Lehdistötiedote
11.12.2008

Uusi rintasyöpätutkimus: Postmenopausaalisen naisen rintasyövän liitännäislääkehoidon tulos voi parantua

Pitkän aikavälin tulos laajasta kansainvälisestä riippumattomasta rintasyövän seurantatutkimuksesta viittaa ensimmäistä kertaa siihen, että aromataasin estäjä letrotsolilla olisi eloonjäämishyötyä heti leikkauksen jälkeen annettuna eli primaarina liitännäishoitona verrattuna tamoksifeenihoitoon.

Hoito letrotsolilla vähensi kuoleman riskiä 13 prosentilla (P=0,08, HR=0,87, 95 % CI: 0,75™,02) (1).

Potilailla oli mahdollisuus vaihtaa letrotsolihoitoon kesken tutkimuksen. Lisäanalyysissa suljettiin tämä vaikutus pois. Alusta asti letrotsolia saaneiden potilaiden kuolemanriski pieneni 19 prosenttia.

Tämä uusi pitkäaikaisdata on saatu riippumattomasta BIG 1−98 −tutkimuksesta, jossa letrotsolia verrataan tamoksifeeniin. Tutkimustulokset esitellään tänään San Antoniossa Yhdysvalloissa, jossa on meneillään jokavuotinen kansainvälinen rintasyöpäkongressi (SABCS).

Suuressa kansainvälisessä rintasyöpätutkimuksessa oli mukana vaihdevuosi−iän ohittaneita naisia, joilla on hormonihoitoon reagoiva varhaisen vaiheen rintasyöpä. Tutkimuksessa heille annettiin letrotsolihoitoa viiden vuoden ajan rintasyöpäleikkauksen jälkeen. Tutkimuksessa havaittiin, että näiden naisten riski menehtyä oli 13 prosenttia pienempi verrattuna tamoksifeenihoitoa saaneeseen ryhmään.

Suomessa rintasyöpään sairastuu vuosittain noin 4 000 naista. Näistä arviolta noin 10 prosenttia menehtyy rintasyöpään viiden ensimmäisen vuoden aikana.

Rintasyöpää sairastaville naisille tämä on suuri edistysaskel. Ensimmäistä kertaa meillä on aromataasin estäjillä tulos, joka viittaa kuolleisuuden vähenemiseen heti leikkauksen jälkeen aloitettuna primäärihoitona, syöpätautien erikoislääkäri, dosentti Minna Tanner Tampereen yliopistollisesta keskussairaalasta sanoo.

Tämän hoidon avulla voimme pelastaa arviolta noin 20 suomalaisnaista vuosittain kuolemalta, Tanner jatkaa.

Nyt esitetyt tulokset osoittavat ensimmäistä kertaa, että letrotsolihoito pidentää näiden potilaiden elinikää enemmän kuin tamoksifeenihoito viiden vuoden seuranta−ajan jälkeen.

Julkaistut tulokset perustuvat reilun kuuden vuoden eli 76 kuukauden seurantaan. Tutkimuksessa käytettiin ITT−analyysiä (Intent−to−Treat). Letrotsolia ja tamoksifeeniä vertailevassa tutkimuksessa on mukana 4 922 naista. Tutkimus on osa laajempaa Breast International Group (BIG) 1−98 −tutkimushanketta.

ITT−analyysistä saadun tuloksen mukaan vaihdevuosi−iän ohittaneilla, hormonihoitoon reagoivaa rintasyöpää sairastavilla naisilla on 13 prosenttia pienempi kuolemanriski (P=0,08) (1), jos he saavat letrotsolihoitoa verrattuna tamoksifeenihoitoon.

Vuonna 2005 neljäsosa tutkimuksessa mukana olevista naisista (25 %) halusi siirtyä tamoksifeenihoidosta letrotsolihoitoon, kun heille annettiin siihen mahdollisuus. Nyt esitetty parantunutta eloonjäämistä kuvaava data ei ole tilastollisesti merkitsevä (P=0,08, HR=0,87, 95 %

CI: 0,75™,02), mutta kysymyksessä on ensimmäinen kerta, kun tutkimuksessa on pystytty osoittamaan aromataasin estäjähoidon (letrotsolin) eloonjäämistuloksia verrattuna tamoksifeeniin heti leikkauksen jälkeen annettuna eli primaarina liitännäislääkehoitona.

Tutkimuksessa haluttiin sulkea pois myös kesken tutkimuksen hoitoa vaihtaneen ryhmän (25 %) vaikutus tulokseen. Tätä varten tehtiin lisäanalyysi, jossa nämä potilaat eivät olleet mukana. Alusta saakka letrotsolihoidossa olleiden naisten kuolemanriski väheni 19 prosenttia (HR=0,81, 95 % CI: 0,69˜,94) verrattuna niihin, joita hoidettiin tamoksifeenillä.

Kuolleisuuden vähenemisen lisäksi (P=0,08, HR=0,87, 95 % CI: 0,75™,02) tutkimus osoitti myös letrotsolin syövän uusiutumista ehkäisevän vaikutuksen. Letrotsolilla oli 12 prosenttia vähemmän uusiutumia kuin tamoksifeenillä. (P=0,03, HR=0,88, 95 % CI: 0,78˜,99). Letrotsolin todettiin myös vähentävän etäpesäkkeiden riskiä 15 prosentilla (P=0,05, HR=0,85, 95 % CI: 0,72™,00) tamoksifeeniin verrattuna.

SABCS−kokouksessa esiteltiin myös ensimmäistä kertaa erillistä tutkimusdataa ns. vaihtovuoroisen hoidon analyysistä (STA), joka on osa BIG 1−98 −tutkimusta. Tämän STA−analyysin mukaan hoidon aloittaminen ensin toisella hormonihoidolla, joka vaihdetaan letrotsoliin, ei ole tehokkaampi hoito kuin viiden vuoden letrotsolihoidon aloittaminen heti rintasyöpäleikkauksen jälkeen.

Nämä STA−tutkimustulokset ovat merkittäviä ja antavat meille lisämahdollisuuksia yksilölliseen hoitoon, jolla parhaiten voidaan estää syövän uusiutuminen. Rintasyöpähoitojen sivuvaikutukset voivat toisinaan aiheuttaa ongelmia, mutta nyt meillä on mahdollisuus siirtyä toiseen lääkkeeseen ja näin välttää hoidon keskeytyminen, Minna Tanner sanoo.

STA−analyysissä letrotsolia saavista potilaista 87,9 prosenttia oli terveenä viiden vuoden seurannassa. Kaksi vuotta tamoksifeenihoidossa ja sen jälkeen kolmen vuoden letrotsolihoidossa olleista 86,2 prosenttia oli terveenä viiden vuoden seurannassa. Kaksi vuotta letrotsolia ja sen jälkeen kolme vuotta tamoksifeenia saaneista terveenä oli 87,6 prosenttia viiden vuoden seurannassa. Tutkijoiden mukaan sekventiaalinen hoito ei paranna potilaiden taudittoman ajan ennustetta verrattuna pelkän letrotsolin käyttöön.

BIG 1−98 −tutkimus
BIG 1−98 (Breast International Group) on kansainvälinen riippumaton rintasyöpätutkimus. Tutkimusta tukee lääkeyhtiö Novartis. Tutkimus käynnistyi vuonna 1998. Tutkimukseen on osallistunut yli 11 000 vaihdevuodet ohittanutta, varhaisen vaiheen rintasyöpää sairastavaa naista 27 eri maasta. Ensimmäisessä vuonna 2005 esitellyssä analyysissä tutkittiin yli 8 000 naista.

BIG 1−98 on ainoa tutkimus, jossa on verrattu letrotsolia ja tamoksifeenia viiden ensimmäisen vuoden ajalta rintasyöpädiagnoosin ja leikkauksen jälkeen sekä tutkittu myös sekventiaalisia hoitoja. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää, mikä hoito parhaiten ehkäisee syövän uusiutumista. Potilaat on satunnaistettu neljään ryhmään: viiden vuoden tamoksifeeni− ja viiden vuoden letrotsoliryhmään. Kolmannessa ryhmässä potilaat saivat ensin tamoksifeeniä kaksi vuotta ja sen jälkeen letrotsolia kolme vuotta ja neljännessä ryhmässä letrotsolia kaksi vuotta ja sen jälkeen tamoksifeeniä kolme vuotta.

Letrotsoli on on ainoa aromataasin estäjä, jonka varhaisen suojaavan käytön on osoitettu vähentävän merkittävästi riskiä syövän leviämiseen muualle kehoon (kun seuranta−ajan keskiarvon pituus 26 kuukautta) (2).

Jo vuoden 2005 analyysin alustavat tulokset näyttivät osoittavan letrotsolihoidon etuja tamoksifeenihoitoon verrattuna (2). Näihin mahdollisiin etuihin kuuluivat taudittoman ajan piteneminen ja syövän etäpesäkkeisen uusiutumisen riskin väheneminen. Pelkkää tamoksifeenia saavalle potilasryhmälle kerrottiin tällöin alustavista tuloksista ja heille tarjottiin mahdollisuutta siirtyä

letrotsolia saavaan tutkimusryhmään. Yksi neljäsosa potilaista halusi siirtyä letrotsoliryhmään. Muille kolmelle tutkimusryhmälle ei kerrottu alustavia tuloksia. Tästä eteenpäin tutkimusanalyysit suunniteltiin niin, että niissä otettiin huomioon potilaiden mahdollinen hoitoryhmän vaihto ja sen vaikutus letrotsolin suhteelliseen hyötyyn.

Analyysin pitkäaikaisseuranta sisältää dataa vuoden 1998 alusta lähtien. Raportoidut sivuvaikutukset letrotsolilla ja tamoksifeenilla ovat yhteneväisiä jo aiemmin tunnettujen vaikutusten kanssa molemmilla lääkkeillä. Tutkittuja naisia seurataan koko heidän elämänsä ajan, jotta varmistutaan turvallisuudesta, taudinkuvasta ja eloonjäämisestä (3).

Lisätietoja:

Syöpätautien erikoislääkäri, dosentti Minna Tanner, Tampereen yliopistollinen keskussairaala.
Haastattelupyynnöt: Pia Pihlaja, viestintätoimisto Cocomms, puh. 050 590 8717

Merja Auvinen, tieteellinen asiantuntija, Novartis Oncology, puh. 050 511 8406

Lähdeviitteet:

1. Mouridsen H for the BIG 1−98 Collaborative Group, Letrozole Alone or in Sequence with Tamoxifen for Postmenopausal Women with Early Breast Cancer. Presented at: the 31st Annual Meeting of the CTRC−AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, 31st Annual Meeting, 11 December, 2008.
2. The Breast International Group (BIG) 1−98 Collaboriative Group. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. N Engl J Med. 2005;353:2747−2757.
3. Mouridsen H for the BIG 1−98 Collaborative Group. BIG 1−98: A randomized double−blind phase III study evaluating letrozole and tamoxifen given in sequence as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with receptor−positive breast cancer. San Antonio Breast Cancer Symposium, 31st Annual Meeting. 2008; Abstract No. 13.
4. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy on hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15−year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005; 365:1687−717 &Y−ME National Breast Cancer Organization
5. Mansell R, Monypenny IJ, Skene AI, Abram P, Gattuso J, Abdel−Rahman A, Wilson CR, Angerson WF, Doughty JC (2006) Predictors of early recurrence in postmenopausal women with operable breast cancer. Breast Cancer Res Treat 10 (Suppl 1): S111 (abstract 2091, SABCS 2006)
6. Imaginis.com. Advanced (metastatic) Breast Cancer page. Available at: http://www.imaginis.com/breasthealth/metastatic.asp; section: Where can breast cancer spread? and diagnosis?
7. Y−ME National Breast Cancer Organization
8. Imaginis.com. Advanced (metastatic) Breast Cancer page. Available at: http://www.imaginis.com/breasthealth/metastatic.asp; section: metastatic
9 http://www.cancerregistry.fi/tilastot/
10. 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.

Novartis
Lääkeyritys Novartis kuuluu maailman johtaviin lääkealan yrityksiin. Novartis panostaa vahvasti alkuperäislääkkeiden tutkimus− ja kehitystoimintaan. Novartis toimii yli 140 maassa ja työntekijöitä on yli 100 000. Novartiksen pääkonttori sijaitsee Baselissa Sveitsissä. Suomessa Novartis edustaa emoyhtiön kolmea liiketoimintayksikköä: Pharma (reseptilääkkeet), Consumer Health

(itsehoitolääkkeet, eläinlääkkeet) ja Sandoz (geneeriset lääkkeet). Lisää tietoa www.novartis.fi