

## Carcinoma della prostata. Approvato negli Stati Uniti nuovo farmaco contro le metastasi ossee

Il carcinoma della prostata è uno dei tumori più comuni negli uomini e nel caso di neoplasia resistente alla castrazione le metastasi ossee sono molto comuni. Il nuovo radiofarmaco approvato dall'FDA agisce proprio su queste, aumentando la sopravvivenza globale e prolungando il tempo della comparsa di eventi scheletrici sintomatici.

Approvato negli Stati Uniti ha approvato radio-223 dicloruro per il trattamento dei pazienti con carcinoma della prostata resistente alla castrazione (CRPC), con metastasi ossee e senza metastasi viscerali. Si tratta il primo radiofarmaco approvato dalla FDA che emette radiazioni alfa e che ha dimostrato di aumentare la sopravvivenza globale (OS) e prolungare il tempo alla comparsa di eventi scheletrici sintomatici (SSE) rispetto al placebo, come è stato dimostrato nello studio registrativo di fase III ALSYMPCA. A darne annuncio Bayer HealthCare, che lo produce.

Il carcinoma della prostata è il tumore maligno più comune negli uomini in tutto il mondo, dopo quelli della pelle. Si stima che nel 2008 sia stato diagnosticato un carcinoma della prostata a 899000 uomini in tutto il mondo e che di questi, 258000 siano morti. Nel caso di CRPC la maggior parte dei pazienti presenta evidenze radiologiche di metastasi ossee. Una volta che le cellule tumorali si diffondono nelle ossa, possono interferire con la resistenza delle ossa, spesso causando dolore, fratture e altre complicanze che possono pregiudicare significativamente la salute. "La maggior parte dei pazienti con carcinoma della prostata avanzato sviluppa metastasi ossee, che possono rappresentare un pericolo per la vita," ha dichiarato Oliver Sartor, sperimentatore principale per il Nord America nello studio registrativo e direttore medico del Tulane Cancer Center. "Il farmaco ha dimostrato di svolgere un effetto antitumorale sulle metastasi ossee e di avere effetto sulla sopravvivenza globale nei pazienti affetti da carcinoma della prostata, elementi che lo rendono un'importante opzione terapeutica che va ad aggiungersi al trattamento dei pazienti con CRPC." Il radio-223 dicloruro (radio-223), è un radiofarmaco, che emette radiazioni alfa, con attività antitumorale sulle metastasi ossee: mima l'attività del calcio e forma complessi con la componente minerale dell'osso, l'idrossiapatite, nelle aree con aumentato turnover osseo, quali le metastasi ossee. L'elevato trasferimento di energia, proprio dei radiofarmaci alfa emettitori, può causare la rottura della doppia elica del DNA nelle cellule vicine, risultando in un effetto antitumorale sulle metastasi ossee. Il raggio d'azione della radiazione alfa emessa dal radio-223 è inferiore a 100 micrometri, ciò può limitare i danni al tessuto normale circostante.

L'approvazione del radio-223 dicloruro è basata sui dati dello studio registrativo di fase III ALSYMPCA (ALpharadin in SYMptomatic Prostate Cancer). Nella analisi ad interim, ha aumentato significativamente la sopravvivenza globale (OS) [HR=0,695 (95% CI 0.552-0.875), p=0.00185]; l'OS mediana è stata di 14 mesi nel braccio del radio-223 più la migliore terapia standard (BSoC) contro 11,2 mesi nel braccio del placebo più BSoC. Inoltre, l'analisi ad interim ha dimostrato un prolungamento del tempo alla comparsa del primo evento scheletrico sintomatico (SSE) nei pazienti trattati con il farmaco rispetto al placebo. Una successiva analisi, condotta dopo l'apertura dei codici di randomizzazione dello studio, ha rivelato un ulteriore incremento della sopravvivenza globale (OS) nei pazienti trattati con radio-223 vs placebo, con una OS mediana di 14,9 mesi vs 11,3 mesi; HR=0.695 (95% CI 0.581-0.832). Gli effetti indesiderati più comuni (uguali o maggiori del 10%) sono stati nausea, diarrea, vomito ed edema periferico. Le anomalie ematologiche di laboratorio più comuni (uguali o maggiori del 10%) sono state anemia, linfocitopenia, leucopenia, trombocitopenia e neutropenia. "Xofigo (questo il nome commerciale del farmaco) ha dimostrato di avere un favorevole profilo di tollerabilità ed il potenziale per migliorare la prognosi dei pazienti con un approccio completamente nuovo. Il radio 223 emette radiazioni alfa che agiscono sulle cellule tumorali nelle metastasi ossee e può

contribuire a migliorare la sopravvivenza dei pazienti", ha affermato Kemal Malik, membro del Comitato Esecutivo di Bayer HealthCare e responsabile del Global Development.

Il radio-223 non è attualmente approvato dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) o da altre autorità regolatorie al di fuori degli Stati Uniti. Bayer ha presentato una richiesta di autorizzazione alla commercializzazione all'EMA per il radio-223 nel dicembre 2012 per il trattamento dei pazienti con CRPC con metastasi ossee.