

Xtandi mer än fördubblar den metastasfria överlevnaden

Xtandi minskar risken för spridning eller död med 71 procent om det ges i kombination med dagens standardbehandling för icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC). Det visar de första resultaten från en internationell fas III-studie, PROSPER, som nu publiceras i New England Journal of Medicine, och där sex svenska sjukhus deltar. Baserat på dessa resultat har Astellas ansökt till läkemedelsmyndigheterna i både Europa och USA om en utökad indikation för Xtandi.

Den 28 juni publicerades de första positiva resultaten från fas III-studien PROSPER. Där jämförs Xtandi i kombination med dagens standardbehandling med hormoner, med enbart hormonbehandling hos patienter med icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC).

– Överlevnaden vid spridd prostatacancer kan idag förlängas med många år. Tack vare läkemedlen som till exempel Xtandi har medianöverlevnaden för patienter med spridd prostatacancer de senaste fem åren ökat från ett år till tre år. Att förhindra spridning i ett tidigt skede av sjukdomsförloppet är ett av de viktigaste behandlingsmålen för att inte förvärra sjukdomen. Resultaten från PROSPER som nu publiceras visar att behandling med Xtandi minskade risken för spridning eller död med 71 procent. Detta är övertygande resultat och ger hopp om ett längre liv för dessa patienter, säger Anders Bjartell, professor och överläkare i urologi, institutionen för translationell medicin, Lunds universitet, och Skånes universitetssjukhus och nationell huvudprövare i Sverige för PROSPER-studien.

Kastrationsresistent prostatacancer (CPRC) innebär att mäns prostatacancer progredierar trots pågående hormonbehandling (medicinsk kastrationsbehandling). Vid icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer saknas kliniska mätbara tecken på spridning till andra delar av kroppen (metastaser), men stigande PSA-värden kan påvisas och det är en indikation på att sjukdomen fortskrider. I PROSPER-studien inkluderades patienter, där det enda tecknet på att sjukdomen förvärrats var ett stigande PSA-värde.

– Många prostatacancerpatienter får idag sjukdomsprogression under pågående hormonbehandling. Till en början ses detta i form av ett stigande PSA-värde. För dessa patienter är den metastasfria överlevnaden helt central, det vill säga att

patienten får mer tid innan sjukdomen sprider sig. Därför är resultaten från PROSPER-studien mycket glädjande, tillägger Anders Bjartell.

Signifikant minskad sjukdomsprogress och spridning

Resultaten från studien visar att kombinationen med Xtandi signifikant minskar risken för metastasering (spridning) eller död med 71 procent, jämfört med enbart hormonbehandling. Den genomsnittliga metastasfria överlevnaden var 36,6 månader för patienter i Xtandigruppen jämfört med 14,7 månader för patienter som fick enbart hormonbehandling (1).

I studien undersöktes också tiden till stigande PSA-värde (markör för sjukdomsprogression), tiden till start av kemoterapi och total överlevnad. Läs mer om studieresultaten se rubriken "Om PROSPER" nedan.

Biverkningar var likvärdiga de som tidigare rapporterats från studier med Xtandi. Biverkningarna sågs i båda behandlingsarmarna, med en högre förekomst i Xtandi-armen (1).

Ansökan om utökad indikation

Baserat på dessa resultat från PROSPER-studien har en ansökan om en utökad indikation för Xtandi skickats in till läkemedelsmyndigheterna i både Europa och USA. Idag är Xtandi godkänd för behandling av patienter med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) (2).

Xtandi har visat övertygande resultat under hela det kliniska prövningsprogrammet. I de registreringsgrundande fas III-studierna AFFIRM och PREVAIL har Xtandi visat sig ge en signifikant längre progressionsfri överlevnad och en förbättrad totalöverlevnad för män med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer både före och efter cytostatikabehandling (3, 4). I fas II-studien TERRAIN där Xtandi (enzalutamid) jämförs med bicalutamid hos män med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer, visar Xtandi en statistiskt signifikant skillnad i progressionsfri överlevnad jämfört med bicalutamid vid metastaserad prostatacancer (5, 6).

Besked om ansökan om en utökad indikation för Xtandi baserat på resultaten från PROSPER-studien förväntas från den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA under 2018.

PROSPER

Fas III-studien PROSPER är en internationell, randomiserad och placebokontrollerad multicenterstudie. 1 401 patienter med kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) blev behandlade med antingen Xtandi i kombination med dagens standardhandling med hormoner eller med placebo i kombination med standardbehandling med hormoner. Patienterna som inkluderades i studien hade alla förhöjda PSA-värden trots behandling med hormoner, men inga andra tecken på sjukdomsprogress eller metastasering. Studiens primära effektmått var metastasfri överlevnad (MFS), definierat som tiden från randomisering till sjukdomsprogress och spridning. Då det stod klart att behandling med Xtandi, i kombination med dagens standardbehandling med hormoner, signifikant fördröjde tiden till metastasering jämfört med enbart hormonbehandling, beslutades det i juni 2017 att studien, som startade 2013, skulle avslutas två år tidigare än planerat.

Sex svenska sjukhus deltar i studien; Skånes universitetssjukhus i Malmö, Universitetssjukhuset Örebro, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, Karolinska Universitetssjukhuset i Solna, Södersjukhuset i Stockholm och Umeå Universitetssjukhus.

Resultaten från studien visar även att Xtandi kombination med hormonbehandling förlängde tiden till behandling med kemoterapi med 21,9 månader, jämfört med enbart hormonbehandling (39,6 månader jämfört med 17,7 månader). Den relativa riskreduktionen var 79 procent. Vid tidpunkten för denna första interimsanalys hade inte någon skillnad avseende mediantid för totalöverlevnad uppnåtts mellan de två behandlingsarmarna, men en positiv trend sågs till fördel för Xtandi-kombinationen (1).

I studien undersöks också tiden till stigande PSA-värde (markör för sjukdomsprogression), tiden till start av kemoterapi och total överlevnad. Resultaten visade att den relativa risken för ett ökat PSA-värde hos patienter som behandlades med Xtandi i kombination med dagens standardbehandling med hormoner, minskade med 93 procent, jämfört med enbart hormonbehandling. Den genomsnittliga tiden till ett stigande PSA-värde var 33,3 månader för patienter som fick Xtandi i kombination med hormonbehandling jämfört med 3,9 månader för patienter som fick enbart hormonbehandling.

Om icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC)

Varje år diagnostiseras ungefär 9 000 nya fall av prostatacancer i Sverige (7). Sjukdomen har olika stadier och dess förlopp är mycket individuellt.

Kastrationsresistent prostatacancer innebär att dessa mäns prostatacancer progredierar trots pågående medicinsk kastrationsbehandling. Vid icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer saknas kliniska mätbara tecken på spridning till andra delar av kroppen (metastaser), men stigande PSA-värden kan påvisas och det är en indikation på att sjukdomen fortskrider. Många män med icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer kommer utveckla en metastaserad kastrationsresistent prostatacancer.

Om Xtandi

Xtandi (enzalutamid) är godkänt för behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) före och efter cytostatikabehandling. Xtandi, är en så kallad androgenreceptorhämmare, och verkar direkt på androgenreceptorn och förhindrar därigenom androgen stimulering av tumörceller. Xtandi har i fas III-studierna AFFIRM och PREVAIL visat sig ge en signifikant längre progressionsfri överlevnad och en förbättrad totalöverlevnad för män med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer. Xtandi tas en gång dagligen med eller utan mat. Ytterligare behandling med kortison är inte nödvändig (2).

För mer information kontakta

Ove Schebye, nordisk medicinsk direktör, Astellas Pharma,
ove.schebye@astellas.com, +45 434 303 55

Referenser

1. Hussain M et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med 2018; 378:2465-2474
2. Xtandi SPC, www.fass.se, juni 2018
3. Beer TM et al. Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy N Engl J Med 2014; 371:424-433, <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1405095>
4. Scher HI et al. Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy, N Engl J Med 2012; 367:1187-1197, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1207506>
5. Penson DF et al. Enzalutamide Versus Bicalutamide in Castration-Resistant Prostate Cancer J Clin Oncol 2016; 34(18):2098-106
6. Shore ND et al. Efficacy and safety of enzalutamide versus bicalutamide for patients with metastatic prostate cancer (TERRAIN): a randomised, double-blind, phase 2 study, Lancet Oncol. 2016; 17:153-83, [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(15\)00518-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(15)00518-5/abstract)
7. Nordcan: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/SW/StatsFact.asp?cancer=261&country=7523> (senast besökt den 21 juni 2018)