

Cabazitaxel förbättrar överlevnaden hos patienter med avancerad hormonrefraktär prostatacancer

- Resultat som har observerats hos patienter som behandlats med cabazitaxel i kombination med prednison vars sjukdom har progredierat trots tidigare docetaxel-baserad kemoterapi -

- Data från en stor internationell fas-III studie vid 2010 års Genitourinary Cancers Symposium i San Francisco -

Sanofi-aventis meddelade den 4 mars 2010 resultaten från en fas-III studie som visade att cabazitaxel, en substans under utveckling, plus prednison/prednisolon påtagligt ökade den totala överlevnaden och den progressionsfria överlevnaden hos patienter med metastatisk hormonrefraktär prostatacancer, vars sjukdom har progredierat efter behandling med Taxotere (docetaxel). I TROPIC-studien jämfördes kombinationen cabazitaxel plus prednison/prednisolon med det aktiva medlet mitoxantron plus prednison/prednisolon.

Hos de flesta patienter med metastatisk hormonrefraktär prostatacancer fortsätter sjukdomen efter en tid att progrediera trots tidigare kemoterapi. Det finns för närvarande inga godkända behandlingar för dessa patienter.

"Resultaten från studien med Cabazitaxel är ett framsteg vid behandling av metastatisk prostatacancer. Vi har nu vetenskaplig evidens att andra generationens taxan är effektiv vid behandlingssvikt efter docetaxel. Detta är första studien att påvisa överlevnadsfördelar med kemoterapi i ett sådant skede av sjukdomen. Cabazitaxel är ett välkommet tillskott för män med metastatisk prostatacancer" säger överläkare Jeffrey Yachnin, onkologiska kliniken Akademiska Sjukhuset i Uppsala.

Studien TROPIC utformades för att bedöma patienter med metastatisk hormonrefraktär prostatacancer, vars sjukdom hade progredierat efter behandling med Taxotere (docetaxel). Resultaten visade att kombinationen cabazitaxel och prednison/prednisolon signifikant reducerade risken för död med 30 % [HR=0,70 (95 % KI: 0,59–0,83); $P < 0,0001$] med en kliniskt betydelsefull förbättring av den totala medianöverlevnaden med 15,1 månader i kombinationsarmen med cabazitaxel jämfört med 12,7 månader i kombinationsarmen med mitoxantron. De patienter som fick kombinationsbehandlingen med cabazitaxel uppvisade även en markant ökning av den progressionsfria medianöverlevnaden [2,8 månader jämfört med 1,4 månader [HR=0,74 (95 % KI: 0,64–0,86); $P < 0,0001$].

De vanligaste oönskade hematologiska händelserna av grad 3/4 med cabazitaxel var neutropeni (81,7 %), febril neutropeni (7,5 %) och infektioner (10,2 %); de vanligaste icke-hematologiska oönskade händelserna av grad 3/4 var illamående (1,9 %), kräkningar (1,9 %) och diarré (6,2 %). De vanligaste behandlingsorsakade oönskade händelserna som ledde till avbrott inom cabazitaxelarmen var neutropeni (2,4 %), hematuri (1,3 %), diarré (1,1 %) och fatigue (trötthet) (1,1 %). Perifer neuropati av grad 3/4

förekom hos 0,5 % av patienterna i cabazitaxelarmen jämfört med 0,3 % i mitoxantronarmen. Dödsfall på grund av oönskade händelser var 4,9 % i cabazitaxelarmen (huvudsakligen beroende på neutropeni och dess komplikationer) jämfört med 1,9 % i mitoxantronarmen.

"Tidigare har det inte funnits någon behandling som visat förlängd överlevnad efter docetaxel vid hormonrefraktär prostatacancer, Cabazitaxel fyller därmed ett viktigt tomrum för både patienten och vården" enligt Michael Szeps, onkolog och medicinsk rådgivare på sanofi-aventis.

Resultaten presenterades av Dr Sartor i San Francisco, Kalifornien den 5 mars vid 2010 års Genitourinary Cancers Symposium, som sponsras av American Society for Clinical Oncology (ASCO), American Society for Radiation Oncology (ASTRO) och Society of Urologic Oncology (SUO).

Om TROPIC-studien

TROPIC genomfördes på 146 studiecenter i 26 länder över hela världen, inklusive USA.

I denna registreringsstudie som var en multicenter, randomiserad fas 3-studie utvärderades 755 patienter med metastatisk hormonrefraktär prostatacancer vars sjukdom hade progredierat efter behandling med docetaxel.

Det primära effektmåttet var total överlevnad. Sekundära effektmått omfattade progressionsfri överlevnad, tumörrespons, tumörprogression, PSA-respons (prostata-specifikt antigen), smärtrespons. Sjukdomsprogression definierades i den här studien som tumörprogression, PSA-utveckling eller smärtutveckling. Patienterna tilldelades slumpmässigt antingen cabazitaxel plus prednison/prednisolon eller mitoxantron plus prednison/prednisolon (378 respektive 377 patienter). Patienterna erhöll någon av behandlingarna i upp till maximalt tio cykler.

Om cabazitaxel

Cabazitaxel är en ny taxansubstans under utveckling som kan vara aktiv i taxanresistenta cellinjer. Cabazitaxel har visats hämma celldelning och tumörcellsproliferation genom att binda till och stabilisera tubulin, ett protein i cellernas mikrotubuli som fungerar som en stomme som bibehåller cellens form.

Cabazitaxel erhöll nyligen "fast track"-status av USA:s livsmedels- och läkemedelsverk FDA (Food and Drug Administration) – en process som utformats för att påskynda granskningen av läkemedel som utvecklas för allvarliga sjukdomar som har potential att möta otillfredsställda medicinska behov.

Den rullande ansökningsprocessen har redan påbörjats, vilket medger att kompletterande delar av en registreringsansökan kan lämnas in på en fortgående basis.

Om prostatacancer

Prostatacancer är den tredje vanligaste cancerformen i världen och den sjätte dödligaste cancerformen hos män. I Sverige är prostatacancer den vanligaste orsaken till dödsfall i cancer bland män. Under 2008 förutsågs ca 8 300 nya fall i Sverige, medan 2 500 beräknades ha avlidit i sjukdomen.

Metastatisk prostatacancer indikerar att canceren har spridit sig till lymfkörtlarna eller andra delar av kroppen, huvudsakligen till skelettet. Kastrationsresistent/hormonrefraktär prostatacancer innebär att canceren har fortsatt att växa trots hämningen av manliga hormoner som främjar tillväxten av prostatacancer celler. Mer än 80 % av alla fall av prostatacancer upptäcks när sjukdomen är begränsad till prostatan och omgivande organ, medan 10–20 % av patienterna diagnostiseras när canceren redan har metastaserat.

Om Sanofi-aventis

Sanofi-aventis är ett ledande globalt läkemedelsföretag som upptäcker, utvecklar och distribuerar behandlingslösningar som syftar till att förbättra människors liv. Sanofi-aventis är noterat på börserna i Paris (EURONEXT: SAN) och i New York (NYSE: SNY). Mer information finns på: www.sanofi-aventis.se

För mer information

Michael Szeps, Medicinsk rådgivare sanofi-aventis, 08-634 52 62