sup>2</sup></b>				
<b>Самарий-153**</b>	1.9 дней	Терапия рака	Кости	Самарий-153 НЕ продемонстрировал улучшения ОВ у пациентов с мКРРПЖ в исследованиях III фазы <sup>4</sup>
<b>Стронций-89*</b>	50.5 дней(биологический полураспад в костях ~14 дней <sup>3</sup> )	Терапия рака	Кости	Стронций-89 НЕ продемонстрировал улучшения ОВ у пациентов с мКРРПЖ в исследованиях III фазы <sup>4</sup>

1. Vapiwala N, Glatstein E. *N Engl J Med.* 2013;369(3):276–2768. 2. Sartor O. *Rev Urol.* 2004;6 Suppl 10:S3–S12. 3. Porter AT. *Eur Urol.* 1994;26 Suppl 1:20–25.

4. Harrison MR, et al. *Cancer Manag Res.* 2013;5:1–14.

# Применение радиоизотопов в лечении КРРПЖ

- Исторически, тропные к костной ткани изотопы изучались в клинических исследованиях как средство купирования болевого синдрома при костных метастазах
- Стронций-89 и Самарий-153 – одобренные для применения в клинической практике тропные к костной ткани изотопы с бета-излучением
- Вследствие относительно длинной волны излучения бета-частиц, при использовании бета-изотопов наблюдается поражение костного мозга
- Максимальная длина волны альфа-излучателей обычно не превышает 100 мкм, что является важным отличием от бета-частиц
- Отношение дозы облучения костной ткани к костному мозгу может быть потенциально увеличено в 3 раза при замене бета-излучателя на альфа-излучатель

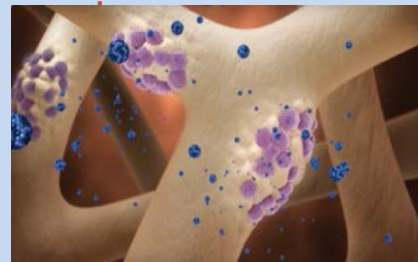


# Механизм действия препарата радий-223

Радий-223, который имеет общие черты с кальцием, встраивается в минерал костной ткани в зонах повышенной костной активности (опухолевый очаг)<sup>2,3</sup>

Альфа частицы вызывают необратимые поломки опухолевой ДНК, приводя к противоопухолевому эффекту в костных метастазах<sup>1,2,4-6</sup>

Радий-223 не поглощается костной и хрящевой тканью и выводится через кишечник<sup>7</sup>

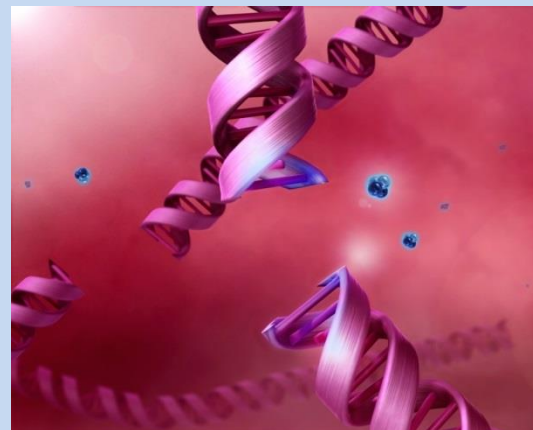
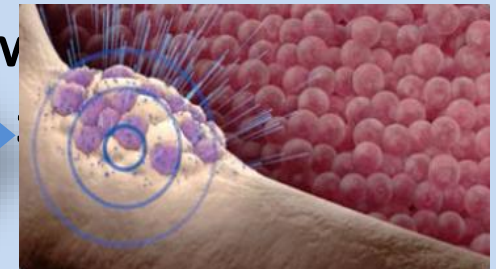


Кость

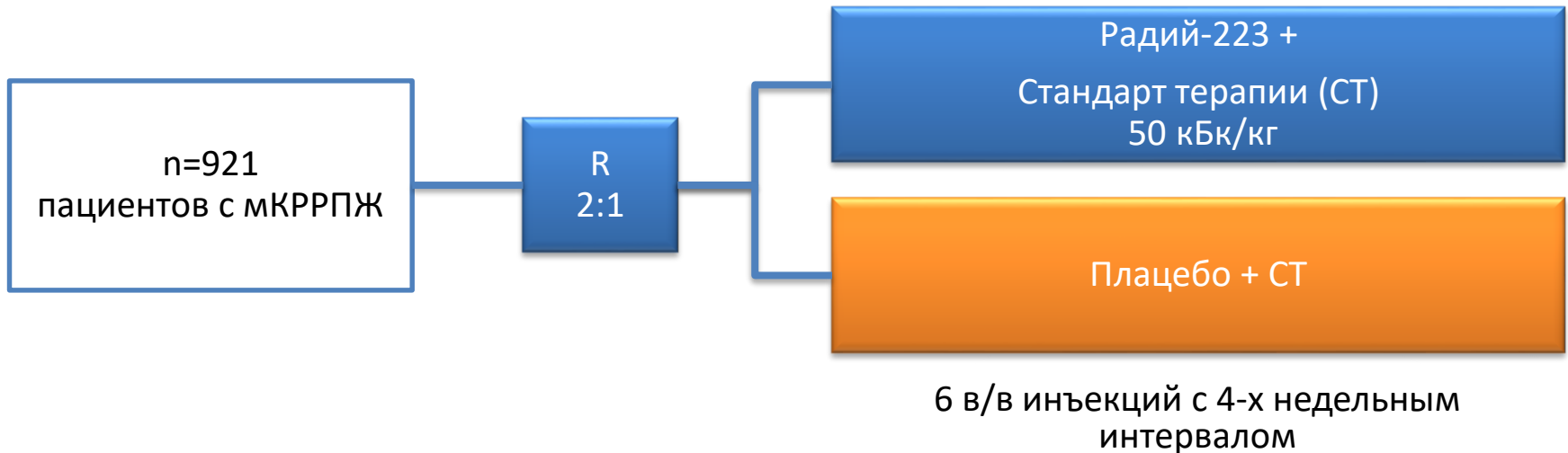
Кальций им  
л



Радий-223



# Дизайн клинического исследования III фазы ALSYMPCA



## Критерии включения

- Подтвержденный КРРПЖ
- $\geq 2$  костных метастаза
- Отсутствие висцеральных метастазов
- Предшествующая терапия доцетакселом, противопоказания для терапии доцетакселом, отказ от терапии доцетакселом

## Факторы стратификации

- Общая щелочная фосфатаза (ЩФ):  $< 220$  Ед/л против  $\geq 220$  Ед/л
- Применение бисфосфонатов: Да/Нет
- Предшествующая терапия доцетакселом: Да/Нет

# Характеристика пациентов в исследовании ALSYMPCA

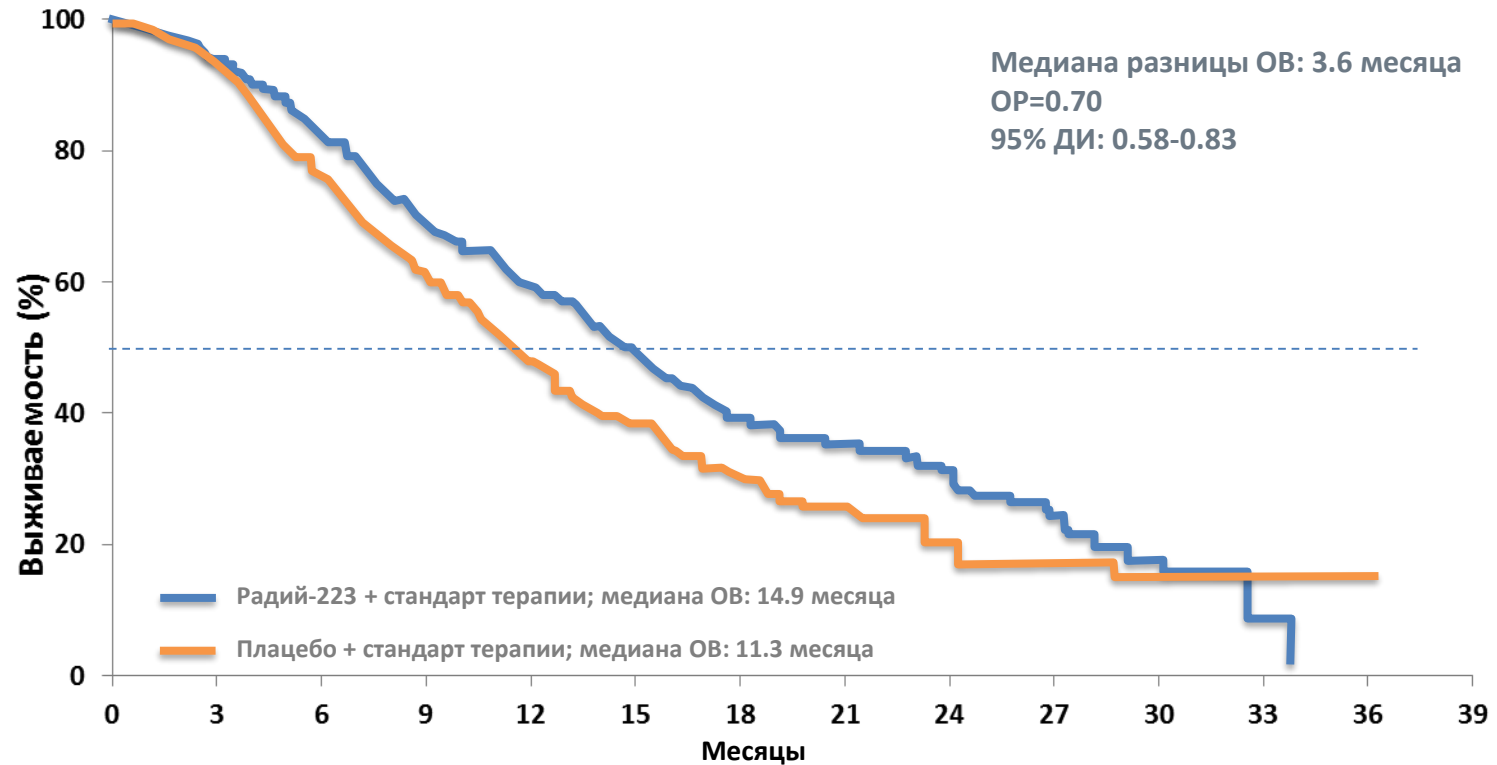
Характеристика	Радий-223 (n=614)	Плацебо (n=307)
Возраст (года)		
Медиана (разброс)	71 (49-90)	71 (44-94)
>75 лет, n (%)	171 (28)	90 (29)
Европеоидная популяция, n (%)	575 (94)	290 (94)
Общая щелочная фосфатаза, n (%)		
<220 Ед/л	348 (57)	169 (55)
≥220 Ед/л	266 (43)	138 (45)
Применение бисфосфонатов в настоящее время, n (%)		
Да	250 (41)	124 (40)
Нет	364 (59)	183 (60)
Предшествующее применение доцетаксела, n (%)		
Да	352 (57)	174 (57)
Нет	262 (43)	133 (43)
Статус ECOG, n (%)		
0	165 (27)	78 (25)
1	371 (60)	187 (61)
≥2	77 (13)	41 (13)
Градация боли по шкале ВОЗ, n (%)		
1 (Боль легкой степени тяжести: не опиоиды±адьювант)	257 (42)	137 (45)
2 (Боль средней степени тяжести: неопиоиды±слабые опиоиды± адьювант)	151 (25)	78 (25)
3 (Боль тяжелой степени тяжести: неопиоиды±сильные опиоиды± адьювант)	194 (32)	90 (29)



# Характеристика пациентов в исследовании ALSYMPCA

Характеристика	Радий-223 (n=614)	Плацебо (n=307)
Распространенность заболевания, n (%)		
<6 метастазов	100 (16)	38 (12)
6-20 метастазов	262 (43)	147 (48)
>20 метастазов	195 (32)	91 (30)
Superscan (тотальное обсеменение)	54 (9)	30 (10)
Лучевая терапия в течении последних 12 месяцев наблюдения, n (%)		
Да	99 (16)	48 (16)
Нет	515 (84)	259 (84)
Гемоглобин (г/дл), медиана (разброс)	12.2 (8.5-15.7)	12.1 (8.5-16.4)
Альбумин (г/л), медиана (разброс)	40 (24-53)	40 (23-50)
Общая ЩФ (Ед/л), медиана (разброс)	211 (32-6431)	223 (29-4805)
ЛДГ (Ед/л), медиана (разброс)	315 (76-2171)	336 (132-3856)
ПСА (нг/мл), медиана (разброс)	146 (3.8-6026)	173 (1.5-14,500)

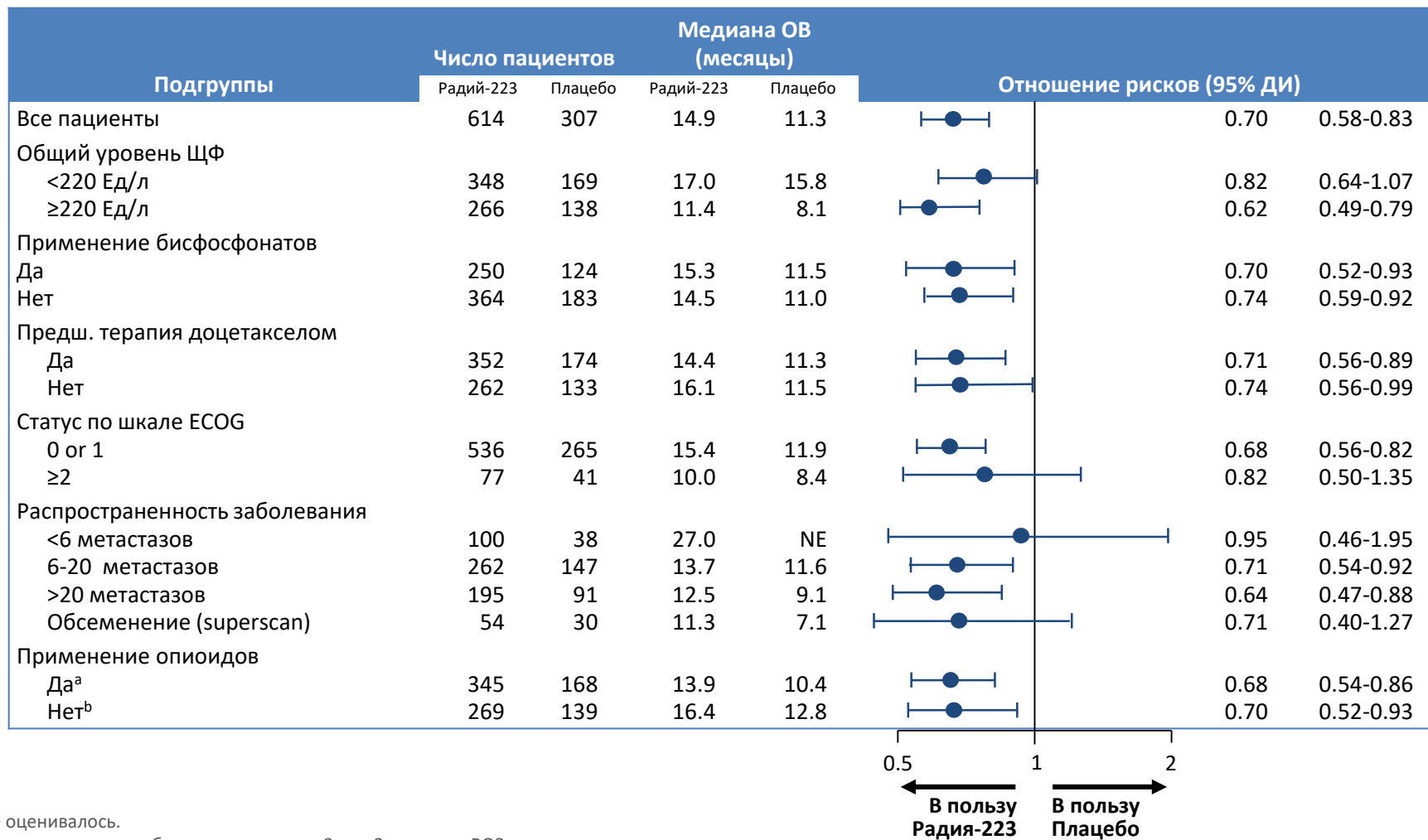
# Общая выживаемость в исследовании ALSYMPCA



— Радий-223	614	578	504	369	274	178	105	60	41	18	7	1	0	0
— Плацебо	307	288	228	157	103	67	39	24	14	7	4	2	1	0

Обновленный анализ подтвердил данные промежуточного анализа о 30% снижении риска смерти в группе радия-223 в сравнении с группой плацебо

# Анализ общей выживаемости в подгруппах в исследовании ALSYMPCA



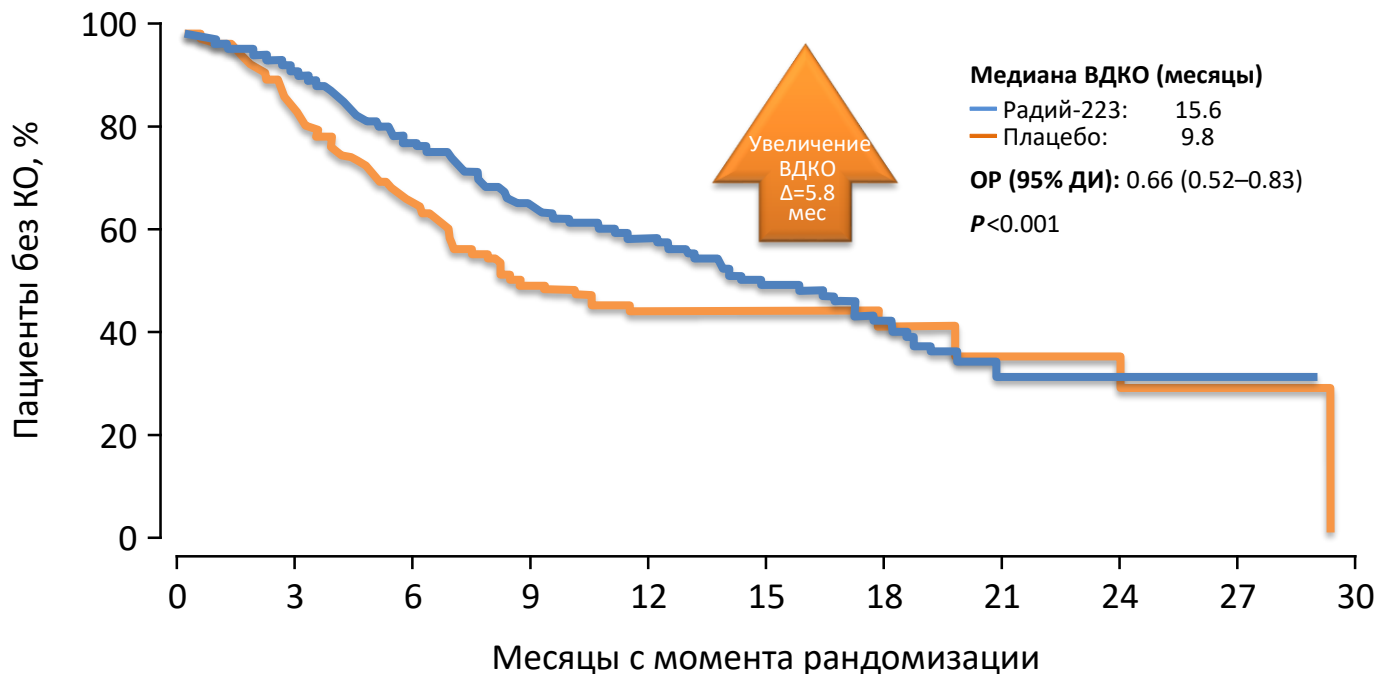
NE=не оценивалось.

<sup>a</sup>Пациенты со степенью болевого синдрома 2 или 3 по шкале ВОЗ

<sup>b</sup>Пациенты без болевого синдрома или применения опиоидов или пациенты с о степенью болевого синдрома 1 по шкале ВОЗ

Parker C, et al. *N Engl J Med.* 2013;369:213-223.

# Обновленный анализ в исследовании ALSYMPCA – время до первого костного осложнения

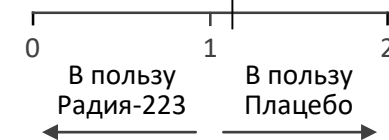


— Радий-223	614	496	342	199	129	63	31	8	8	1	0
— Плацебо	307	211	117	56	36	20	9	7	4	1	0

# Риск каждого компонента костных осложнений в исследовании ALSYMPCA снижался при применении радия-223

- Радий-223 достоверно снижает вероятность компрессии спинного мозга по результатам клинического исследования III фазы

Компоненты костных осложнений	Радий-223 (n=614)		Плацебо (n=307)		OR (95% ДИ)	Значение P <sup>b</sup>
	Пациенты n (%)	Медиана (месяцы) <sup>a</sup>	Пациенты n (%)	Медиана (месяцы) <sup>a</sup>		
Лучевая терапия костных метастазов	186 (30)	17.1	105 (34)	17.5	0.67 (0.53-0.85)	0.00117
Симптоматические патологические переломы костей	32 (5)	NE	20 (7)	NE	0.62 (0.35-1.09)	0.10
Компрессия спинного мозга	25 (4)	NE	21 (7)	NE	0.52 (0.29-0.93)	0.03
Ортопедические операции, в связи с опухолью	12 (2)	NE	7 (2)	NE	0.72 (0.28-1.82)	0.48



NE=не оценивалось

<sup>a</sup>Медиана времени до первого события.

<sup>b</sup>Значения p использовались для описательных целей только и не скорректированы для множественных значений; отношение рисков (ОР) наиболее подходящий показатель для интерпретации эффективности радия-223

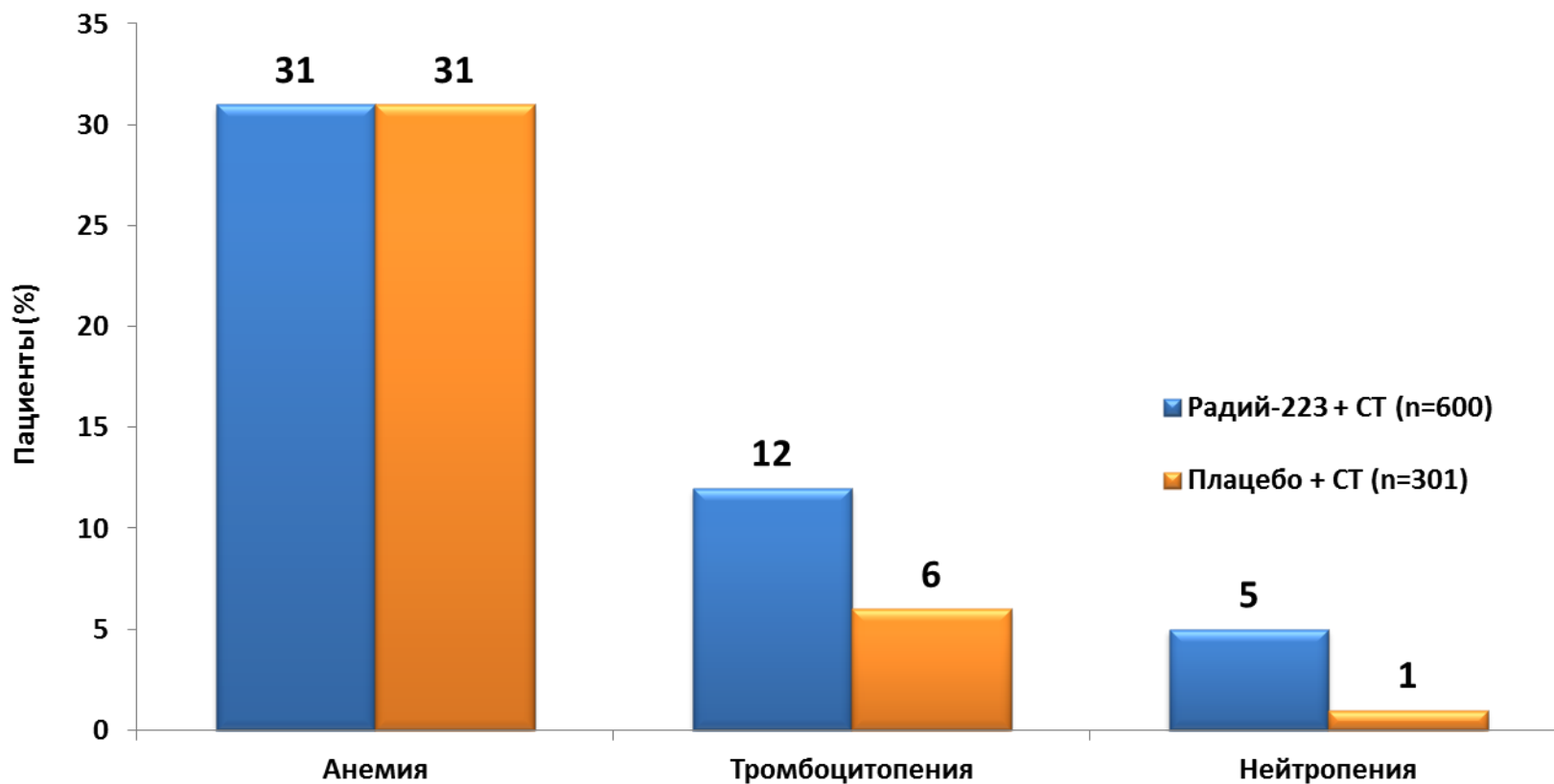
Sartor O, et al. *Lancet Oncol.* 2014;15(7):738-746.

# Профиль безопасности препарата в исследовании ALSYMPCA

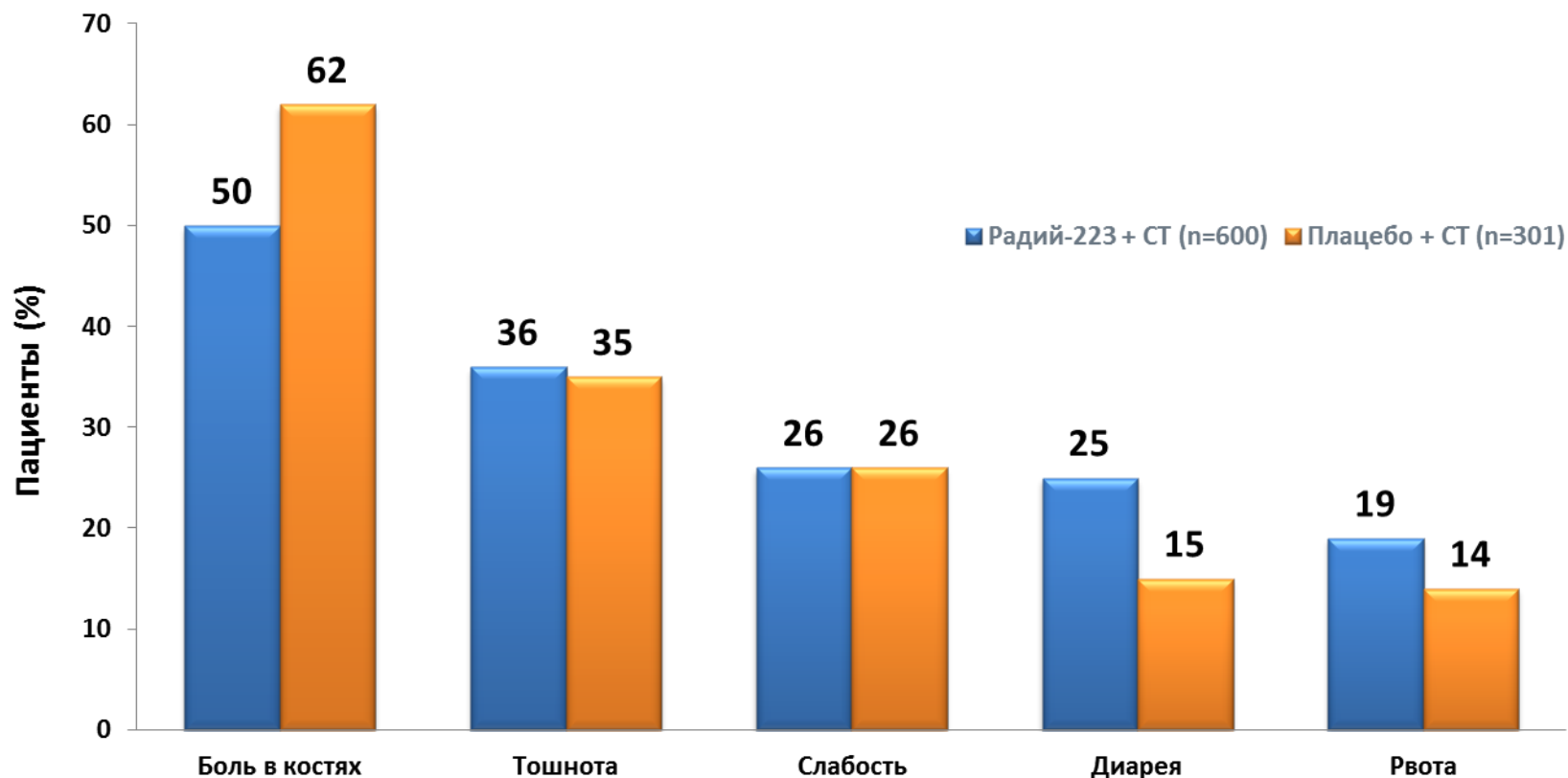
НЯ (все)	Радий-223 (n=600)				Плацебо (n=301)			
	Все степени, n (%)	Степень 3, n (%)	Степень 4, n (%)	Степень 5, <sup>a</sup> n (%)	Все степени, n (%)	Степень 3, n (%)	Степень 4, n (%)	Степень 5, <sup>a</sup> n (%)
<b>Гематологические НЯ</b>								
Анемия	187 (31)	65 (11)	11(2)	0	92 (31)	37 (12)	2 (1)	1 (<1)
Тромбоцитопения	69 (12)	20 (3)	18 (3)	1 (<1)	17 (6)	5 (2)	1 (<1)	0
Нейтропения	30 (5)	9 (2)	4 (1)	0	3 (1)	2 (1)	0	0
<b>Не гематологические НЯ</b>								
Констипация	108 (18)	6 (1)	0	0	64 (21)	4 (1)	0	0
Диарея	151 (25)	9 (2)	0	0	45 (15)	5 (2)	0	0
Тошнота	213 (36)	10 (2)	0	0	104 (35)	5 (2)	0	0
Рвота	111 (19)	10 (2)	0	0	41 (14)	7 (2)	0	0
Астения	35 (6)	5 (1)	0	0	18 (6)	4 (1)	0	0
Слабость	154 (26)	21 (4)	3 (1)	0	77 (26)	16 (5)	2 (1)	0
Общее ухудшение самочувствия	27 (5)	9 (2)	2 (<1)	5 (1)	21 (7)	8 (3)	2 (1)	2 (1)
Периферические отеки	76 (13)	10 (2)	0	0	30 (10)	3 (1)	1 (<1)	0
Лихорадка	38 (6)	3 (1)	0	0	19 (6)	3 (1)	0	0
Пневмония	18 (3)	9 (2)	0	4 (1)	16 (5)	5 (2)	2 (1)	0

а. Только 1 случай гематологической токсичности 5 степени (тромбоцитопения) был отмечен в группе радия 223 и 1 в группе плацебо (анемия)

# Наиболее частые гематологические НЯ любой степени в исследовании ALSYMPCA



# Наиболее частые не гематологические НЯ любой степени в исследовании ALSYMPCA





# Профиль токсичности Ra-223 в исследовании ALSYMPCA. Результаты 3-х летнего наблюдения после завершения терапии

НЯ (все)	Ra-223 (n=405)			Плацебо (n=167)		
	Все степени, n (%)	Степень 3, 4 n (%)	Степень 5, n (%)	Все степени, n (%)	Степень 3,4 n (%)	Степень 5, n (%)
<b>Гематологические НЯ</b>						
<b>Анемия</b>	11 (3)	5 (1)	0	5 (3)	1(1)	0
<b>Тромбоцитопения</b>	3 (1)	0	0	0	0	0
<b>Нейтропения</b>	2(<1)	2 (<1)	0	0	0	0
<b>Не гематологические НЯ</b>						
<b>Констипация</b>	1(<1)	0	1(<1)	0	0	0
<b>Диарея</b>	1(<1)	1(<1)	0	0	0	0
<b>Тошнота</b>	1(<1)	0	0	1(<1)	0	0
<b>Рвота</b>	0	0	0	1(<1)	0	0
<b>Снижение веса</b>	1(<1)	0	0	0	0	0
<b>Остеонекроз</b>	1(<1)	0	0	0	0	0
<b>Общее ухудшение самочувствия</b>	1(<1)	0	0	0	0	0
<b>Патологический перелом</b>	2(<1)	1(<1)	0	0	0	0
<b>Сердечно-легочная нед-ть</b>	0	0	0	1(<1)	0	0
<b>Пневмония</b>	1(<1)	0	1(<1)	0	0	0

# Выводы исследования ALSYMPCA

---

- Радий-223 значительно улучшал ОВ в сравнении с плацебо<sup>1</sup>
  - Медиана ОВ была на 3.6 месяца дольше в группе радия-223 (OR=0.70;  $P<0.001$ )
- Все основные вторичные конечные точки были достигнуты и результаты оказались достоверно лучше в группе радия-223<sup>1,2</sup>
  - Медиана времени до наступления первого костного осложнения была на 5.8 месяца дольше в группе радия-223 (OR=0.66;  $P<0.001$ )
  - Медиана времени до повышения ПСА была достоверно больше в группе радия-223 (OR=0.64;  $P < 0.00001$ )
  - Улучшение качества жизни (согласно опроснику FACT-P)

# В обновленном анализе исследования ALSYMPCA применение химиотерапии после радия-223 не ухудшало показателей общей выживаемости\*

---

- Когорты пациентов в post hoc анализе состояли из всех пациентов, которые получили любой тип химиотерапии **после** завершения лечения радием-223 или плацебо. Пропорция пациентов, кому проводилась химиотерапия после исследуемого препарата составила 142 из 614 (15%) в группе радия-223 и 64 из 307 (18%) в группе плацебо
- На фоне ХТ и в течение 30 дней после завершения умерло 29% (41/142) в группе Ра-223 и 33% (21/64) в группе плацебо.
- Медиана ОВ от начала ХТ была 16 мес после Ра-223 и 15,8 мес после плацебо
- У <10% пациентов, как в группе Ра-223, так и в группе плацебо, наблюдались гематологические НЯ 3-4 ст. тяжести
- **Вывод: химиотерапия ПОСЛЕ назначения Ра-223 оправдана и хорошо переносится пациентами с КРРПЖ и симптомными костными метастазами**

# Программы расширенного доступа

- Американское исследование

Shore N, et al. Radium-223 Dichloride in Expanded-Access Setting in the US.

- Европейское исследование

Saad F, et al. Radium-223 in an International Early Access Program (EAP)

Countries	Number of sites	Number of patients enrolled	Number of patients treated
Germany	20	155	124
United Kingdom	8	44	31
Poland	2	11	10
Italy	13	56	48
Spain	19	117	90
Canada	5	29	21
Belgium	5	12	11
Netherlands	2	18	16
Sweden	10	110	95
Norway	5	55	54
Israel	8	101	84
Switzerland	8	52	48
Finland	5	44	38
Ireland	3	35	26
<b>Totals n=14</b>	<b>113</b>	<b>839</b>	<b>696</b>

# Профиль токсичности Ра-223 в исследовании ALSYMPCA и EAP

НЯ (все)	ALSYMPCA (n=600)				EAP (n=696)			
	Все степени, n (%)	Степень 3, n (%)	Степень 4, n (%)	Степень 5, <sup>a</sup> n (%)	Все степени, n (%)	Степень 3, n (%)	Степень 4, n (%)	Степень 5, <sup>a</sup> n (%)
<b>Гематологические НЯ</b>								
Анемия	187 (31)	65 (11)	11(2)	0	152 (22)	81 (12)	0	0
Тромбоцитопения	69 (12)	20 (3)	18 (3)	1 (<1)	44 (7)	17 (2)	7 (1)	0
Нейтропения	30 (5)	9 (2)	4 (1)	0	23(3,3)	13 (2)	2(0,3)	0
<b>Не гематологические НЯ</b>								
Констипация	108 (18)	6 (1)	0	0	31 (5)	6 (1)	0	0
Диарея	151 (25)	9 (2)	0	0	79(12)	4 (1)	0	0
Тошнота	213 (36)	10 (2)	0	0	91 (14)	2 (0,3)	0	0
Рвота	111 (19)	10 (2)	0	0	42 (6)	8 (1)	0	0
Астения	35 (6)	5 (1)	0	0	29 (5)	2 (0,3)	0	0
Слабость	154 (26)	21 (4)	3 (1)	0	77 (26)	16 (5)	2 (1)	0
Общее ухудшение самочувствия	27 (5)	9 (2)	2 (<1)	5 (1)	21 (4)	11(2)	3 (0,5)	0
Периферические отеки	76 (13)	10 (2)	0	0	30 (10)	3 (1)	1 (<1)	0
Лихорадка	38 (6)	3 (1)	0	0	19 (6)	3 (1)	0	0
Пневмония	18 (3)	9 (2)	0	4 (1)	16 (5)	5 (2)	2 (1)	0

# Программы расширенного доступа: применение Ra-223 и блокаторов андрогенной оси

- US EAP подгрупповой анализ: Ра-223 и Абиратерон

Токсичность 3-5 степени

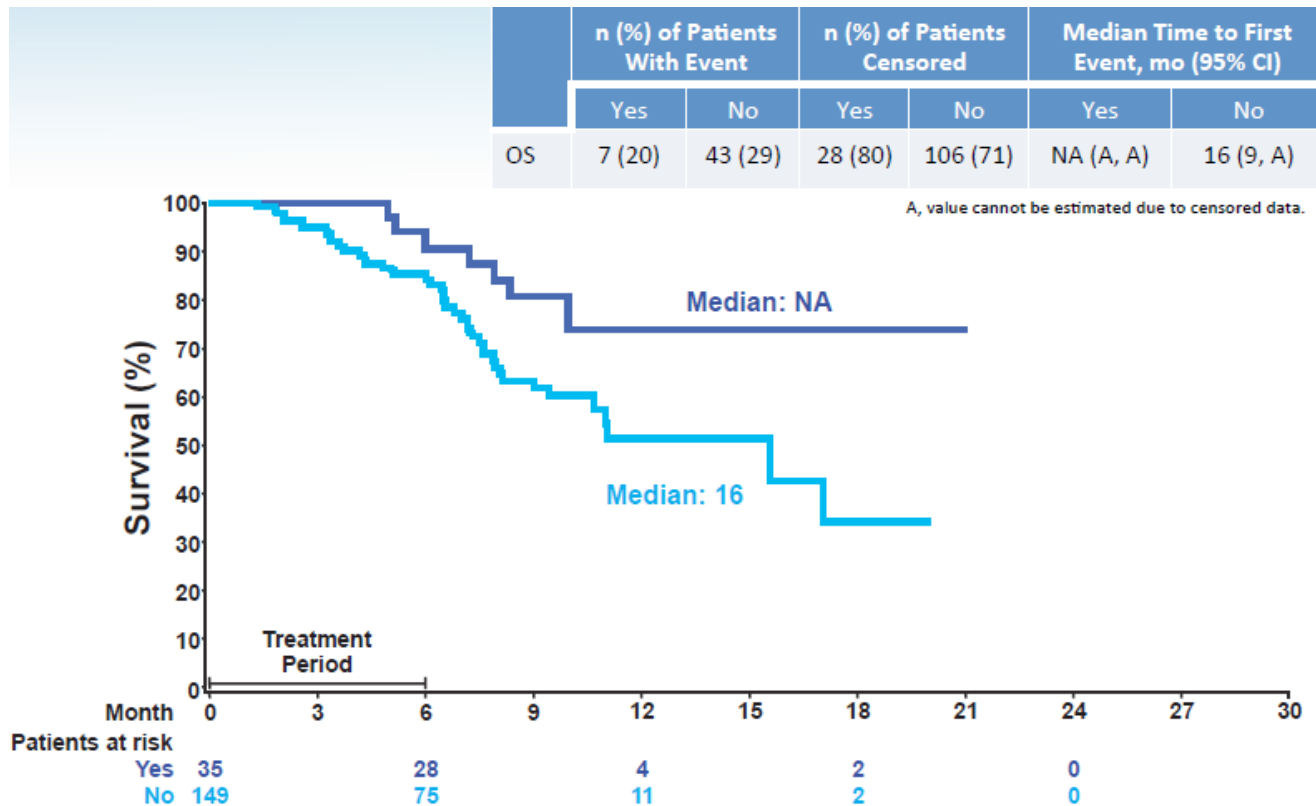
During Treatment Period		
	Not Concurrent With Abiraterone (n=159)	Concurrent With Abiraterone (n=25)
TEAEs		
Hematologic, n (%)		
Anemia	17 (11)	4 (16) (12 vs 13% in ROW)
Neutropenia	2 (1)	0 (0) (1% in each)
Thrombocytopenia	4 (3)	1 (4) (3 vs 1% in ROW)
Nonhematologic, n (%)		
Diarrhea	0 (0)	1 (4) (<1% each in ROW)
Fatigue	4 (3)	0 (0)
Bone pain	4 (3)	0 (0)

Сочетанное применение Ра-223 и Абиратерона не ухудшало переносимость  
лечения

# Программы расширенного доступа: применение Ra-223 и блокаторов андрогенной оси

- US EAP подгрупповой анализ: Ра-223 и Абиратерон

Общая выживаемость



# Программы расширенного доступа: применение Ра-223 и блокаторов андрогенной оси

- US EAP подгрупповой анализ: Ра-223 и Энзалутамид

Токсичность 3-5 степени

	During Treatment Period	
	Not Concurrent With Enzalutamide (n=169)	Concurrent With Enzalutamide (n=15)
TEAEs		
Hematologic, n (%)		
Anemia	19 (11)	2 (13)
Neutropenia	2 (1)	0 (0)
Thrombocytopenia	5 (3)	0 (0)
Nonhematologic, n (%)		
Diarrhea	1 (1)	0 (0)
Fatigue	4 (2)	0 (0)
Bone pain	4 (2)	0 (0)

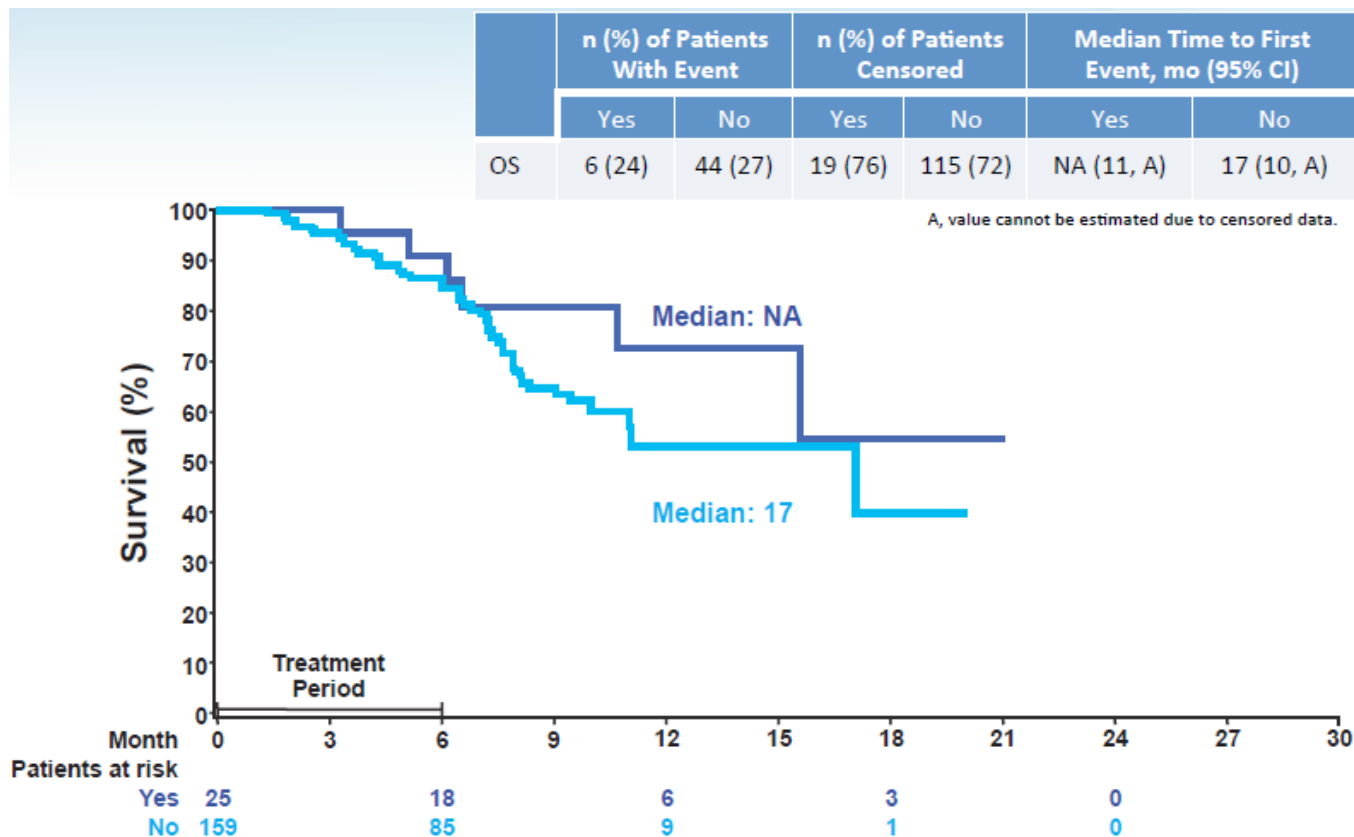
Сочетанное применение Ра-223 и Энзалутамида не ухудшало переносимость  
лечения



# Программы расширенного доступа: применение Ra-223 и блокаторов андрогенной оси

- US EAP подгрупповой анализ: Ра-223 и Энзалутамид

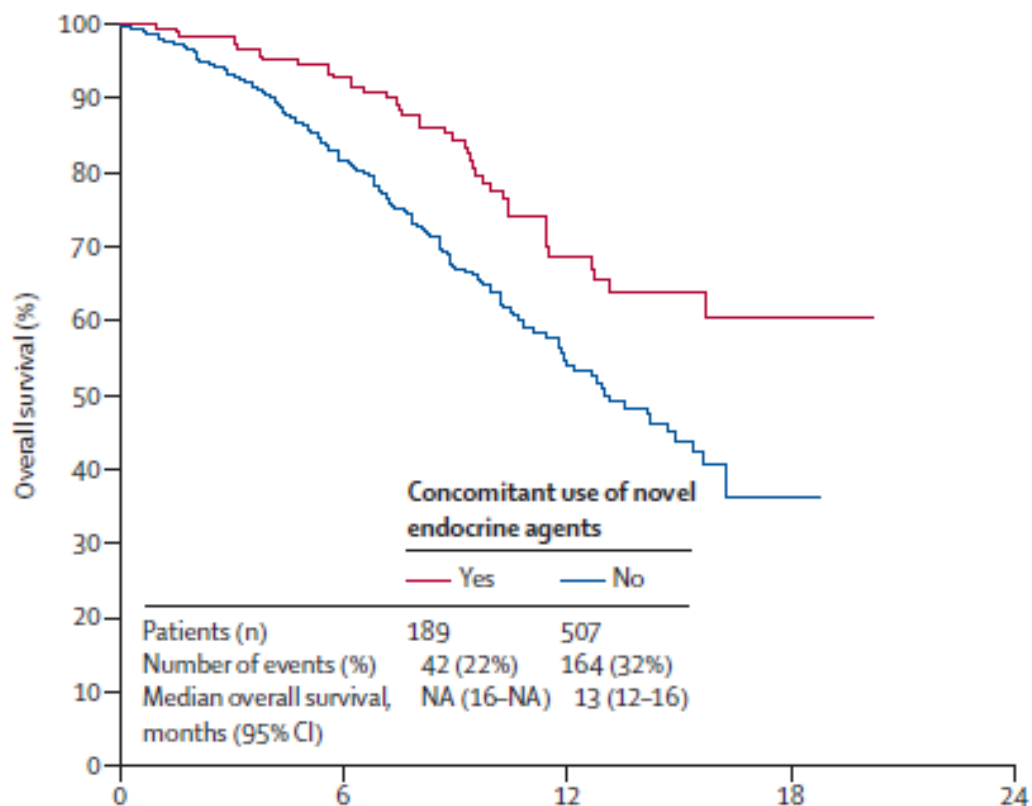
Общая выживаемость



# Программы расширенного доступа: применение Ra-223 и блокаторов андрогенной оси

- Int EAP подгрупповой анализ: Ra-223 и Блокаторы андрогенной оси (Аби – 84%, Энза – 16%)

Общая выживаемость



## Применение Ra-223 и блокаторов андрогенной оси

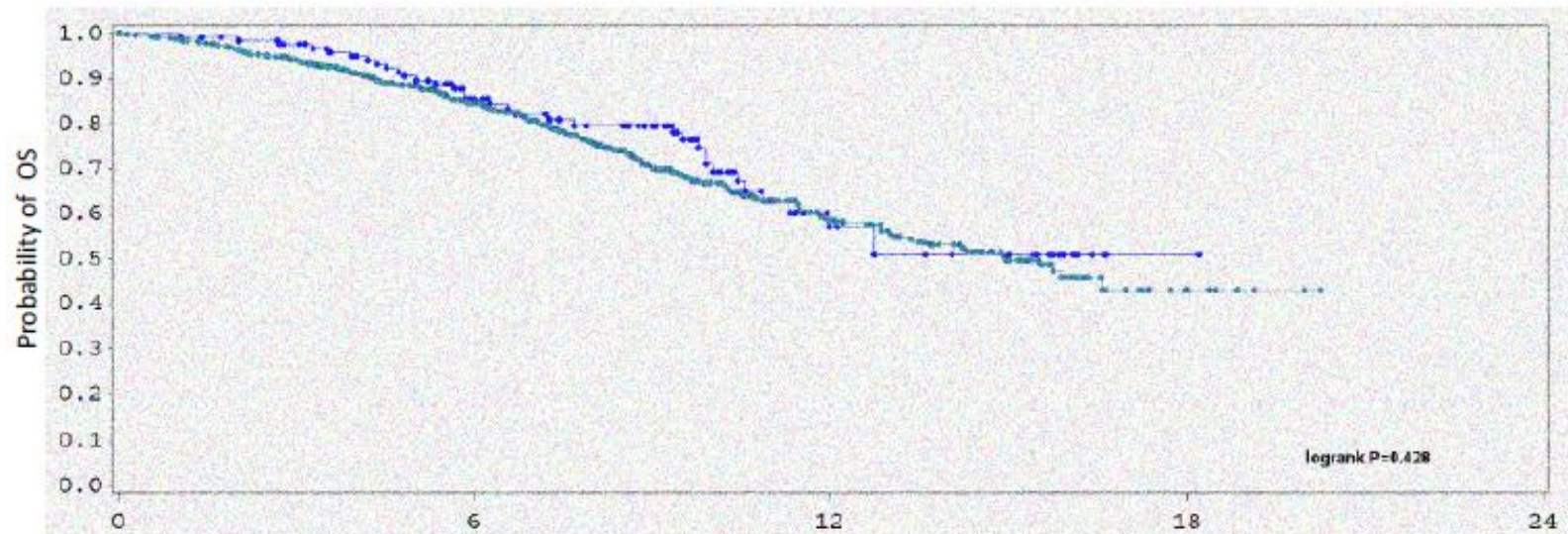
---

- **Randomized open label phase II trial of radium-223 with concurrent administration of abiraterone acetate plus prednisone in symptomatic CRPC patients with bone metastasis (eRADicAte)**
-

# Программы расширенного доступа: применение Ra-223 и бисфосфонатов

- Int EAP подгрупповой анализ: Ra-223 и Бисфосфонаты

Общая выживаемость



Patients at risk		Months			
	0	6	12	18	24
Yes	122	78	19	1	0
No	574	369	106	7	0

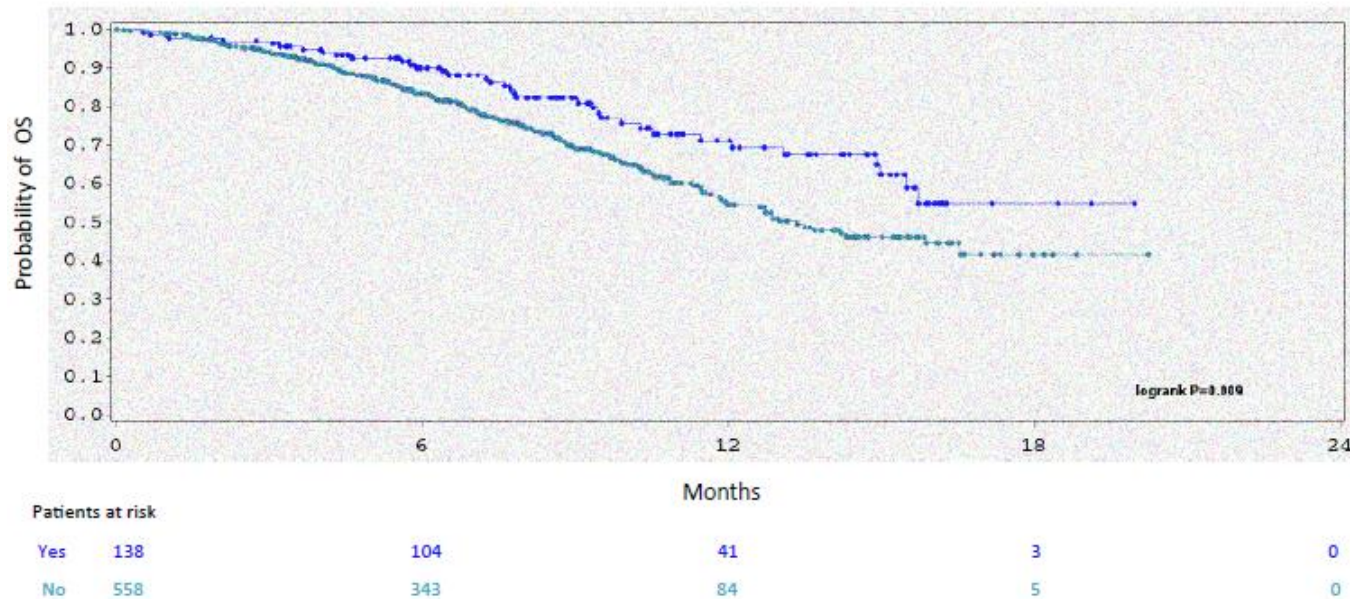
Сочетанное применение Ra-223 и Бисфосфонатов не увеличивает ОВ

# Программы расширенного доступа: применение Ра-223 и деносумаба

- Int EAP подгрупповой анализ: Ра-223 и деносумаб

Общая выживаемость

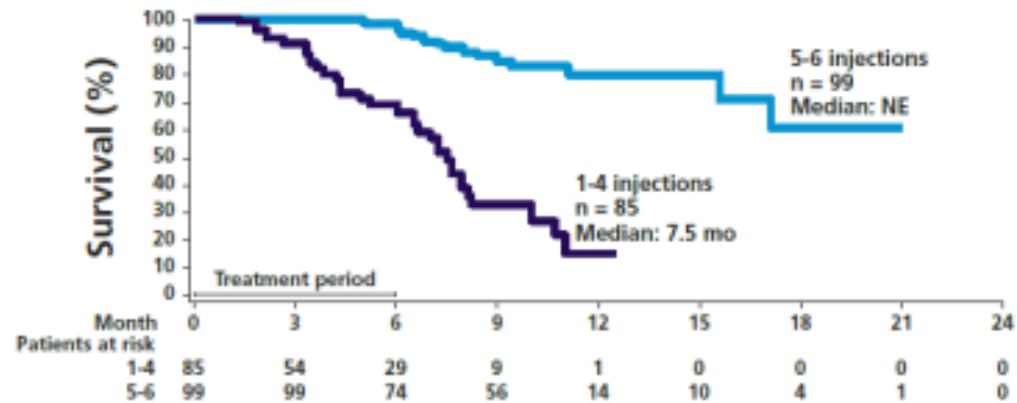
	Current use of denosumab (N=696)	
	Yes	No
Patients, n	138	558
No of events (%)	35 (25%)	175 (31%)
No of censored patients (%)	103 (75%)	383 (69%)
Median OS, months (95% CI)	NA (15-NE)	13 (12-NE)



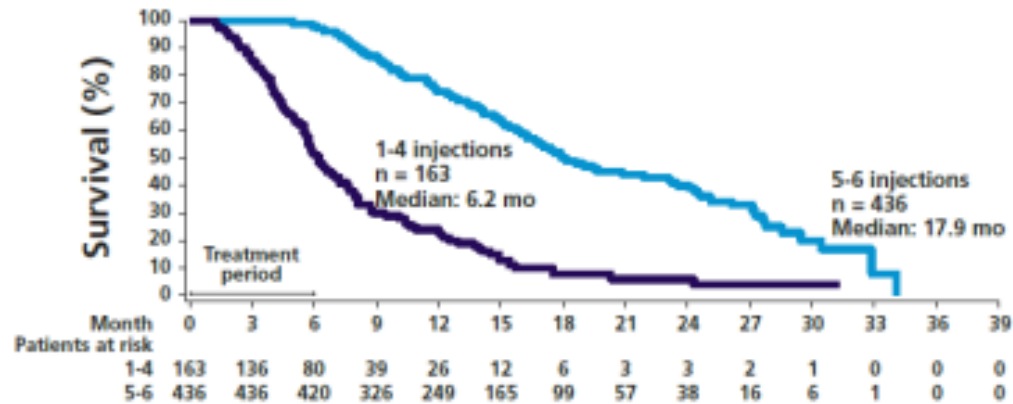
Сочетанное применение Ра-223 и Деносумаба увеличивает ОВ

# ALSYMPCA и US EAP update: ОВ коррелирует с числом инъекций Ра-223

A. US EAP: Radium-223 Patients Received 1-4 Versus 5-6 Injections



B. ALSYMPCA: Radium-223 Patients Received 1-4 Versus 5-6 Injections

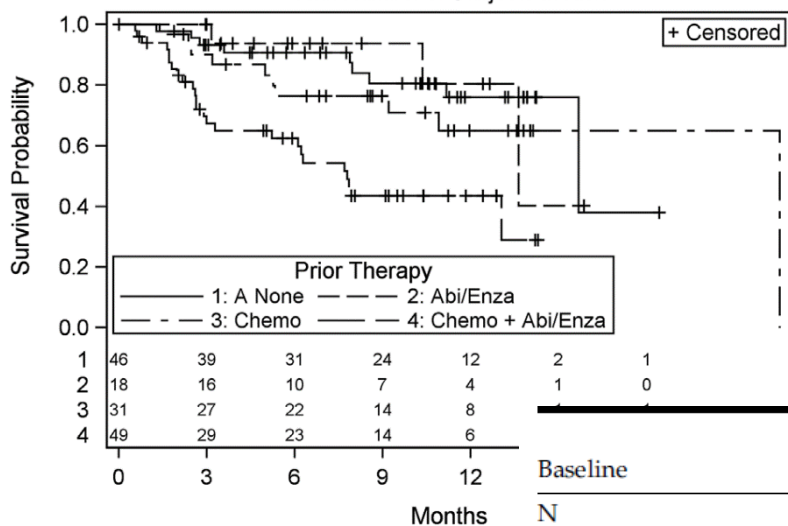


# Применение Ra-223 во 2-3 линиях терапии мКРРПЖ

Alva et al. Clinical Correlates of Radium-223 in mCRPC Patients / The Prostate – 2016/ DOI 10.1002/pros.23286

Product-Limit Survival Estimates

With Number of Subjects at Risk



Baseline	1-2 treatments of radium-223	3-4 treatments of radium-223	5-6 treatments of radium-223	P-value
N	39	24	81	
Mean age	73.5 (8.6)	72.0 (10.1)	71.0 (10.2)	0.43
Height (per 10 cm increase)	175.5 (7.8)	177.6 (8.9)	177.6 (6.2)	0.31
BMI				0.19
<25	13 (33%)	5 (21%)	20 (25%)	
25-30	15 (38%)	6 (25%)	23 (28%)	
30-35	7 (19%)	7 (29%)	24 (30%)	
35+	4 (10%)	6 (25%)	14 (17%)	
ECOG performance status				
0/1	24 (62%)	21 (88%)	70 (86%)	0.005
2/3	15 (38%)	3 (13%)	11 (14%)	
PSA baseline median (IQR)	188.7 (42-517)	172.5 (58-470)	20.7 (4-97)	<0.0001
Prior treatment				0.0003
None	7 (18%)	7 (29%)	32 (40%)	
Abiraterone/enzalutamide only	4 (10%)	5 (21%)	9 (11%)	
Chemotherapy only	5 (13%)	1 (4%)	25 (31%)	
Chemotherapy and abiraterone/enzalutamide	23 (59%)	11 (46%)	15 (19%)	

Применение Ra-223 в 3 линии терапии мКРРПЖ

наименее эффективно

# Повторное применение Ra-223 возможно!!!

*Sartor O, Heinrich D, Mariados N, et al. Radium-223 (Ra-223) re-treatment (Re-tx): first experience from an international, multicenter, prospective study in patients (Pts) with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (mCRPC). J Clin Oncol 2016;34(Suppl 2S):197.*

- 44 пациентам, завершившим первые 6 инъекций, с отсутствием данных за костное прогрессирование, проведен повторный курс Ra-223
- цель: оценка токсичности, время до прогрессирования

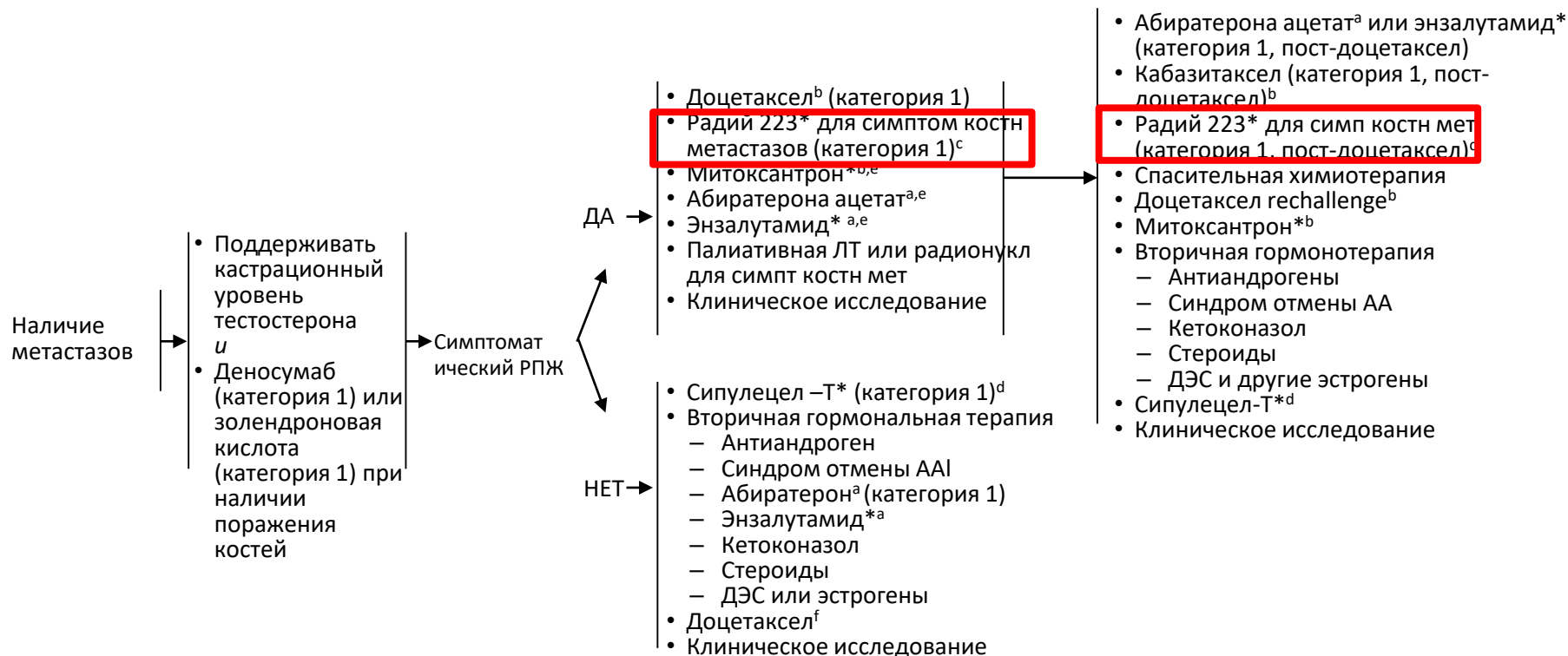
НЯ (все)	ALSYMPCA (n=600)		Re-tx (n=44)	
	Все степени, %	Степень 3,4 %	Все степени, %	Степень 3, %
<b>Гематологические НЯ</b>				
Анемия	31	13	14	5
Тромбоцитопения	12	6	2	2
Нейтропения	5	2	0	0
<b>Не гематологические НЯ</b>				
Диарея	25	2	21	0
Рвота	26	4	27	0
Тошнота	36	2	25	2

- Медиана радВБР 9,9 мес.

У тщательно отобранных пациентов возможно повторное применение Ra-223



# Рекомендации NCCN для лечения метастатического КРРПЖ



Терапия 1 линии

Терапия 2 линии

КРРПЖ, кастрат-резистентный РПЖ

<sup>a</sup> См основы АДТ (PROS-E).

<sup>b</sup> См основы химиотерапии/иммунотерапии (PROS-F).

<sup>c</sup> Радий 223 не одобрен для использования одновременно с доцетакселом или другой химиотерапией см. основы радиотерапии (PROS-C, стр. 2/2).




<sup>d</sup> сипулецел-Т – вариант лечения для бессимптомного или минимально симптоматического КРРПЖ со статусом ECOG 0-1. Сипулецел-Т не показан для пациентов с метастазами в печень и пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни меньше 6 месяцев

<sup>e</sup> для пациентов которым НЕ показана или которые отказались от терапии доцетакселом.

<sup>f</sup> хотя большинству бессимптомных больных НЕ показана химиотерапия, преимущество в улучшении выживаемости было отмечено при применении доцетаксела. Доцетаксел может быть рассмотрен у больных с признаками быстрого прогрессирования или у бессимптомных пациентов с метастазами в печень.

\*препараты НЕ зарегистрированы в РФ

# В силу положительного результата исследования ALSYMPCA радий-223 был внесен в рекомендации ведущих медицинских сообществ

Медицинское общество/организация	Рекомендации по лечению костных метастазов при симптоматическом метастатическом КРПЖ	
 National Comprehensive Cancer Network®	Национальная всеобъемлющая онкологическая сеть США (NCCN) <sup>1</sup>	Рекомендован для лечения костных метастазов при симптомном метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы без висцеральных метастазов (рекомендации категории 1); препарат рекомендован может применяться до и после химиотерапии, но НЕ одновременно
 GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE	Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) <sup>2</sup>	Радий-223 рекомендован для лечения симптомных костных метастазов кастрационно-резистентного рака предстательной железы без висцеральных метастазов ( рекомендации категории 1, A)
 European Association of Urology	Европейская ассоциация урологов (EAU) <sup>3</sup>	При метастатическом КРПЖ с симптомными костными метастазами, при прогрессировании на доцетакселе или противопоказании к назначению доцетаксела, лечение радием-223 оказывает улучшение в выживаемости

1. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf)
2. [https://annonc.oxfordjournals.org/content/26/suppl\\_5/v69.full.pdf+html](https://annonc.oxfordjournals.org/content/26/suppl_5/v69.full.pdf+html)
3. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2015-v2.pdf>
4. <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/39.pdf>

---

Спасибо за внимание

---