

Nya data visar signifikant minskad risk för tidiga återfall vid bröstcancer och färre metastaser i övriga delar av kroppen

Nya data visar att behandling med Femar (letrozole) redan de första två åren efter operation minskar risken signifikant för återfall vid bröstcancer med 30 procent jämfört med standardbehandling med tamoxifen. Tidiga återfall vid bröstcancer är ofta de allvarligaste. Den nya analysen visar att tre fjärdedelar av återfallen under de första två åren efter operation tillhör den allvarligaste typen av återfall, det vill säga då cancer spridit sig till övriga delar av kroppen. Studieresultaten understryker vikten av att ge Femar direkt efter operation, framför allt hos de kvinnor som har störst risk för återfall.

Täby den 28 maj 2007 – Kvinnor som passerat klimakteriet med en tidigt upptäckt hormonkänslig bröstcancer erbjuds i regel en hormonbehandling som skydd mot återfall efter operation. Flera studier på senare tid har visat att aromatshämmare ger överlägset bättre skydd mot återfall i bröstcancer jämfört med standardbehandling med tamoxifen i fem år. Däremot diskuteras när det är bäst att sätta in aromatshämmare och vilka patienter som har störst nytta av behandlingen. I väntan på nya data från pågående studier har man i en ny analys tittat på vilka faktorer som påverkar tidiga återfall.

Nya data från en stor och viktig internationell oberoende studie BIG 1-98, där tamoxifen jämförs med aromatshämmaren Femar, presenteras i maj numret av den medicinska tidskriften *Annals of Oncology*.

Kvinnor som får återfall av sin bröstcancer i andra delar av kroppen (fjärrmetastaser) löper större risk att dö av sin cancer (2) än kvinnor som får återfall i bröstet eller i närheten av dem. Fjärrmetastaser är svårare att behandla effektivt (3).

– Att undvika tidig spridning av bröstcancer till övriga delar av kroppen är viktigt eftersom vi vet att den typen av återfall försämrar prognosen för dessa kvinnor, säger Docent Stig Holmberg, Kirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Sahlgrenska Göteborg, som även är svensk huvudprövare och medlem i styrkommittén för BIG 1-98 studien.

De nya studieresultaten visar att efter två års skyddsbehandling efter operation hos kvinnor med tidig hormonkänslig bröstcancer, och som har passerat klimakteriet, fick Femarbehandlade kvinnor signifikant färre återfall jämfört med tamoxifenbehandlade kvinnor. Detta gäller även vid analys efter justering av resultatet med hänsyn till faktorer som kan förutsäga hög återfallsrisk.

I denna retrospektiva analys ingår över 7 700 kvinnor med en studieuppföljning på två år (0,1-2 år). Omkring 75 procent av de tidiga återfallen utgjordes av spridning till andra delar av kroppen, som skelettet eller inre organ. De som fick Femar fick emellertid 30 procent färre återfall av denna typ än tamoxifengruppen (87 respektive 125).

Femar är ensamt om studiedata som visar att tidig skyddsbehandling signifikant minskar risken för spridning till övriga delar av kroppen. De första presenterade resultaten från BIG 1-98 med en

median på 26 månader visade att Femar minskar risken för spridning av cancer till övriga delar av kroppen med ytterligare 27 procent jämfört med tamoxifen (4).

I den här analysen identifierades de bröstcancerpatienter som kan ha störst nytta av behandlingen med Femar jämfört med tamoxifen baserat på sjukdomens karaktär. Studieresultaten visar att kvinnor med störst risk för tidiga återfall hade: tumörer större än fem centimeter, spridning till fyra eller fler lymfkörtlar, positiv östrogenreceptor (dvs hormonberoende cancer) men negativ status av hormonet progesteron, tumör grad 3 och invasiv sjukdom. Dessa kvinnor visade sig få färre återfall om de fick Femar jämfört med tamoxifen (1).

– Analysen bidrar till ny värdefull kunskap för att bättre förstå varje enskilda kvinnas individuella risk för återfall och i och med det kan kvinnor erbjudas en mer skraddarsydd behandling, säger Stig Holmberg.

Nya riktlinjer

Nya riktlinjer från Socialstyrelsen för bröstcenvård presenterades i april i år och där får behandling med aromatashämmarna direkt efter operation angelägenhetsgrad 3 (rangordningsskala 1-10) vid behandling av kvinnor med hög risk för återfall (5). Kvinnor med en stor tumör och/eller tumörspridning till fyra eller fler lymfkörtlar i armhålan (lymfkörtelpositiva) tillhör denna grupp. Så kallad sekvensbehandling med aromatashämmare (byte efter 2-3 års tamoxifen) för mellanriskpatienter får angelägenhetsgrad 5. Kostnaden för dessa båda skyddande behandling mätt i kvalitets-justerade levnadsår (QALYs) anses även som måttlig (5).

– Vi vet att bröstcancersjukvården varierar över landet. Det är nu angeläget att de nya riktlinjerna för bröstcancersjukvård efterföljs så att de, ungefär 1 000 kvinnor per år, som tillhör högriskgruppen verkligen erbjuds aromatashämmare direkt efter operation, tillägger Stig Holmberg.

Om BIG 1-98

BIG 1-98 (Breast International Group) är en internationell oberoende bröstcancerstudie. Studien genomförs med stöd från Novartis. Över 8 000 kvinnor från 27 olika länder som har passerat klimakteriet med tidigt upptäckt bröstcancer har deltagit, varav 54 patienter från västra Sverige.

BIG 1-98 är den enda studie i sitt slag som omfattar både en jämförelse med Femar respektive tamoxifen under de fem första åren efter diagnos och operation samt sekvensbehandling av de båda läkemedlen. Syftet är att ta reda på vilken behandling som bäst minimerar riskerna för återfall. Patienter i studien är slumpmässigt behandlade på fyra olika sätt: tamoxifen i fem år, Femar i fem år, tamoxifen i två år följt av Femar i tre år samt Femar i två år följt av tamoxifen i tre år. Nya data från de pågående behandlingsgrupperna, förväntas kunna presenteras under 2008.

Om bröstcancer

Bröstcancer motsvarar närmare 30 procent av all cancer bland kvinnor i Sverige och är därmed den vanligaste cancerformen hos kvinnor. Risken att insjukna i bröstcancer ökar med stigande ålder; av de kvinnor som drabbas av bröstcancer är ungefär två tredjedelar över 60 år och endast fem procent är under 40 år.

Varje år får cirka 7 000 svenska kvinnor besked om att de har bröstcancer varav cirka 60 procent har passerat klimakteriet. Omkring 70 procent av dessa kvinnor har en hormonberoende cancer.

Sverige har de bästa överlevnadsresultaten för 10-års överlevnad i Europa, vilket bland annat beror på att vi är duktiga på att upptäcka bröstcancer tidigt och på att behandla. Men 14 procent avlider av sin bröstcancer efter 5 år och efter 10 år ytterligare 11 procent. Bröstcancer är den näst vanligaste dödsorsaken bland kvinnor.

Om Femar

Femar är en aromatashämmare som har funnits i Sverige sedan 1997 och har haft indikation primär och sekundär behandling av hormonberoende avancerad bröstcancer, det vill säga där bröstcancer har spridit sig, hos kvinnor som passerat klimakteriet. I januari 2005 godkände svenska Läkemedelsverket en ny förlängd behandling, det vill säga att ge Femar som ett ytterligare skydd efter avslutad femårig standardbehandling med tamoxifen. Detta godkännande baserades på den så kallade MA-17 studien (6) och Femar är den enda aromatashämmaren med denna indikation.

I maj 2006 godkände Läkemedelsverket dessutom användning av Femar direkt efter operation för att skydda mot återfall av tidigt upptäckt bröstcancer hos kvinnor som har passerat klimakteriet. Femar är den andra aromatashämmaren med denna indikation. Godkännandets baserades på tidigare resultat (median 26 månader) från studien BIG 1-98 (4). Femar är godkänt i mer än 90 länder världen över.

Den vanligaste typen av biverkningar är blodvallningar, trötthet, ledsmärta och illamående. Andra biverkningar är anorexi, ökad aptit, svullnad i händer, vristar eller fötter, huvudvärk, yrsel, kräkning, magbesvär, förstoppning, diarré, håravfall, ökad svettning, klåda, muskel- och skelettsmärta, artrit, benskörhet, benfrakturer, viktökning, förhöjt kolesterol och depression. Ovanliga men allvarliga biverkningar är leukopeni, grå starr, cerebrovaskulär händelser eller cerebrovaskulär infarkt, tromboflebit, lungemboli, arteriell trombos och ischemisk cerebrovaskulär sjukdom.

Femar ska inte användas av gravida eller ammande eller kvinnor före klimakteriet. Inte heller kvinnor som tidigare har haft någon ovanlig eller allergisk reaktion mot letrozol eller något av övriga innehållsämnen i Femar. Patienter med kraftigt försämrad leverfunktion ska följas noggrant. Användning av Femar hos patienter med signifikant nedsatt njurfunktion kräver ett noggrant övervägande.

Kontaktpersoner

Docent Stig Holmberg, Kirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Sahlgrenska Göteborg. Svensk huvudprövare och medlem i styrkommittén för BIG 1-98 studien. 0703-79 42 77, 031-342 84 56

Docent Jan-Olof Fernberg, medicinsk rådgivare, Novartis, 0708-89 33 72, jan-olof.fernberg@novartis.com

Kiki Hedman, nordisk informationschef onkologi, Novartis, 08-732 32 37, 0708-89 32 37, kiki.hedman@novartis.com

Fakta om Novartis

Novartis AG är ett av världens ledande företag som erbjuder medicin för att bota sjukdomar och främja människors hälsa och välmående. Vårt mål är att upptäcka, utveckla och framgångsrikt marknadsföra innovativa läkemedel för att behandla patienter, minska lidande och öka människors livskvalitet.

Novartis är det enda företaget som har en ledande position inom både originalläkemedel och generika. Vi förstärker vår läkemedelsportfölj med inriktning på innovativa läkemedel, generika av hög kvalitet till lågt pris och ledande receptfria läkemedel för självmedicinering. Försäljningen för hela företagsgruppen uppgick år 2006 till 37,0 miljarder USD och investeringarna i forskning och utveckling till 5,4 miljarder USD. Novartis har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz och finns representerat i mer än 140 länder. Antalet anställda är omkring 101 000.

För ytterligare information: www.novartis.com alt. www.novartis.se

Referenser

1. Mauriac L, et al. Predictors of early relapse in postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer in the BIG 1-98 trial. *Annals of Oncology* 2007;18:859–867.
2. American Cancer Society. Breast Cancer Detailed Guide. How is Breast Cancer Staged?
3. National Cancer Institute. Breast Cancer PDQ: Treatment, Health Professional version.
4. Thurlimman et al. The Breast International Group (BIG) 1-98 Collaborative Group. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353:2747-2757.

5. Nationella riktlinjer för bröst-, kolorektal- och prostatacancer, Beslutsstöd för prioriteringar, Socialstyrelsen april 2007.

6. Paul E. Goss et al. A Randomized Trial of Letrozole in Postmenopausal Women after Five Years of Tamoxifen Therapy for Early-Stage Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2003;349:1793-1802.