

Nytt läkemedel visar lovande behandlingsresultat:

Bättre överlevnad vid hormonresistent prostatacancer med skelettmetastaser

Metastaser till skelettet är vanligt förekommande vid avancerad cancersjukdom. Ett nytt läkemedel, ZD4054, kan innebära en förbättring av total överlevnad hos män med hormonresistent prostatacancer med skelettmetastaser. Patienter som fått ZD4054 upplevde en 45 procentig minskning av risken för dödsfall jämfört med placebo¹. Det visar nya fas II-uppgifter som presenterades på den europeiska cancerkongressen ECCO i Barcelona idag.

Fyra svenska centra har deltagit i studien; Radiumhemmet Karolinska sjukhuset i Stockholm, Urologiska kliniken Södersjukhuset i Stockholm, Urologiska kliniken Lundby sjukhus i Göteborg och Urologiska kliniken Universitetssjukhuset MAS i Malmö. Totalt deltog 312 patienter i studien varav 23 patienter i Sverige.

- Det är mycket intressant med den här nya typen av preparat. Om man kan uppnå en bättre livskvalitet och en bättre överlevnad för den här stora gruppen av patienter med hormonresistent prostatacancer (HRPC) så är oerhört mycket vunnet, säger docent Claes R Nyman, vid urologiska kliniken Södersjukhuset Stockholm och prövare vid ett av de fyra centra i Sverige som deltagit i studien. Det är lovande resultat så här långt vilket motiverar mig att delta i fas III-prövningarna som startar i år."

Startar fas III-prövningsprogram i år

För ytterligare utvärdering av potentialen för ZD4054 kommer fas III-prövningsprogrammet ENTHUSE (ENDOTHELIN A USE) att starta i år. Prövningsprogrammet består av tre olika studier och samtliga tre fas III-prövningar ska undersöka en dos om 10 mg en gång dagligen av ZD4054. Den första av dessa prövningar syftar till att undersöka effektiviteten för ZD4054 vid metastatisk hormonresistent prostatacancer. Den andra delen i prövningsprogrammet kommer att utvärdera dess roll hos patienter med icke-metastatisk hormonresistent prostatacancer. En tredje prövning ska studera ZD4054 i kombination med docetaxel (TaxotereTM) för behandling av metastatisk hormonresistent prostatacancer.

SVERIGE

2007-09-25

Lovande läkemedel

Astra Zeneca ser positivt på den framtida utvecklingen av ZD4054. Forskarna strävar nu efter att bekräfta de fynd som framkommit i fas II-studien och att ytterligare utvärdera aktiviteten för ZD4054 vid hormonresistent prostatacancer med skelettmetastaser. EPOC-studiens huvudprövare var också positiv när han idag presenterade resultaten på ECCO i Barcelona.

- De lovande resultaten från EPOC-studien tyder på att ZD4054 10 mg en gång dagligen har potential att öka den totala medianöverlevnadstiden för män med asymtomatisk eller lindrigt symtomatisk metastatisk HRPC med såväl fördelen av en hanterbar biverkansprofil som bekvämligheten av peroral dosering en gång dagligen, sa Nick James, professor i klinisk onkologi, Institute for Cancer Studies, Birmingham, Storbritannien, och huvudprövare för EPOC-studien när han presenterade studien idag.

För ytterligare information vänligen kontakta:

Docent Claes R Nyman, urologiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Mobil: 0709-58 98 96

e-post: claesnyman@yahoo.se

Yvonne Näsström, PR-ansvarig, AstraZeneca Sverige

tel: 08-553 261 29, mobil: 070-634 02 03, e-post:

yvonne.nasstrom@astrazeneca.com

www.astrazeneca.se samt www.prostateline.com

Fakta om EPOC (Endothelin A Proof Of Concept) fas II-fynd:

Resultaten från den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, fas II EPOC-studien (Endothelin A Proof Of Concept) av ZD4054 – en specifik endothelin A (ET_A)-receptorantagonist – framfördes idag vid den 14:e ECCO-kongressen (European Congress of Clinical Oncology, 23–27 september, Barcelona).

- Totalt 312 smärtfria eller lindrigt symtomatiska patienter med metastatisk hormonresistent prostatacancer registrerades i studien.
- Deltagarna kom från Australien, Belgien, Kanada, Danmark, Finland, Frankrike, Indonesien, Nederländerna, Norge, Polen, Sverige, Schweiz, Storbritannien och USA.
- Patienterna randomiserades till en av tre behandlingsarmar: 15 mg ZD4054 en gång dagligen, 10 mg ZD4054 en gång dagligen eller en placebotablett en gång dagligen. Förutom studiebehandlingen erhöll alla män som randomiserats i studien bästa möjliga stödjande vård.

SVERIGE

2007-09-25

- Andra fas I-studier som presenterades vid ECCO visade att ZD4054 tolereras väl och metaboliseras på liknande sätt hos såväl kaukasiska som japanska patienter med HRPC^{2,3}

Studiens primära endpoint var progressionsfri överlevnad (PFS, Progression-Free Survival) och en sekundär endpoint var total överlevnad (OS, Overall Survival). PFS-data visade inte någon statistiskt signifikant skillnad mellan behandlingsarmarna med ZD4054 och placebo. Preliminära överlevnadsdata tyder emellertid på en förbättring av total överlevnad. De fas II-data som presenterades idag visar vid ytterligare uppföljning att patienter som erhöll ZD4054 10 mg en gång dagligen upplevde en 45-procentig minskning av risken för dödsfall jämfört med placebo, vilket översatt innebär en förbättrad median överlevnad på 24,5 månader med ZD4054 10 mg en gång dagligen jämfört med 17,3 månader i placeboarmen.

Patienter som erhöll ZD4054 15 mg en gång dagligen upplevde en 35-procentig minskning av risken för dödsfall, vilket översatt åter innebär en förbättrad median överlevnad på 23,5 månader med ZD4054 15 mg en gång dagligen jämfört med 17,3 månader i placeboarmen.

EPOC-data tyder på att ZD4054 en gång dagligen kan vara ett viktigt behandlingsalternativ för patienter med HRPC. Dessutom har ZD4054 en hanterbar biverkansprofil som omfattade huvudvärk, ödem och nästäppa.¹

Verkanssätt – specifik ET_A -receptorantagonism:

ZD4054 fungerar genom att specifikt blockera ET_A -receptorn. Detta kan leda till att flera processer som svarar för tillväxt och spridning av tumörer hämmas, bland annat tumörcellsproliferation, tumörcellsöverlevnad, angiogenes och bildande av skelettmetastaser.⁴ Detta görs utan att ET_B -receptorn blockeras, vilket kan ge fördelaktiga biologiska effekter när det gäller att stimulera apoptos, död av sjuka celler.

Referenser:

¹ James, N.D *et al.* ZD4054, a potent, specific endothelin A receptor antagonist, improves overall survival in pain-free or mildly symptomatic patients with hormone-resistant prostate cancer (HRPC) and bone metastases. Presented at ECCO 14. Sept, 2007

² Ranson, M. *et al.* The pharmacokinetic and tolerability profile of once-daily oral ZF4054 in Japanese and Caucasian patients with hormone-refractory prostate cancer. Presented at ECCO 14. Sept, 2007

³ Clarkson-Jones, J. *et al.* Metabolism of ZD4054 in healthy volunteers. Presented at ECCO 14. Sept, 2007

⁴ Morris, C.D. *et al.* Specific inhibition of the endothelin A receptor with ZD4054: clinical and pre-clinical evidence. *British Journal of Cancer*. 2005: 92