

Ny målinriktad behandling ger patienter med HER2-positiv bröstcancer möjlighet att leva längre utan att sjukdomen fortskrider

Patienter som får en ny målinriktad behandling, trastuzumab emtansin (T-DM1), levde längre utan att deras sjukdom försämrades, jämfört med dagens standardbehandling. Dessutom gav T-DM1 signifikant färre biverkningar. Det visar resultat som presenteras på den pågående europeiska cancerkongressen EMCC i Stockholm. I studien ingår patienter med spridd HER2-positiv bröstcancer.

Herceptin (trastuzumab) i kombination med cytostatika är idag standardbehandling för nyopererad och för tidig och spridd HER2-positiv bröstcancer. Det nya läkemedlet trastuzumab emtansin (T-DM1), är ett så kallat antikropps-konjugat där antikroppen Herceptin (trastuzumab) är bundet till cytostatikumet DM1. Herceptin känner igen och binder till HER2 på ytan av cancerceller. Genom att cytostatikadelen är bunden till Herceptin transporteras den direkt till tumören och har sin verkan först när den når in i tumörcellen. Den målinriktade effekten förstärks samtidigt som biverkningarna jämfört med dagens standardbehandling blir färre då enbart skadliga cancerceller angrips av cellgiftet.

På den pågående europeiska cancerkongressen EMCC (European Multidisciplinary Cancer Congress) i Stockholm, presenterades för första gången data avseende så kallad progressionsfri överlevnad (PFS) för denna nya behandling (1).

– Dessa data är viktiga därför att T-DM1 visar bättre effekt jämfört med dagens standardbehandling trastuzumab plus docetaxel men med mindre biverkningar för patienterna som fick T-DM1, säger Jonas Bergh professor i onkologi vid Karolinska Institutet och överläkare på Radiumhemmet i Stockholm.

Patienter som får en ny målinriktad behandling, trastuzumab emtansin (T-DM1), levde längre utan att deras sjukdom försämrades (så kallad progressionsfri överlevnad, PFS) jämfört med dagens standardbehandling. PFS förlängdes med 41 procent vilket motsvarar ett medianvärde av fem månader (14,2 månader

jämfört med 9,2 månader, HR=0,59, p=0,035). Samtidigt minskade andelen vanliga och svåra biverkningar (grad 3) med nästan hälften jämfört med kontrollgruppen som fick dagens standardbehandling (46,4% jämfört med 89,4%).

Om studien

Studien som heter TDM4450g är en internationell fas II-studie som omfattar 137 patienter med spridd HER2-positiv bröstcancer. Hälften av patienterna lottades till att få den nya behandlingen trastuzumab emtansin (T-DM1) och de andra fick standardbehandlingen Herceptin i kombination med docetaxel. Ingen av patienterna i studien hade behandlats med cytostatika mot sin spridda bröstcancer tidigare. Studiens huvudsyfte var att mäta progressionsfri överlevnad (PFS) och säkerhet. Patienter som lottades till att få standardbehandlingen Herceptin och docetaxel kunde behandlas med T-DM1 om sjukdomen försämrades.

Om trastuzumab emtansin (T-DM1)

Trastuzumab emtansin (T-DM1) är det första i en ny klass av läkemedel som kallas antikropps-läkemedels-konjugat (ADC). T-DM1 består av trastuzumab (Herceptin), och DM1, ett mycket potent antimikrotubuliderivat (cellgift).

Trastuzumab binder till den HER2-positiva cancercellen och blockerar på så sätt den okontrollerade signalering som leder till att cancercellerna växer ohämmat och bildar tumörer. Samtidigt aktiveras kroppens immunförsvar av Herceptin och attackerar cancercellerna. Så snart T-DM1 har tagits upp av cancercellen frigörs cellgiftet som dödar cellen. Resultatet blir ett målriktat krig mot cancercellen på flera fronter.

Genom att cellgiftet är bundet till Herceptin transporteras den med andra ord direkt till tumören och har sin verkan först när den når in i tumörcellen. Samtidigt minimeras biverkningar från cellgiftet då endast skadliga cancerceller angrips.

Baserat på forskningsresultaten för T-DM1 har Roche/Genentech byggt upp en pipeline på närmare 30 nya antikropps-läkemedels-konjugat (ADC).

Fler pågående studier med trastuzumab emtansin (T-DM1)

Flera studier undersöker för närvarande trastuzumab emtansin (T-DM1). En av dessa är fas III-studien EMILIA. Där studeras HER2-positiva kvinnor som tidigare behandlats med Herceptin för metastaserad bröstcancer. Rekryteringen av patienter till EMILIA startade hösten 2009. Kvinnorna delas här slumpmässigt in i

två grupper, och behandlas antingen med T-DM1 eller en kombination av läkemedlen lapatinib och capecitabin (Xeloda). 980 patienter har inkluderats i denna internationella studie. Sverige deltar med 15 patienter från tre kliniker (Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Mälarsjukhuset i Eskilstuna och Gävle Sjukhus).

En annan studie är den så kallade MARIANNE-studien. Studien är en fas III-studie som startade 2010. Den jämför tre olika behandlingar; enbart T-DM1, en kombination av T-DM1 och experimentella läkemedlet pertuzumab jämfört med standardbehandlingen Herceptin och ett cellgift i form av en taxan (docetaxel eller paclitaxel) hos kvinnor med metastaserad HER2-positiv bröstcancer.

Ytterligare en fas III-studie TH3ESA startade rekrytering av patienter i september 2011. I denna undersöks T-DM1 som en möjlig tredje linjens behandling hos patienter med metastaserad HER2-positiv bröstcancer jämfört med den behandlande läkarens val, till exempel Herceptin i kombination med cytostatika.

Om HER2-positiv bröstcancer

I Sverige får drygt 7 000 kvinnor bröstcancer varje år och ungefär 15 procent av dem får HER2-positiv bröstcancer. Det är en aggressiv cancerform. HER2 är en viktig tillväxtfaktorreceptor, ett protein, som finns på ytan hos de flesta av kroppens celler, vars uppgift är att reglera cellens tillväxt och delning. Vid HER2-positiv bröstcancer finns ett ökat antal sådana proteiner. HER2 stimulerar då kraftig celltillväxt och celledelning. HER2-testning skall idag ingå som en rutinundersökning vid diagnos av bröstcancer (2). Det är enbart kvinnor som har en HER2-positiv tumör som kan komma ifråga för behandling med antikroppen Herceptin.

Om Herceptin

Herceptin (trastuzumab) är en antikropp som känner igen, söker upp och binder till HER2 på ytan av cancerceller. När Herceptin binder till HER2 stoppas cellproliferationen, det vill säga tillväxten, vilket leder till att cancercellerna dör. Herceptin stimulerar även immunsystemet till att döda cancercellerna genom så kallad antikroppsberoende cellmedierad cytotoxicitet (ADCC).

Ett års behandling med Herceptin ökar möjligheten att bota tidig HER2-positiv bröstcancer. Behandling med Herceptin har även visat sig kunna förlänga

överlevnaden vid spridd HER2-positiv bröstcancer. Inom vården har man i dag mer än tio års erfarenhet av Herceptin och därmed stora kunskaper om läkemedlets effekt och säkerhet. Herceptin i kombination med cytostatika är idag standardbehandling för både tidig och spridd HER2-positiv bröstcancer.

Herceptin godkändes redan år 2000 för behandling av spridd HER2-positiv bröstcancer som monoterapi efter cytostatika alternativt i kombination med paklitaxel (3, 4). 2005 godkändes sedan kombinationen Herceptin med docetaxel för denna patientgrupp (5). 2007 blev Herceptin godkänt som behandling i kombination med aromatashämmare för kvinnor med spridd HER2-positiv och hormonkänslig bröstcancer som ännu inte passerat klimakteriet (6).

2006 blev Herceptin godkänt Sverige för behandling av patienter med tidig HER2-positiv bröstcancer efter kirurgi, cytostatika (före eller efter operation) och strålbehandling (om tillämpligt). Bakom detta godkännande låg studien HERA (7). Baserat på resultaten från studierna NSABP B-31, NCCTG N9381 och BCIRG 006 erhöll Herceptin i maj 2011 ett godkännande om utökad indikation inom EU för att ges samtidig med cytostatika vid tidig HER2-positiv bröstcancer (8, 9).

Sedan 2010 är Herceptin även godkänd för behandling av metastaserad ventrikelcancer (cancer i magsäcken).

För mer information

Professor Jonas Bergh, Radiumhemmet, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna,
08-524 860 77, jonas.bergh@ki.se

Jan-Olov Sandberg, medicinsk terapiområdeschef Roche, 070-601 65 12,
jan-olov.sandberg@roche.com

Tommy Ringart, kommunikationschef Roche, 0705-62 11 40,
tommy.ringart@roche.com

Fler pressmeddelanden om HER2-positiv bröstcancer se pressrummet på MyNewsdesk: http://www.mynewsdesk.com/se/pressroom/roche_ab/tag/her2-positiv-broestcancer

Referenser

1. 2011 European Multidisciplinary Cancer Congress abstract: SA Hurvitz et al, 'Trastuzumab emtansine (T-DM1) vs Trastuzumab Plus Docetaxel (H+T) in Previously-untreated HER2-positive Metastatic Breast Cancer (MBC): Primary Results of a Randomized, Multicenter, Open-label Phase II Study (TDM4450g/BO21976).' Abstract 5001 (LB). <http://stockholm2011.ecco-org.eu/Programme.aspx#anchorScpr>
2. Svenska Bröstcancergruppen, Nationella riktlinjer för behandling av bröstcancer, uppdaterad 110131, www.swebcg.se/Files/Docs/Nationella_riktlinjer110131.pdf
3. Cobleigh M et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. *JCO* 17:2639-48, 1999.
4. Slamon DJ et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med*, 344: 783-792, 2001.
5. Marty M et al. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: The M77001 study group. *J Clin Oncol* 23:4265-4274, 2005.
6. Kaufman B et al. Trastuzumab plus anastrozole versus anastrozole alone for the treatment of postmenopausal women with human epidermal growth factor receptor 2-positive, hormone receptor-positive metastatic breast cancer: Results from the randomized phase III TAnDEM Study. *J Clin Oncol* 27:5529-5537, 2009.
7. Piccart-Gebhart MJ et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 353:1659-1672, 2005.
8. Perez EA et al. Four-Year Follow-Up of Trastuzumab Plus Adjuvant Chemotherapy for Operable Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: Joint Analysis of Data From NCCTG N9831 and NSABP B-31. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3366-3373.
9. Slamon D et al. Combination Chemotherapy With or Without Trastuzumab in Treating Women With Breast Cancer. *SABCS 2009*. Abstract 62.

Roche Onkologi

Roche är ett av världens främsta forskningsinriktade företag inom läkemedel och diagnostik. Roche är världens största bioteknikföretag med ett differentierat utbud av mediciner inom onkologi, virologi, inflammationer, metabolism och CNS. Roche är också världsledande inom in vitro-diagnostik, vävnadsbaserad cancerdiagnostik och en pionjär inom diabetesbehandling. Roches individinriktade hälsovårdsstrategi syftar till att tillhandahålla mediciner och diagnosverktyg som ger påtagliga förbättringar av patienternas hälsa, livskvalitet och överlevnadsmöjligheter. År 2010 hade Roche över 80 000 anställda världen över och investerade över 9 miljarder schweiziska francs i FoU. Genentech, USA, är ett helägt företag i Roche-

koncernen. Roche är majoritetsägare i Chugai Pharmaceutical, Japan. Roche AB (läkemedel) har 130 anställda i Sverige 2010. För mer information se även pressrummet på MyNewsdesk: www.mynewsdesk.com/se/pressroom/roche_ab samt www.roche.se

Roche AB Liljeholmsstranden 5 Box 47327 100 74 Stockholm
Telefon 08-726 12 00 Telefax 08-744 06 81