

Sandostatin LAR kontrollerar tillväxt av ovanlig tumör i tarmen

Sandostatin LAR (oktreotid) är godkänd för att lindra svåra symtom hos patienter med vissa ovanliga tumörer. Tidigare forskning har pekat på att Sandostatin LAR dessutom kan hämma tumörtillväxten av olika neuroendokrina tumörer (NETs) (1). Nu presenteras resultat från den första placebokontrollerade studie som bekräftar denna stabiliserande effekt (2). Studien visar att behandlingen signifikant minskar risken för att tumören växer med 66 procent jämfört med placebo. Resultaten stärker argumenten för att behandla dessa patienter med Sandostatin LAR som standard.

Täby den 21 januari 2009 – Resultat från en pågående placebo kontrollerad studie visar att Sandostatin LAR (oktreotid) skyddar mot att tumören växer ytterligare hos personer med metastaserande midgutcarcinoider, en form av neuroendokrina tumörer (NETs) belägna i tarmen. Resultaten presenterades i samband med den årliga kongressen ASCO Gastrointestinal Cancer Symposium, San Francisco, USA, den 15-17 januari.

Efter sex månaders behandling med Sandostatin LAR minskade risken signifikant för tumörtillväxt. Risken reducerades med 66 procent ($p=0,000072$) jämfört med de patienter som fick placebo. Sandostatin LAR visade sig stoppa tumörtillväxten hos 69 procent av patienterna, jämfört med 39 procent i placebogrupper. Patienterna som behandlades med Sandostatin LAR klarade sig från tumörtillväxt mer än dubbelt så länge jämfört med placebogrupper (median 14,3 månader, jämfört med 6 månader). Denna fördel sågs oavsett om tumören var hormonutsöndrande eller inte.

Studien med namnet PROMID är en prospektiv, randomiserad och placebokontrollerad fas III studie.

– Vi har länge känt till att Sandostatin LAR effektivt lindrar symtomen som svåra diarréer och besvärande hudrodnad (flush) som är förenade med neuroendokrina tumörer. Denna studie visar att Sandostatin LAR även hämmar tumörens tillväxt hos patienter med metastaserande midgutcarcinoid, säger Kjell Öberg, professor, onkologisk endokrinologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

– I studien kunde man även se att störst nytta fick de patienter som vid diagnostillfället hade få levermetastaser, vilket understryker vikten av en tidig behandling, tillägger Kjell Öberg.

Detta är den första placebokontrollerade studie som kan bekräfta tidigare fynd som indikerat att Sandostatin LAR kan ha en hämmande effekt på olika neuroendokrina tumörers tillväxt hos upp till 50 procent av patienterna (1).

– På senare år har vi sett ett ökat antal bevis för att Sandostatin LAR kan ha en tumörhämmande effekt, men dessa data är de första att konfirmera detta i en prospektiv, placebokontrollerad studie. Andra studier är dessutom på gång för att utvärdera eventuella fördelar med att kombinera Sandostatin LAR med vår nya kommande mTOR-hämmare RAD001, hos patienter med olika typer av neuroendokrina tumörer, säger Bengt Gustavsson, nordisk medicinsk direktör onkologi, på Novartis.

Om neuroendokrina tumörer (NET)

Neuroendokrina tumörer är ett samlingsnamn för olika typer av hormonproducerande tumörer. Här ingår till exempel tumörer i bukspottskörteln och så kallade carcinoida tumörer som har sitt ursprung i mag-tarmkanalen eller lungan. Carcinoida tumörer delas in i foregut-, midgut- eller hindgutcarcinoider, beroende på varifrån tumören utgår. Midgutcarcinoid är den vanligaste typen av carcinoid (ca 50%) och utgår från nedre delen av tunntarmen eller blindtarmen. I Sverige insjuknar årligen cirka 50-70 patienter i midgutcarcinoid.

Behandlingsmöjligheterna av dessa typer av tumörer är begränsade och kirurgi är den effektivaste behandlingen. Behandlingen efter operation inriktas på att minska hormonnivåerna, kontrollera hormonella symtom, förebygga vidare tumörtillväxt och försöka minska tumörmängden.

Om PROMID studien

PROMID (Placebo-controlled prospective Randomized study on the antiproliferative efficacy of Octreotide LAR in patients with metastatic neuroendocrine MIDgut tumors) studien är en pågående, prospektiv, randomiserad, placebokontrollerad fas III studie. Studien omfattar totalt 85 patienter från 18 olika tyska centra. Patienterna behandlades med antingen Sandostatin LAR eller placebo tills tumören började växa. Samtliga patienter som inkluderades i studien var obehandlade. Patienternas tumörer var antingen hormonellt aktiva, det vill säga utsöndrar hormoner och andra aktiva substanser, eller så var tumörerna inaktiva. Studien genomförs med stöd från Novartis.

Rapporterade biverkningar från PROMID studien var likvärdiga med vad som rapporterats från tidigare studier med Sandostatin LAR hos patienter med neuroendokrina tumörer. De vanligast förekommande biverkningarna var från magtarmkanalen, hematopoesen (blodkroppsbildningen) och trötthet samt feber. Allvarliga biverkningar noterades hos 11 av patienterna som behandlades med Sandostatin LAR och hos 10 av patienterna i placebogruppen. Behandlingen fick avbrytas hos två av de 42 patienterna i Sandostatin LAR armen till följd av biverkningar och inte hos några av de 43 patienterna i placebogruppen.

Om Sandostatin

Sandostatin LAR (oktreotid) är en långtidsverkande injektionslösning i depåform bestående av oktreotidacetat, en somatostatinanalog med liknande effekt på kroppen som den naturliga formen av hormonet somatostatin. Sandostatin LAR hämmar tillväxthormon, glukagon och insulin mer effektivt än den naturliga formen av somatostatin. Sandostatin LAR används därför för att behandla symptomen som förekommer neuroendokrina tumörer. Dessutom kan Sandostatin LAR markant sänka nivåerna och i många fall helt normalisera tillväxthormonsnivåerna (GH) och/eller IGF-1 nivåerna hos patienterna med akromegali; en sjukdom som orsakas av ett hormonproducerande adenom (godartad tumör) i hypofysen.

Sandostatin, den direktverkande formuleringen av oktreotidacetat för subkutan injektion eller intravenös tillförsel godkändes i Sverige 1989. Sandostatin LAR, den långtidsverkande formen, godkändes i Sverige 1999 och är godkänd för symptomatisk behandling av carcinoider samt akromegali.

Sandostatin LAR har efter användningen i över ett decennium hos fler än 600 000 patienter en gedigen historik av god effekt med en väletablerad säkerhetsprofil.

Mycket vanliga biverkningar ($\geq 1/10$) som observerats i kliniska studier med Sandostatin LAR är diarré, buksmärtor, illamående, förstoppning, gasbildning, huvudverk, gallsten, förhöjt blodsocker och smärta vid injektionsstället.

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) biverkningar är dyspepsi, kräkningar, uppblåsthet, fettrik avföring, lös avföring, missfärgad avföring, yrsel, hypotyreoidism (viss typ av sköldkörtelproblem), sköldkörtel dysfunktion (bland annat sänkta TSH nivåer, sänkt total T4 och fritt T4) gallvägsinflammation, förändrad gallsammansättning, hyperbilirubinemi (gulst), lågt blodsocker, försämrad glukostolerans, anorexi, förhöjda levervärden, klåda, hastig hudrådnad, håravfall, dyspné (andnöd) och bradykardi (långsam hjärtrytm).

Kontaktpersoner

Kjell Öberg, Professor, Onkologisk endokrinologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala, 070-4250 688, kjell.oberg@medisci.uu.se

Bengt Gustavsson, nordisk medicinsk chef, Novartis onkologi, 0708-89 33 97, bengt.gustavsson@novartis.com

Bengtåke Wahlberg, nordisk informationschef onkologi, Novartis, 08-732 33 39, 0708-89 33 39, bengtaake.wahlberg@novartis.com

Fakta om Novartis

Novartis AG erbjuder lösningar inom hälso- och sjukvård som tillgodoser föränderliga behov hos patienter och samhälle. Med tydlig fokus på växande områden erbjuder Novartis en bred produktportfölj: innovativa läkemedel, kostnadsbesparande generiska produkter, förebyggande vaccin, diagnostiska verktyg och produkter inom receptfria läkemedel för egenvård. Novartis är det enda läkemedelsföretag med en ledande position inom dessa områden. Försäljningen för hela företagsgruppen uppgick 2007 till 38,1 miljarder USD. Investeringar i forskning och utveckling uppgick till 6,4 miljarder USD. Novartis har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz och finns representerat i mer än 140 länder. Antalet anställda är omkring 98 200.

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

Referenser

1. Arnold et al Clin Gastro Hepatol 2005, Saltz et al. Cancer 1993; Arnold et al. Gut 1996; Di Bartolomeo et al Cancer 1996
2. Arnold et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study of the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors, A report from the PROMID Study Group, ASCO Gastrointestinal Cancer Symposium, San Francisco, USA, January, 2009. Abstract no 21.