

Если у вашего пациента МГЧРПЖ или КРРПЖ¹...

Нет причины ждать

**НАЧНИТЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ
КСТАНДИ**



КСТАНДИ — первый и единственный*

зарегистрированный в РФ лекарственный препарат,
увеличивающий выживаемость пациентов с 3 типами
распространённого рака предстательной железы – МГЧРПЖ,
нмКРРПЖ и мКРРПЖ (до или после химиотерапии)²⁻⁴

Применение КСТАНДИ изучено в 6 рандомизированных
исследованиях с участием около **7000 пациентов** с РПЖ²⁻⁴

У пациентов с МГЧРПЖ КСТАНДИ позволяет снизить риск
прогрессирования заболевания на **61%** и риск смерти на **33%**^{2, 3}

ИССЛЕДОВАНИЕ
ENZAMET

ENZAMET: Применение энзалутамида в сочетании с андрогендепривационной терапией у пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы

Davis I.D., Martin A.J., Stockler M.R., et al; for the ENZAMET Trial Investigators and the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group. N. Engl. J. Med. 2019; 381 (2): 121–31.

ИССЛЕДОВАНИЕ
ARCHES

ARCHES: Рандомизированное исследование III фазы по изучению андрогендепривационной терапии в комбинации с энзалутамидом или плацебо у пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы

Armstrong A.J., Szmulewitz R.Z., Petrylak D.P., et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. J. Clin. Oncol. (Epub.) 07-22-2019.



Применение энзалутамида в сочетании с андрогендепривационной терапией (АДТ) у пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы

Рандомизированное исследование III фазы ENZAMET было проведено для оценки эффективности и безопасности КСТАНДИ + АДТ в сравнении с нестероидным антиандрогеном 1-го поколения (НСАА)* + АДТ²

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ ENZAMET

Критериями включения в исследование являлись наличие гистологически или клинически подтвержденной аденокарциномы предстательной железы; наличие метастазов, подтвержденных результатами компьютерной томографии и/или остеосцинтиграфии; оценка функционального состояния не более 2 баллов по шкале EGOG².

Критериями исключения являлись АДТ >12 недель до включения; наличие в анамнезе серьезного сердечно-сосудистого заболевания за 3 месяца до включения; наличие в анамнезе судорог или другого состояния, которое может предрасполагать к развитию судорог; потеря сознания или транзиторная ишемическая атака в анамнезе в течение 12 месяцев до рандомизации².

Разрешено²

- К участию в исследовании ENZAMET допускались пациенты, получавшие АДТ не более 12 недель до рандомизации²
- Допускались пациенты, получавшие в общей сложности 6 циклов химиотерапии доцетакселом, в т.ч. не более 2 циклов до рандомизации²

Факторы стратификации²

- Объем опухоли
 - Большой[†] или малый
- Одновременная терапия доцетакселом
 - Да или нет
- Одновременная антирезорбтивная терапия
 - Да или нет
- Сопутствующие заболевания
 - ACE-27: 0-1 или 2-3



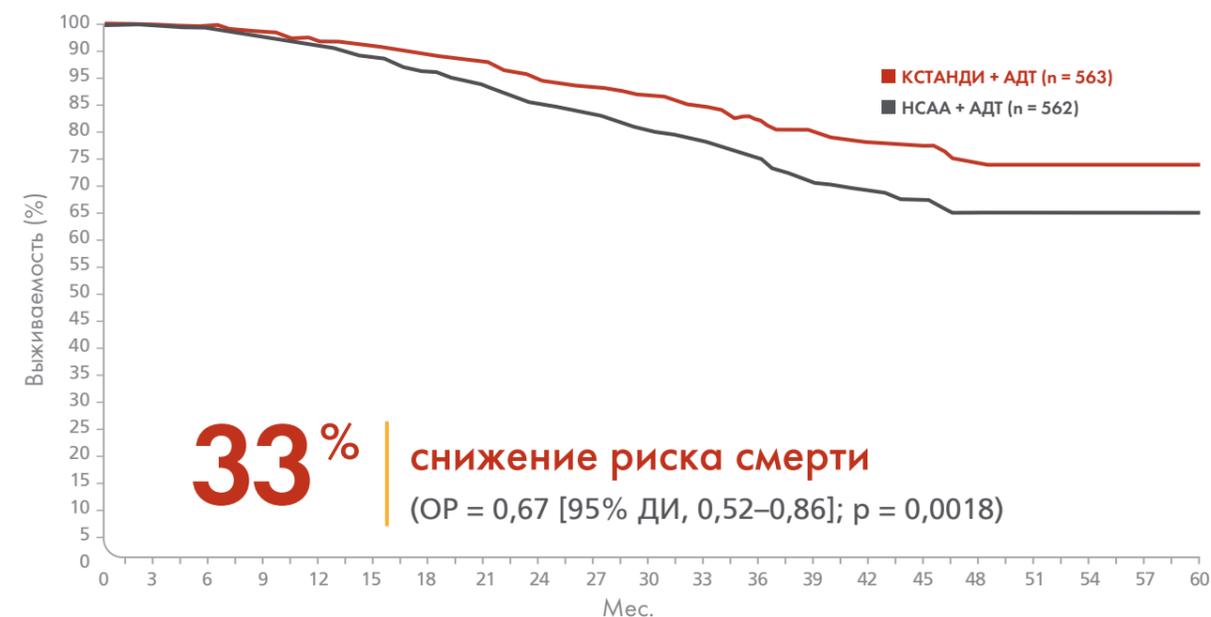
Лечение продолжалось до начала прогрессирования заболевания или до появления непереносимой токсичности²



ENZAMET: КСТАНДИ достоверно увеличивал общую выживаемость пациентов с мГЧРПЖ в сравнении с нестероидным антиандрогеном 1-го поколения (НСАА)²

У пациентов, получавших КСТАНДИ в сочетании с АДТ, было отмечено снижение риска смерти на 33% в сравнении с НСАА в сочетании с АДТ (ОР = 0,67 [95% ДИ, 0,52–0,86]; p = 0,0018)²

ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА: ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ АНАЛИЗ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ²



Пациенты группы риска

КСТАНДИ	563	558	541	527	480	340	189	106	45	13	0
НСАА	562	551	531	501	452	311	174	86	32	10	0

На момент проведения промежуточного анализа при медиане длительности наблюдения 34 месяца медиана общей выживаемости не была достигнута ни в одной из групп²

Общая выживаемость определялась как промежуток времени от рандомизации до смерти по любой причине или до последней известной даты, когда пациент был жив².

ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков.

*НСАА 1-го поколения: бикалутамид в дозе 50 мг/сутки, нилутамид в дозе 150 мг/сутки или флутамид в дозе 250 мг 3 раза в сутки².



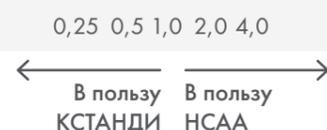
энзалутамид



ИССЛЕДОВАНИЕ ENZAMET: Анализ общей выживаемости в заранее определённых подгруппах²

Подгруппа	КСТАНДИ® (энзалутамид) + АДТ	НСАА† + АДТ	Отношение рисков (95% ДИ)
	Кол-во событий/кол-во пациентов	Кол-во событий/кол-во пациентов	
Все пациенты	102/563	143/562	0,67 (0,52; 0,86)
Демографические характеристики			
Возраст <70 лет	55/306	64/305	0,81 (0,56; 1,15)
Возраст ≥70 лет	47/257	79/257	0,56 (0,39; 0,81)
Географический регион – Ирландия/Великобритания	22/102	22/93	1,04 (0,57; 1,88)
Географический регион – Австралия/Новая Зеландия	59/344	90/340	0,58 (0,42; 0,81)
Географический регион – Северная Америка	21/117	31/129	0,72 (0,41; 1,25)
Исходные характеристики			
Индекс Глисона ≤ 7	13/152	23/163	0,59 (0,30; 1,16)
Индекс Глисона 8–10	66/335	84/321	0,70 (0,50; 0,96)
Функциональный статус по ECOG: 0	58/405	84/405	0,66 (0,47; 0,92)
Функциональный статус по ECOG: 1–2	44/158	59/157	0,66 (0,45; 0,98)
Висцеральные метастазы: Нет	84/501	125/495	0,62 (0,47; 0,82)
Висцеральные метастазы: Да	18/62	18/67	1,05 (0,54; 2,02)
АСЕ-27: 0–1	71/422	101/419	0,65 (0,48; 0,88)
АСЕ-27: 2–3	31/141	42/143	0,73 (0,46; 1,16)
Объём опухолевого поражения			
Большой	80/291	97/297	0,80 (0,59; 1,07)
Малый	22/272	46/265	0,43 (0,26; 0,72)
Одновременная терапия доцетакселом			
Терапия доцетакселом: Нет	50/309	88/313	0,53 (0,37; 0,75)
Терапия доцетакселом: Да	52/254	55/249	0,90 (0,62; 1,31)
Применение антирезорбтивной терапии			
Антирезорбтивная терапия: Нет	85/508	132/504	0,59 (0,45; 0,77)
Антирезорбтивная терапия: Да	17/55	11/58	1,77 (0,83; 3,77)

Вертикальной пунктирной линией показано общее ОР для общей выживаемости по всем пациентам.



ИССЛЕДОВАНИЕ ENZAMET: Профиль безопасности энзалутамида у пациентов с МГЧРПЖ²

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ 3-Й И 4-Й СТЕПЕНИ, ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ КОТОРЫХ В ИССЛЕДОВАНИИ ENZAMET БЫЛА КАК МИНИМУМ НА 2% ВЫШЕ В ГРУППЕ КСТАНДИ В СРАВНЕНИИ С ГРУППОЙ ПРЕПАРАТА СРАВНЕНИЯ

Нежелательное явление	КСТАНДИ + АДТ			Нестероидный антиандроген (НСАА) + АДТ		
	С доцетакселом n = 243 (%)	Без доцетаксела n = 320 (%)	Всего n = 563 (%)	С доцетакселом n = 235 (%)	Без доцетаксела n = 323 (%)	Всего n = 558 (%)
Нарушения со стороны сосудов						
Артериальная гипертензия	7,4	7,8	7,6	4,7	4,3	4,5
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы						
Снижение числа нейтрофилов	12,3	0,3	5,5	6,4	0,3	2,9
Общие расстройства и нарушения в месте введения						
Утомляемость	5,8	5,3	5,5	0,9	0,6	0,7
Нарушения со стороны нервной системы						
Обморок	4,1	3,4	3,7	1,7	0,6	1,1

- В каждой группе наблюдалась более высокая частота НЯ 3-й и 4-й степени у пациентов, получавших одновременно доцетаксел. В группе препарата КСТАНДИ НЯ 3–4-й степени возникли у 60% пациентов, получавших доцетаксел, и у 55% пациентов, не получавших доцетаксел; в группе НСАА – у 52% пациентов, получавших доцетаксел, и у 35% пациентов, не получавших доцетаксел.

Прекращение лечения в связи с НЯ было зарегистрировано у 33 (5,8%) пациентов, получавших КСТАНДИ, и у 14 (2,5%) пациентов, получавших НСАА²

- Наиболее распространённым серьёзным НЯ, приводившим к прекращению приема исследуемого препарата, являлись судороги. Они возникли у 0,9% пациентов, получавших КСТАНДИ, и отсутствовали у пациентов, получавших НСАА.

†Традиционные НСАА: бикалутамид в дозе 50 мг/сутки, нилутамид в дозе 150 мг/сутки или флутамид в дозе 250 мг 3 раза в сутки².





ARCHES: Рандомизированное исследование III фазы по изучению КСТАНДИ в комбинации с АДТ или плацебо + АДТ у пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы

В исследовании ARCHES оценивались эффективность и безопасность КСТАНДИ® в сравнении с плацебо у пациентов с мГЧРПЖ³

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ ARCHES

Критерии включения: наличие патоморфологически подтвержденной аденокарциномы предстательной железы; метастатический рак предстательной железы: либо первичный, либо рецидивирующий, документально подтвержденный положительным результатом остеосцинтиграфии или наличием метастатических поражений по результатам КТ или МРТ; функциональный статус ECOG от 0 до 1³.

Критерии исключения: перенесённая обширная операция, лечение исследуемым препаратом в течение 4 недель до рандомизации, если считалось, что терапия влияет на синтез андрогенов или на уровни ПСА; наличие или подозрение на наличие метастазов в головном мозге; наличие в анамнезе судорог или любого состояния, которое может предрасполагать к возникновению судорог; потеря сознания или транзиторная ишемическая атака в анамнезе в течение 12 месяцев до рандомизации; перенесённое клинически значимое сердечно-сосудистое заболевание³.

Исходно допускалось³

- ≤3 месяцев АДТ, если пациент не получал доцетаксел
- ≤6 месяцев АДТ, если пациент получал доцетаксел
- 1 курс паллиативной лучевой терапии или хирургическое вмешательство по поводу метастазов
- не более 6 циклов терапии доцетакселом до рандомизации

Факторы стратификации³

- Объём опухоли (малый или большой*)
- Предшествующая химиотерапия доцетакселом (не было, 1–5 или 6 циклов)



Лечение продолжалось до возникновения неприемлемой токсичности, наступления рентгенологического прогрессирования (подтвержденного при независимой централизованной оценке) или начала терапии рака предстательной железы исследуемым средством или новым препаратом³

Первичная конечная точка ³	<ul style="list-style-type: none"> • Выживаемость без рентгенологического прогрессирования[‡]
Основные вторичные конечные точки ³	<ul style="list-style-type: none"> • Время до ПСА-прогрессирования • Время до начала новой противоопухолевой терапии • Частота неопределяемого уровня ПСА (<0,2 нг/мл) • Частота объективного ответа • Время до ухудшения симптомов со стороны мочевыводящих путей • Общая выживаемость
Дополнительные вторичные конечные точки ³	<ul style="list-style-type: none"> • Время до первого симптомного костного осложнения • Время до кастрационной резистентности • Время до снижения качества жизни • Время до прогрессирования боли

КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография.

* Определено как наличие висцеральных метастазов и/или ≥4 костных метастазов, из которых как минимум 1 за пределами костей таза и позвоночника.

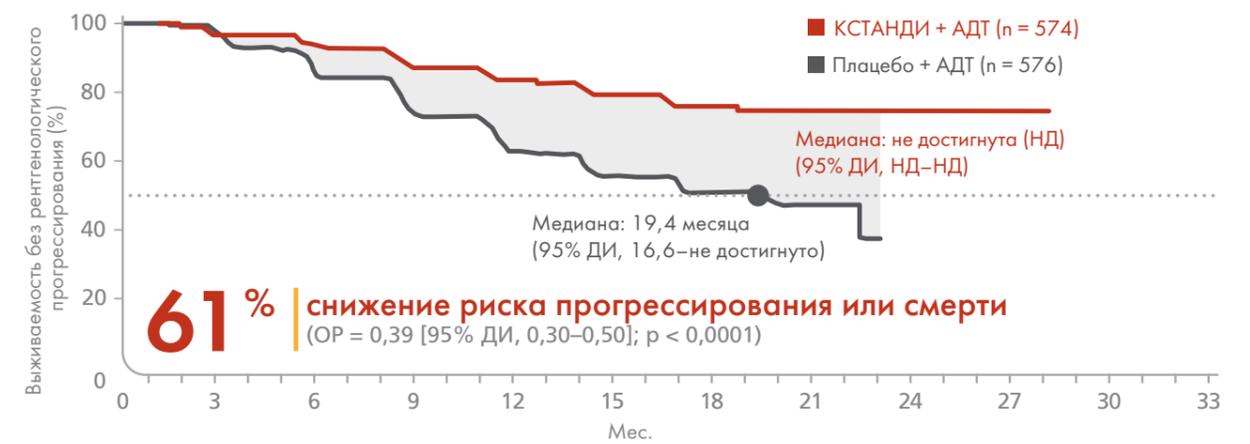
‡ Рентгенологическое прогрессирование определяли как время с момента рандомизации до получения в ходе централизованной оценки первого объективного доказательства рентгенологического прогрессирования или до смерти пациента по любой причине в течение 24 недель после прекращения лечения, в зависимости от того, что наступит раньше³.



ARCHES: КСТАНДИ достоверно увеличивал выживаемость без рентгенологического прогрессирования у пациентов с мГЧРПЖ³

Снижение риска рентгенологического прогрессирования или смерти на 61% у пациентов, получающих КСТАНДИ + АДТ, по сравнению с плацебо + АДТ (OR = 0,39; [95% ДИ, 0,30–0,50]; p < 0,0001)³

ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА: ВЫЖИВАЕМОСТЬ БЕЗ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ



Пациенты группы риска

КСТАНДИ	574	516	493	370	257	145	63	25	5	1	0	0
Плацебо	576	511	445	314	192	106	39	10	0	0	0	0

- В группе КСТАНДИ + АДТ медиана выживаемости без рентгенологического прогрессирования не была достигнута (95% ДИ, НД–НД), а в группе плацебо + АДТ медиана составляла 19,4 месяца (95% ДИ, 16,6–НД)³

На момент проведения промежуточного анализа данные по общей выживаемости были незрелыми (было зарегистрировано 25% от требуемого количества событий)³

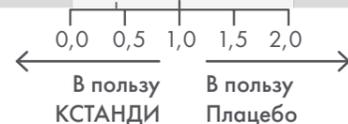




ARCHES: Анализ выживаемости без рентгенологического прогрессирования в заранее определённых подгруппах³

Подгруппа	КСТАНДИ® (энзалутамид) + АДТ	Плацебо + АДТ	Отношение рисков (95% ДИ)
	Кол-во пациентов (событий)		
Все пациенты	574 (91)	576 (201)	0,39 (0,30; 0,50)
Демографические характеристики			
Возраст <65 лет	148 (21)	152 (58)	0,29 (0,17; 0,47)
Возраст ≥65 лет	426 (70)	424 (143)	0,44 (0,33; 0,58)
Географический регион – Европа	341 (55)	344 (122)	0,42 (0,31; 0,58)
Географический регион – Северная Америка	86 (14)	77 (29)	0,30 (0,16; 0,57)
Географический регион – остальные страны мира	147 (22)	155 (50)	0,40 (0,24; 0,66)
Исходные характеристики			
Функциональный статус ECOG в исходной точке = 0	448 (67)	443 (146)	0,38 (0,29; 0,51)
Функциональный статус ECOG в исходной точке = 1	125 (24)	133 (55)	0,43 (0,27; 0,70)
Индекс Глисона при постановке диагноза <8	171 (21)	187 (47)	0,42 (0,25; 0,70)
Индекс Глисона при постановке диагноза ≥ 8	386 (65)	373 (151)	0,36 (0,27; 0,48)
Исходная локализация заболевания – только кости	268 (35)	245 (82)	0,33 (0,22; 0,49)
Исходная локализация заболевания – только мягкие ткани	51 (5)	45 (12)	0,42 (0,15; 1,20)
Исходная локализация заболевания – кости и мягкие ткани	217 (50)	241 (104)	0,42 (0,30; 0,60)
Исходное значение ПСА равно медиане или ниже	293 (41)	305 (96)	0,38 (0,26; 0,54)
Исходное значение ПСА выше медианы	279 (50)	269 (104)	0,41 (0,30; 0,58)
Объём опухолевого поражения			
Большой	220 (14)	203 (47)	0,25 (0,14; 0,46)
Малый	354 (77)	373 (154)	0,43 (0,33; 0,57)
Ранее полученное лечение			
Ранее не получали терапию доцетакселом	471 (70)	474 (166)	0,37 (0,28; 0,49)
Ранее получали терапию доцетакселом	103 (21)	102 (35)	0,52 (0,30; 0,89)
Ранее получали АДТ	535 (88)	515 (179)	0,41 (0,32; 0,53)
Ранее не получали АДТ	39 (3)	61 (22)	0,19 (0,06; 0,62)

Вертикальной пунктирной линией показано общее ОР для общей выживаемости по всем пациентам.



ARCHES: Профиль безопасности энзалутамида у пациентов с мГЧРПЖ³

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ КОТОРЫХ БЫЛА КАК МИНИМУМ НА 2% ВЫШЕ В ГРУППЕ КСТАНДИ ПО СРАВНЕНИЮ С ГРУППОЙ ПЛАЦЕБО

Нежелательное явление	Все степени (%)		3–4-й степени (%)	
	КСТАНДИ (n = 572)	Плацебо (n = 574)	КСТАНДИ (n = 572)	Плацебо (n = 574)
Нарушения со стороны сосудов				
Приливы	27,1	22,3	0,3	0
Артериальная гипертензия	8,0	5,6	3,3	1,7
Общие расстройства и нарушения в месте введения				
Усталость	19,6	15,3	0,9	1,0
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани				
Костно-мышечная боль	6,3	4,0	0,2	0,2
Травмы, отравления и осложнения, вызванные проведением исследовательских процедур				
Переломы	6,5	4,2	1,0	1,0

- НЯ 3-й степени и выше наблюдались у 24% пациентов, получавших КСТАНДИ, и у 26% пациентов, получавших плацебо

Прекратили лечение в связи с НЯ 7,2% пациентов, получавших КСТАНДИ, и 5,2% пациентов, получавших плацебо³

- Наиболее распространёнными НЯ в группе КСТАНДИ (по 0,9% для каждого), ставшими основной причиной прекращения лечения исследуемым препаратом, были анемия (0,5% в группе плацебо), снижение аппетита (0,7% в группе плацебо), диарея (0,3% в группе плацебо) и утомляемость (0,7% в группе плацебо)



Список литературы: 1. Инструкция по применению лекарственного препарата Кстанди (ЛП-003605 от 04.05.2016). С инструкцией можно ознакомиться на www.grls.rosminzdrav.ru 2. Davis I.D., Martin A.J., Stockler M.R., et al. N. Engl. J. Med. 2019; 381 (2):121–31. 3. Armstrong A.J., Szmulewitz R.Z., Petrylak D.P., et al. J. Clin. Oncol. (Epub.) 07-22-2019. 4. Sternberg C.N. Enzalutamide, an oral androgen receptor inhibitor for treatment of castration-resistant prostate cancer. Future Oncol. 2019 May; 15 (13): 1437–1457.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

АО «Аstellас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская,
д. 16, тел. +7 (495) 737-07-56



XTD_2021_0033_RU_SEP_2021_2000

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ