

Placebo-Controlled, Double-Blind, Prospective, Randomized Study on the Effect of Octreotide LAR in the Control of Tumor Growth in Patients With Metastatic Neuroendocrine Midgut Tumors: A Report From the PROMID Study Group

Kontrolowane placebo, z podwójnie ślełą próbą, prospektywne, randomizowane badanie skuteczności oktreotydu LAR w kontroli wzrostu guza u chorych na guzy neuroendokryne środkowej części przjelita z przerzutami: raport grupy badawczej PROMID

Przedrukowano z:
J Clin Oncol 2009;27: 4656–4663
ISSN 1527–7755
© 2009 by American Society of
Clinical Oncology

Anja Rinke, Hans-Helge Müller, Carmen Schade-Brittinger, Klaus-Jochen Klose, Peter Barth, Matthias Wied, Christina Mayer, Behnaz Aminossadati, Ulrich-Frank Pape, Michael Bläker, Jan Harder, Christian Arnold, Thomas Gress, Rudolf Arnold

ABSTRACT

PURPOSE: Somatostatin analogs are indicated for symptom control in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (NETs). The ability of somatostatin analogs to control the growth of well-differentiated metastatic NETs is a matter of debate. We performed a placebo-controlled, double-blind, phase IIIB study in patients with well-differentiated metastatic midgut NETs. The hypothesis was that octreotide LAR prolongs time to tumor progression and survival.

PATIENTS AND METHODS: Treatment-naïve patients were randomly assigned to either placebo or octreotide LAR 30 mg intramuscularly in monthly intervals until tumor progression or death. The primary efficacy end point was time to tumor progression. Secondary end points were survival time and tumor response. This report is based on 67 tumor progressions and 16 observed deaths in 85 patients at the time of the planned interim analysis.

RESULTS: Median time to tumor progression in the octreotide LAR and placebo groups was 14.3 and 6 months, respectively (hazard ratio [HR]=0.34; 95% CI, 0.20 to 0.59; P=0.000072). After 6 months of treatment, stable disease was observed in 66.7% of patients in the octreotide LAR group and 37.2% of patients in the placebo group. Functionally active and inactive tumors responded similarly. The most favorable effect was observed in patients with low hepatic tumor load and resected primary tumor. Seven and nine deaths were observed in the octreotide LAR and placebo groups, respectively. The HR for overall survival was 0.81 (95% CI, 0.30 to 2.18).

CONCLUSION: Octreotide LAR significantly lengthens time to tumor progression compared with placebo in patients with functionally active and inactive metastatic midgut NETs. Because of the low number of observed deaths, survival analysis was not confirmatory.

STRESZCZENIE

WSTĘP: Analogi somatostatyny są wskazane w opanowywaniu objawów u chorych na żołądkowo-jelitowo-trzustkowe guzy neuroendokrynne (NETs). Zdolność analogów somatostatyny do kontrolowania wzrostu wysoko zróżnicowanych NETs z przerzutami jest nadal przedmiotem dyskusji. Przeprowadziliśmy kontrolowane placebo, z podwójnie ślepą próbą badanie fazy III z udziałem chorych na wysoko zróżnicowanego NET środkowej części prajelita z przerzutami. Postawiliśmy hipotezę, że oktreotyd LAR wydłuża czas do progresji oraz czas przeżycia.

PACJENCI I METODY: Nieleczeni wcześniej pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo lub do grupy otrzymującej oktreotyd LAR w dawce 30 mg podawanej domięśniowo, w miesięcznych odstępach, do czasu stwierdzenia progresji nowotworu lub śmierci. Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do progresji. Drugorzędowymi punktami końcowymi były czas przeżycia i odpowiedź ze strony guza. Niniejszy raport oparty jest na 67 przypadkach progresji nowotworu i 16 zaobserwowanych zgonach u 85 pacjentów w czasie planowej analizy etapowej.

WYNIKI: Mediana czasu do progresji guza w grupie oktreotydu LAR i grupie placebo wynosiła odpowiednio 14,3 i 6 miesięcy (współczynnik ryzyka [HR]=0,34; 95% CI: 0,20–0,59; P=0,000072). Po 6 miesiącach leczenia stabilizacja choroby była obserwowana u 66,7% pacjentów w grupie otrzymującej oktreotyd LAR i u 37,2% pacjentów z grupy placebo. Odpowiedź guzów hormonalnie czynnych i guzów nieczynnych była podobna. Najlepszy efekt był stwierdzany u pacjentów z małym zajęciem przez przerzuty nowotworowe wątroby i po resekcji guza pierwotnego. W grupie oktreotydu LAR i grupie placebo stwierdzono odpowiednio siedem i dziewięć zgonów. HR dla przeżycia całkowitego wynosił 0,81 (95% CI: 0,30–2,18).

WNIOSKI: Oktreotyd LAR w porównaniu z placebo znacząco wydłuża czas do progresji nowotworu u chorych na hormonalnie czynne i nieczynne NETs środkowej części prajelita z przerzutami. Ze względu na małą liczbę stwierdzonych zgonów analiza przeżycia nie dała wiążących wyników.

Tłumaczenie:
Joanna Ossowska