



Stor studie viser at Femar beskytter bedre mot tilbakefall av brystkreft enn dagens behandling med tamoxifen

Allerede etter 26 måneder viser de første resultatene fra en uavhengig, internasjonal brystkreftstudie at Femar med virkestoffet letrozol signifikant øker den sykdomsfrie overlevelsen med 19 prosent sammenlignet med tamoxifen. Femar reduserer videre risikoen for spredning til andre deler av kroppen med 27 prosent. Kvinner med størst risiko får størst gevinst av Femar, den eneste behandlingen som signifikant viser en redusert risiko for tilbakefall både rett etter operasjon og etter fem års standard oppfølgingsbehandling med tamoxifen.

En stor andel kvinner som har fått hormonsensitiv brystkreft etter overgangsalder mottar såkalt adjuvant behandling, det vil si oppfølgende behandling for å redusere risiko for tilbakefall og spredning etter den første behandlingen, som ofte består av operasjon og i noen tilfeller cellegift og stråling. Tamoxifen har i flere år vært det vanlige midlet å bruke til slik adjuvant behandling.

Resultatene fra BIG 1-98, en stor internasjonal og uavhengig studie der Femar sammenlignes direkte med tamoxifen, ble presentert på den årlige brystkreftkongressen i St Gallen i Sveits i forrige uke.

Studien viser at kvinner som har passert klimakteriet og har hormonsensitiv brystkreft oppdaget på et tidlig stadium, reduserer risikoen for tilbakefall med ytterligere 19 prosent ($p=0.003$) ved bruk av Femar, sammenlignet med den risikoreduksjonen tamoxifen gir. Risikoen for spredning til andre deler av kroppen ble med Femar redusert med 27 prosent ($p=0.0012$) sammenlignet med tamoxifen.

Spesielt stor var risikoreduksjonen blant kvinner med ekstra høy risiko for tilbakefall. Det gjelder blant annet kvinner som allerede ved diagnostisering hadde spredning til lymfeknuter og de som tidligere er behandlet med cellegift. Blant disse kvinnene er sannsynligheten for spredning til andre deler av kroppen høyere, og følgelig er også risikoen for å dø av sykdommen høyere.

På bakgrunn av disse positive studieresultatene vil Novartis i midten av 2005 søke om godkjenning av Femar til adjuvant behandling.

Om studien

BIG 1-98 er en uavhengig studie gjennomført av International Breast Cancer Study Group, en aktiv gruppe Breast International Group (BIG, se: <http://www.breastinternationalgroup.org/>).

8 000 kvinner i 27 land deltok i den randomiserte, dobbelt blinde og kontrollerte kliniske studien. Felles for deltakerne var at alle hadde tidlig diagnostisert, hormonsensitiv brystkreft med utbrudd etter klimakteriet. Studien ble støttet av Novartis.

De første dataene fra BIG 1-98 som nå offentliggjøres, viser resultatene etter drøyt 26 måneders behandling (median behandlingstid er 26 måneder). Studien viste en statistisk signifikant redusert risiko på 17 prosent for systemisk svikt (tiden fra randomiseringen til tilbakefall, ny primær tumor eller død uansett årsak, uavhengig av hvilken av disse som oppsto først). Signifikansnivået var $p=0.02$. Studien viste en 14 prosent risikoreduksjon for død ved bruk av Femar sammenlignet med tamoxifen, men dette var ikke signifikant. I forlengelsen av studien vil de deltakende pasientene bli fulgt opp for å registrere deres sykdomsstatus, overlevelse og toleransen for langtidsbehandling.

BIG 1-98 er den eneste kliniske studien tilrettelagt for å inkorporere både en direkte sammenligning av Femar med tamoxifen i de første årene etter brystkreftkirurg og en sekvensiell bruk av begge midlene for å undersøke den mest effektive tilnærmingen for å redusere risikoen for tilbakefall. Pasientene ble randomisert til studiens fire grener:

- Tamoxifen i fem år (tilsvarende dagens standard behandling)
- Femar i fem år
- Tamoxifen i to år etterfulgt av Femar i tre år
- Femar i to år etterfulgt av tamoxifen i tre år

Spørsmål om hvilke av disse fire alternativene som er mest effektivt ventes å få sitt endelige svar når studiegruppen legger frem data fra de to sekvensielle studiearmene i 2008.

De positive resultatene fra BIG 1-98 utfyller data fra studien MA-17, som har fått mye oppmerksomhet det siste året. Her undersøkte man hva effekten ville være dersom fem års adjuvant behandling med tamoxifen ble etterfulgt av behandling med Femar. Studien (publisert i New England Journal of Medicine 2003;349:1793 – 1802), ble avbrutt fordi effekten av Femar var så god at alle deltakerne i studien av etiske grunner ble tilbudt midlet.

- Dette er positive nyheter for kvinner med brystkreft. Femar er den eneste antihormonelle behandlingen som har vist seg å signifikant redusere risikoen for tilbakefall etter fem års standardbehandling med tamoxifen. Dette gjelder kvinner som har passert klimakteriet og som har hormonsensitiv brystkreft i et tidlig stadium. Nå har vi også det første beviset på at Femar som forebyggende behandling i løpet av de første fem årene etter operasjon gir signifikant lengre sykdomsfri levetid sammenlignet med tamoxifen. Dessuten minsker Femar risikoen for at kreften spres til andre deler av kroppen, sier Bengt Gustavsson, nordisk medisinsk direktør innen Novartis onkologi.

Resultatene fra BIG-studien viser at pasienter som fikk Femar hadde en signifikant reduksjon i vaginale blødninger, hetetokter og livmorkreft

sammenlignet med tamoxifen. Forhøyet kolesterol, slag (grad 3-5) og andre hjerte- og karsymptomer forekom hyppigere i Femargruppen enn blant pasienter som fikk tamoxifen. Som ventet ved antihormonell behandling ble det rapportert om flere nye benbrudd i Femargruppen, 5,8 prosent mot 4,1 prosent i tamoxifengruppen. Blodpropp (grad 3-5) forekom hyppigere i tamoxifengruppen. Hos pasienter som ikke fikk tilbakefall ble det rapportert om flere dødsfall på grunn av slag blant pasienter som fikk Femar enn de som fikk tamoxifen (henholdsvis 7 og 1 pasienter), og tilsvarende for hjerterelaterte dødsfall (henholdsvis 26 mot 13). Disse hendelsene, sammenholdt med alle dødsfall av andre årsaker enn tilbakefall av brystkreft, var ikke statistisk signifikante. Median alder for kvinner som døde av annen årsak enn kreft var 70 år, sammenlignet med 61 år for hele studiepopulasjonen. Analysen av disse foreløpige dataene videreføres. Frem til en endelig analyse kan gjøres, bør man vurdere å gjøre målinger av bentetthet og kolesterol på disse pasientene. Totalt døde flere pasienter som fikk tamoxifen enn blant de som fikk Femar.

Om brystkreft

Brystkreft er den vanligste kreftformen blant kvinner. Risikoen øker med alderen. Ca to tredeler av de rammede er eldre enn 60 år, og færre enn fem prosent er under 40.

Hvert år får over 2500 kvinner i Norge beskjed om at de har brystkreft. Hormonsensitiv brystkreft, det vil si kreftsvulster som stimuleres av østrogen for sin vekst, utgjør over 75 % av alle tilfeller av brystkreft i Norge. I kvinner som har passert klimakteriet er andelen av hormonsensitiv brystkreft enda høyere. Man regner med at en av tre rammede vil få tilbakefall, og halvparten av tilbakefallene kommer i løpet av fem år etter operasjonen.

Kontraindikasjoner, advarsler og bivirkninger

De hyppigst forekommende bivirkningene ved Femar rapportert i tidligere kliniske studier er hetetokter, arthralgi/artritt og myalgi. Andre vanlig forekommende bivirkninger oppgitt i Felleskatalogen er: hetetokter, kvalme og tretthet. Mange bivirkninger kan tilskrives østrogenmangel (f.eks. hetetokter, håravfall og vaginal blødning). Hyppige (>1/100): Hud: Håravfall, økt svette, utslett inkl. erytematøst, makulopapuløst, psoriasisliknende og vesikulært utslett. Gastrointestinale: Kvalme, brekninger, dyspepsi, obstipasjon, diaré. Muskel-skjelettsystemet: Muskelsmerter inkl. myalgi, leggsmerter, arthralgi. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Anoreksi, økt appetitt, hetetokter, tretthet inkl. asteni og utilpasshet, perifere ødem, vektøkning. Mindre hyppige: Blod: Leukopeni. Hud: Kløe, tørr hud, urticaria. Gastrointestinale: Abdominale smerter, stomatitt. Luftveier: Dyspné. Metabolske: Hyperkolesterolemi. Neurologiske: Søvnighet, søvnløshet, svekket hukommelse, dysestesi inkl. parestesi og hypoestesi, smaksforstyrrelser. Sentralnervesystemet: Depresjon, angst inkl. nervøsitet og irritabilitet. Sirkulatoriske: Overfladisk og dyp tromboflebitt, hypertensjon, palpitasjoner, takykardi. Syn: Katarakt, irritasjon i øyet. Urogenitale: Urinveisinfeksjon, økt vannlatingsfrekvens, vaginal blødning og utflod, tørr vagina. Øvrige: Smerter lokalisert til svulster, generelle ødem, munntørrehet, brystsmerter, pyreksi, tørre slimhinner, tørste, vekttap. Sjeldne (<1/1000):

Neurologiske: Cerebrovaskulære skader. Sirkulatoriske: Lungeemboli, arteriell trombose, cerebrovaskulært infarkt. Laboratorieverdier: Mindre hyppige: Økte aminosferaser.

Midlet er kontraindisert (skal ikke brukes) ved overfølsomhet for noen av innholdstoffene, ved premenopausal endokrin status, graviditet og amming.

Om Femar

Femar er en oral aromatasehemmer som tas en gang daglig, i Norge godkjent med følgende bruksområde: "Primær behandling av hormonavhengig avansert brystkreft hos postmenopausale kvinner. Behandling av avansert brystkreft hos kvinner med naturlig eller kunstig induisert postmenopausal status med tilbakefall eller progresjon av sykdommen etter tidligere behandling med antiøstrogener. Effekt er ikke vist hos pasienter med negativ østrogen-reseptor status".

I 2004 søkte Novartis om markedsføringstillatelse på bruksområdet utvidet adjuvant behandling innen tidlig brystkreft hos pasienter som har passert klimakteriet og har gjennomført standard adjuvant behandling med tamoxifen etter operasjon og fortsatt er friske. Dette var basert på studieresultater som viste en signifikant redusert risiko for tilbakefall, spredning og død hvis dagens fem års periode med adjuvant behandling forlenges og Femar benyttes. Indikasjonsutvidelsen for Femar er nå godkjent i USA, Canada og flere europeiske land, bl.a. Danmark, Finland, Tyskland og Sverige. Utredningen pågår i Norge.

For mer informasjon, kontakt:

Medisinsk direktør Ole Tjomsland, Telefon 23 05 20 00 / 924 255 66.