

ASCO 2009**Nytt hopp för personer med ovanlig tumör i tarmen**

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) i USA presenterade på ASCO nya uppdaterade riktlinjer. I dessa rekommenderas nu för första gången Sandostatin LAR (oktreotid) som skydd mot tumörtillväxt av metastaserande tunntarmscarcinoid, en ovanlig form av tumör (1). Bakgrunden till detta är studieresultat som visar att behandlingen med Sandostatin LAR signifikant minskar risken för att tumören växer jämfört med placebo (2, 3).

Täby den 11 juni 2009 – Sandostatin LAR är godkänd för att lindra svåra symtom hos patienter med vissa ovanliga tumörer. Resultat från en pågående placebokontrollerad studie visar att Sandostatin LAR (oktreotid) dessutom skyddar mot ytterligare tumörtillväxt hos personer med metastaserande tunntarmscarcinoider, en form av neuroendokrina tumörer (NETs) i tarmen (2, 3).

Studien är den första placebokontrollerade studie som utvärderar en tillväxthämmande effekt. Studien med namnet PROMID är en prospektiv, randomiserad och placebokontrollerad fas III-studie. Resultat från studien har nu lett till att NCCN i USA lagt till Sandostatin LAR som ny skyddande behandlingsmöjlighet vid metastaserande tunntarmscarcinoid i sina behandlingsriktlinjer för neuroendokrina tumörer (1).

– Resultaten av PROMID-studien kommer att ändra behandlingsstrategier både i Sverige och i övriga Europa. Vi kommer att kunna behandla icke hormonutsöndrande carcinoider med oktreotid. Det kommer att bli basbehandlingen i de flesta fall, med eventuella tillägg av andra terapier som cytotatika, tyrosinkinashämmare och mTOR-hämmare, säger Kjell Öberg, professor, onkologisk endokrinologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

– Förhoppningsvis kommer den tillväxthämmande effekten att resultera i en ökad överlevnad hos patienter, det senare har dock ej visats i denna studie, tillägger Kjell Öberg.

Kjell Öberg är en av grundarna till NCCNs europeiska motsvarighet när det gäller neuroendokrina tumörer, European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS).

Nya data på ASCO

Nya resultat från studien presenterades dessutom på den amerikanska cancerkongressen ASCO (American Society of Clinical Oncology, Orlando, 29 maj–2 juni.) Patienterna i studien som behandlades med Sandostatin LAR klarade sig från tumörtillväxt mer än dubbelt så länge som de i placebogruppen (median 15,6 månader, jämfört med 5,9 månader). Sandostatin LAR reducerade risken för tumörtillväxt med 67 procent ($p=0,000017$).

Denna fördel sågs hos patienter oavsett om tumören var hormonutsöndrande eller inte. Icke hormonutsöndrande tumörer är den vanligast förekommande formen. Patienterna med denna tumörtyp som behandlades med Sandostatin LAR klarade sig extra länge från tumörtillväxt jämfört med placebogruppen (27,14 månader jämfört med 7,21 månader).

En extra fördel observerades också hos patienter med liten tumörbelastning, ≤ 10 procent (median 27,1 månader, jämfört med 7,2 månader innan tumörtillväxt, $p < 0,0001$). Dessa resultat stärker argumenten för att behandla patienter med Sandostatin LAR tidigt.

Om neuroendokrina tumörer (NETs)

Neuroendokrina tumörer är ett samlingsnamn för olika typer av hormonproducerande tumörer. Här ingår till exempel tumörer i bukspottskörteln och så kallade carcinoider som har sitt ursprung i mag-tarmkanalen eller lungan. Carcinoider delas in i foregut-, midgut- eller hindgutcarcinoider, beroende på varifrån tumören utgår. Midgutcarcinoid, belägen i tunntarmen, är den vanligaste typen av carcinoid (ca 50%) och utgår från nedre delen av tunntarmen eller blindtarmen. I Sverige insjuknar årligen cirka 150 - 300 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 vacciner, 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. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Neuroendocrine Tumors, v.1.2009, presented at ASCO 2009. www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
2. Arnold R, 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. Abstract # 4508. American Society of Clinical Oncology 2009 Annual Meeting, Orlando, FL.
3. 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. www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=63&abstr actID=10363