



San Antonio är känd för sin trevliga flod med caféer och blommor i övermått.

Bröstcancerkonferensen i San Antonio 9–13 december 2009

FRÅN LIVSSTIL TILL NYA SPÄNNANDE MOLEKYLER

Det trettioandra mötet i San Antonio i december innehöll många spännande nyheter inom bröstcancerområdet. Mötet täckte alltifrån livsstilsfaktorer som kan ha betydelse för bröstcancer till nya spännande molekyler som T DM1 där man sinnrikt lyckats med att kombinera antikropps- och cytostatikabehandling för tidigare tungt behandlade kvinnor med spridd HER2-positiv bröstcancer. Överläkare **Elisabet Lidbrink** rapporterar från mötet.

Trots den sydliga breddgraden möttes man av isande kall vind i San Antonio, kallare än i Stockholm. Men med tanke på det intensiva programmet, som pågick från morgon till kväll, fanns det ändå inte tid för promenader på San Antonios berömda Riverwalk.

"GRAVIDITETSVACCIN"– EN UTOPI?

• Mötet inleddes med den engelska epidemiologen Valerie Beral, Oxford University som pratade under rubriken "An epidemiological perspective on the causes and prevention of breast cancer" (plenary lecture). Det är ett välkänt faktum att bröstcancerincidensen är mycket hö-

gre i Europa, USA och Australien jämfört med Asien och Afrika och att skillnaderna har med välstånd och barnafödande att göra. Vid 70 års ålder har 6,3 procent av västvärldens kvinnor bröstcancer jämfört med 1 procent av kvinnor i Asiens landsbygd/Afrikas kvinnor.

Historiskt beskrev Ramazzini på 1700-talet att nunnor hade en "yrkes-sjukdom", bröstcancer, och från 1800-talet finns uppgifter att nunnor hade sju gånger högre dödlighet i bröstcancer än övriga kvinnor. Valerie Beral visade att om västvärdens kvinnor skulle föda sitt första barn vid 19 års ålder skulle bröstcancerincidensen minska från nuvarande 6,3 procent till 5,2 procent vid 70 års ålder. Om västerlandets kvinnor efterliknade utvecklingsländernas barnafödningmönster med många barn och lång amningstid skulle incidensen gå ner till 2,7 procent vid 70 års ålder. Nutritionsfaktorn står för 0,9 procent.

Valerie Beral trodde inte att det var varken realistiskt eller eftersträvansvärt att ändra barnafödningmönstret i västvärden men hon hade förhoppning om att minska bröstcancerincidensen med andra åtgärder. Om amerikanska kvinnor inte var feta, inte drack alkohol och inte tog hormonersättningspreparat skulle antalet bröstcancerfall minska från 180 000 till 140 000 det vill säga med 40 000 fall. Det är något att sträva efter även om det tyvärr aldrig kan uppnås!

Dr Beral avslutade med att fantisera om ett vaccin som man skulle ge till unga kvinnor och som skulle efterlikna en graviditet och ge samma skydd som en graviditet gör mot bröstcancer. Utopiskt men onekligen spännande!

ALKOHOL OCH BRÖSTCANCER

• **Marilyn Kwan**, Kaiser Permanente, Oakland, USA, redogjorde för studier om bröstcancerriksk och alkohol (abstrakt 17). Resultaten från de sextioal studier som är publicerade är inte entydiga. En del visar på ett samband mellan alkoholinlag och bröstcancer och en del är helt negativa. LACE-studien är en prospektiv kohortstudie på 1 897 kvinnor med tidig bröstcancer. De som klassades som vanekonsumenter av alkohol var oftare vita, välutbildade, rökare eller före detta rökare och oftare normalviktiga.

Slutsatsen av studien var att de som dricker varje dag (motsvarande ett glas vin) hade högre risk för återfall och död i bröstcancer. Den ökade risken hos vainedrickarna blev mer påtaglig om de var postmenopausala och obesa.

Slutklämmen från fördragshållaren var att kvinnor som opererats för bröstcancer skall överväga att minska på alkoholkonsumtionen speciellt om de var obesa och postmenopausala. Många i publiken ifrågasatte resultaten – hur var det till exempel med depression. Depimerade bröstcanceropererade kvinnor dricker kanske mer alkohol än glada kvinnor med bröstcancerdiagnos. Depression kanske ökar risken för återfall – vem vet?

Moderatorn påpekade att liten dos alkohol skyddar mot hjärtsjukdom – kan-

ske väger det jämt mot den ökade risken för återfall i bröstcancer?

FETMANS BETYDELSE FÖR ÅTERFALL

• **Marianne Ewertz**, Odense Universitetssjukhus, Danmark, försökte besvara frågan om fetma ökar risken för återfall och död i bröstcancer oberoende av andra riskfaktorer och om fetma är associerat med sämre svar på adjuvant bröstcancerbehandling (abstrakt 18).

Från danska bröstcancerregistret 1977–2006 identifierades 53 816 kvinnor med bröstcancer. För 35 procent (18 967) av dessa fanns uppgifter om längd och vikt. Med justering för andra prognostiska faktorer fann man att de med BMI över 25 hade 42–46 procent ökad risk för att få fjärrmetastaser under en tioårsperiod och 26–38 procent ökad risk för död i bröstcancer efter tio år eller mer.

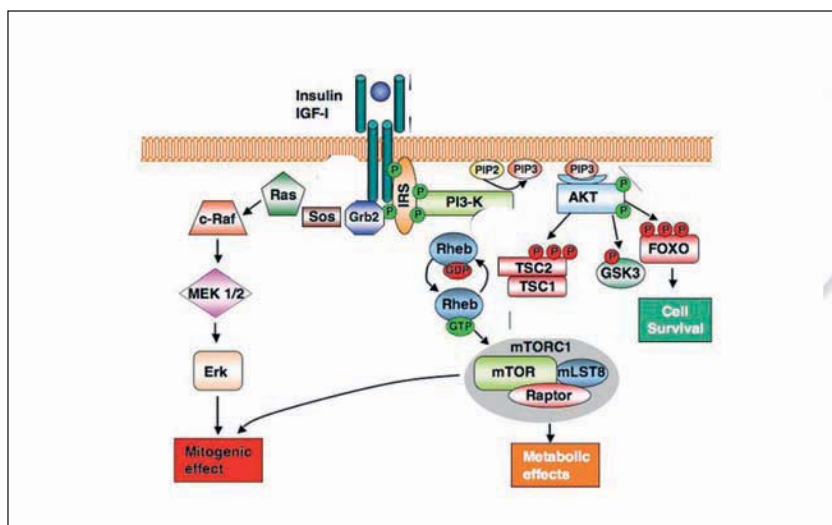
I samma undersökning fann man att nyttan av cytostatikaregimen CMF (cyklofosamid, metotrexat och fluorouracil) var lägre hos de med BMI över 30.

• **Pamela Goodwin**, Mount Sinai Hospital, Toronto, Kanada, visade i ett minisymposium på spännande data om fetma, insulinresistens och insulin. Trots ökade kunskaper om samband med bröstcancer, prognos, fetma och motion så är det bara en tredjedel av bröstcancerpatienterna i Toronto som lyder doktorernas råd om att motionera 150 minuter varje vecka.

Hennes forskargrupp har visat att prognosen förbättrats för bröstcancerpatienter om de lyckas med måttlig viktreduktion. De har också visat på ett samband mellan insulinivåer, insulinresistens och bröstcancerprognos. Insulinreceptorer uttrycks i cirka 80 procent av all bröstcancer, via receptorn sker en signal som kan leda till mitogena effekter (figur 1).

Metformin är en vanlig drog som används vid typ II-diabetes och som sänker insulinivåerna med 25–33 procent både hos diabetiker och hos icke diabetiker. Metformin har endast måttliga biverkningar och har i olika studier visat sig ha positiv effekt på canceröverlevnad och incidens. Metformin har också i fas II-prövningar visat sig ha effekt på bröstcancertillväxt (möss) dels via insulinreceptorn och dels via M-TOR-signalvägen.

INSULINETS MOLEKYLÄRA EFFEKT



Figur 1. Insulinreceptorer uttrycks i cirka 80 procent av all bröstcancer. Pamela Goodwins forskargrupp har visat på ett samband mellan insulinivåer, insulinresistens och bröstcancerprognos och att prognosen förbättrats för bröstcancerpatienter om de lyckas med måttlig viktreduktion. Källa: Vigneri et al, *Endocr Relat Cancer* 2009 jul 20

Detta är bakgrunden till en stor studie på tidig bröstcancer, NCIC MA32, som har påbörjats. 3 582 kvinnor skall rekryteras och hälften ska få metformin och hälften placebo. Behandlingen skall pågå i fem år under noggrann övervakning av insulin-, glukos- med flera nivåer. Primary endpoint är sjukdomsfri överlevnad (invasiv bröstcancer). Man räknar med att det skall ta tre år att inkludera patienterna – onekligen en mycket spännande studie – troligen inte så lätt att genomföra!

”20–49 procent av kvinnorna som ordinerats adjuvant hormonbehandling tar inte sin tablett.”

ADJUVANT BEHANDLING

• **Daniel Rea**, University of Birmingham, UK, presenterade femårsuppföljningen av den stora TEAM-studien där fem års behandling med exemestan jämförts med 2,5 års tamoxifenbehandling följt av 2,5 års exemestanbehandling (abstrakt 11). I studien ingår 9 779 kvinnor. Primärt mål var sjukdomsfri överlevnad (DFS), sekundärt mål var bland annat total överlevnad (OS).

Uppföljningen efter en mediantid på 5,1 år visade inga skillnader avseende behandlingsarmarna (sjukdomsfri överlevnad HR=0,97; p=0,604 och total överlevnad HR=1,0; p=0,99). Man såg inte heller någon skillnad i sjukdomsfri överlevnad avseende körtelstatus.

Biverkningarna skilde sig på förväntat sätt det vill säga patienterna hade typiska aromatashämmaribiverkningar under exemestanbehandlingen: osteoporos, frakturer, ledvärk, vaginal torrhet, högt blodtryck och höga fetthalter i blodet. Hos dem som fick byta till tamoxifen registrerades vaginala blödningar, endometriepatologi, ventrombos och muskelskramper.

Daniel Rea trodde inte att det skulle bli någon skillnad i effekt även efter längre tids uppföljning. Genetiska analyser av Cyp2D6-genen har dock gjorts och med dessa kan man kanske särskilja en subgrupp som är resistent för tamoxifen. Resultat från dessa analyser får vi dock vänta på.

• **JM Bliss**, University of Newcastle, UK, presenterade långtidsuppföljning på IES (Intergroup) exemestanstudie (abstrakt 12). I den här studien påbörjade 4 724 postmenopausala bröstcanceropererade kvinnor tamoxifenbehandling och de som inte hade fått recidiv efter 2–3 år randomiserades till tamoxifen eller exemestan till sammanlagt fem års hormonbehandling.

Resultaten visade på en klar fördel för exemestan: färre återfall i skelett, färre sekundära cancrar och låg men kvarva-

rande vinst för totalöverlevnad (HR=0,86; p=0,04), 352 döda i exemestanarmen och 405 döda i tamoxifenarmen. Brister i studien var att man inte vet hur många som fick bifosfonatbehandling men föreläsaren hävdade att det endast rörde sig om ett fåtal.

• **Paul Goss**, Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, USA, belyste den viktiga och hittills oklara frågan hur premenopausala kvinnor som blir postmenopausala under behandling skall behandlas avseende förlängd hormonbehandling (abstrakt 13). Det finns fyra publicerade studier som visar att förlängd hormonbehandling efter fem år är av nytta, trots det är den gängse behandlingen för premenopausala kvinnor tamoxifen i fem år.

I den tidigare publicerade MA17-studien visade man på förlängd överlevnad för kvinnor med körtelpositiv bröstcancer som fick letrozol efter fem års tamoxifen. Man hade nu gjort en separat analys avseende de kvinnor som var premenopausala (n=889) och de som var postmenopausala (n=4 277) vid diagnos.

De som var premenopausala hade blivit postmenopausala av oophorektomi eller av kemoterapi innan start av letrozolbehandlingen. De initialt premenopausala hade signifikant större nytta av förlängd behandling med letrozol (sjukdomsfri överlevnad HR=0,25; 95 procent CI 0,12–0,51) än de postmenopausala (sjukdomsfri överlevnad HR=0,69; 95 procent CI 0,52–0,91).

SELEKTIV CROSSOVER PÅVERKAR

• **BIG 98** är en dubbelblind randomiserad studie med fyra armar. Resultat från jämförelsen mellan fem års tamoxifenbehandling och fem års letrozolbehandling presenterades i januari 2005 under pågående studie. De tidiga resultaten visade på en klar fördel för letrozol (förlängd sjukdomsfri överlevnad). Det resulterade i att 25 procent av de kvinnor som var randomiserade till tamoxifen valde att byta till letrozol, så kallad selektiv crossover.

Att detta grumlar resultaten av studien är uppenbart och statistiker **Meredith Reagan**, Collaborative and International Breast Cancer Study Group, Bern, Schweiz, redogjorde för en modell där man tar hänsyn till den crossover som skett i stället för att analysera på ITT (intention to treat) (abstrakt 16). Med en sådan analys IPCW (inverse probability of sensor weighting) förbättras resultaten avseende fem års letrozolbehandling (figur 2).

Med den här typen av beräkning blir överlevnaden med fem års letrozolbehandling signifikant bättre än fem års tamoxifenbehandling (p<0,05).

• Långtidsuppföljning av den engelska DCIS-studien presenterades av **Jack Cuzick**, Cancer Research, London, UK, där 1 701 kvinnor som opererats för DCIS ingick (abstrakt 34). Alla var opererade med bröstbevarande kirurgi. Medianuppföljningstiden var 12,7 år. Tidigare studier har inte visat på några övertygande bevis för att tamoxifen gör nytta i samband med DCIS.

I den här studien hade man undersökt effekten av strålbehandling och tamoxifen. Strålbehandling minskade kraftigt risken för invasivt återfall i bröstet (HR 0,32; 95 procent CI 0,19–0,56) och för DCIS-återfall (HR=0,38; 95 procent CI 0,22–0,63). Tamoxifen minskade recidivrisken för DCIS-återfall i det ipsilaterala bröstet med 30 procent (HR=0,70; 95 procent CI 0,51–0,86) men bara med 5 procent för invasivt ipsilateralt recidiv. Tamoxifen reducerade som väntat effektivt risken för cancer i det kontralaterala bröstet (HR 0,44; 95 procent CI 0,25–0,77).

Ytterligare studier behövs för att ge svar på frågan om en viss undergrupp av DCIS verkligen skall behandlas med tamoxifen.

TOTAL ÖVERLEVAD I BIG 98-STUDIEN

Analys	Mån/vår (start)	Median uppföljning (mån)	Antal händelser	HR letrozol:tamoxifen (95% CI)
ITT	jan 2005	26	358	0,86 (0,70–1,06)
ITT	dec 2008	76	646	0,87 (0,75–1,02)
Censurerad	dec 2008	74 ¹	641 ¹	0,83 (0,71–0,97)
IPCW ²	dec 2009	74 ¹	641 ¹	0,83 (0,71–0,97)

1. Uppföljning censurerad för selektiv crossover: 641 händelser och 74 månader median uppföljning.
2. Viktningen justerad för total överlevnad och selektiv crossover, inklusive ålder, körtelstatus, tumörstadium och performance status över tid.

Figur 2. Överlevnad i BIG 98-studien, intention to treat (ITT) jämfört med inverse probability of sensor weighting (IPCW).

DÄLIG FÖLJSAMHET

• En viktig studie genomförd i British Columbia (A Chan, British Columbia Cancer Agency, Kanada, belyste denna essentiella fråga (abstrakt 36). 20–49 procent av kvinnorna som ordinerats adjuvant hormonbehandling tar inte sin tablett. Detta finns dokumenterat i tre studier (Patridge J Clin Oncol 2008, Owuso J Clin Oncol 2008, Ziller Ann Oncol 2009). Alla dessa studier har stora brister, patientmaterialen är små och selekterade.

I British Columbia har man ett sjukvårdssystem som påminner om det i Sverige. De registrerar nästan alla bröstcanceropererade kvinnor (fler än 80 procent), deras recept och varenda tablettburk som hämtats från apotek. Att inte ha tagit sin ordinerade medicin definierades på följande sätt: om färre än 80 procent av de aktuella behandlingsdagarna inte täcktes av recept betraktades kvinnan som att hon helt avstått.

Under åren 2005–2008 förskrevs adjuvant hormonbehandling till 4 592 patienter. 40 procent tog inte sina tabletter (40 procent tog inte sitt tamoxifen och 37 procent tog inte sin aromatashämmare). Att inte ta sin medicin var vanligare hos dem med biologiskt mer beskedliga tumörer och hos de äldre kvinnorna.

Intressant var också att det var större sannolikhet att patienten tog sin medicin om den medicinske onkologen hade skrivit receptet jämfört med om strålbe-

handlingsläkaren hade utfärdat receptet. Även om studien har sina brister, man vet ju inte om de kvinnor som hämtade sina pillerburkar verkligen tog tabletterna, så inser man lätt att detta är ett jättestort problem som man vet alldeles för lite om och som kan bidra till att effekten av hormonbehandlingen underestimeras.

MÄTNING AV KI67

• Matthew Ellis, University of Washington, USA, diskuterade användning av KI67 (proliferationsindex) för att bättre förutsäga effekten av neoadjuvant hormonbehandling (abstrakt 78). "Preoperative endocrine prognostic index" (PEPI) baseras på analys av den förbehandlade tumören efter operation och kan användas som mått på respons på den endokrina behandlingen.

Problemet med PEPI är att man redan utsatt patienten för 3–4 månaders hormonbehandling när man får PEPI-svaret. I stället kan man mäta KI67 före insatt hormonbehandling och 2–4 veckor efter. Man vet genom tidigare studier på hormonreceptorpositiv bröstcancer att ett KI67-värde lägre än 10 vanligen representerar en Luminal A- och att ett KI67-värde högre än 10 representerar en Luminal B-molekylär typ av bröstcancer.

Luminal A är den typ som bäst svarar på hormonell terapi. Man har visat i olika studier att PEPI-mätning stämmer väl överens med KI67 (Letrozol P024-studien och IMPACT-studien). I den på-

gående ACOSOGZ1031-studien, där man randomiserar postmenopausala kvinnor med hormonreceptorpositiv bröstcancer till neoadjuvant behandling med antingen letrozol, anastrozol eller exemestan kommer man att bestämma KI67 före behandling och efter 2–4 veckors hormonbehandling.

I de fall där KI67 ligger över 10 efter 2–4 veckors behandling erbjuds kemo-terapi eller operation. Om KI67 ligger under 10 fortsätter den endokrina behandlingen tre månader och efter operationen bestäms PEPI, då man också tar ställning till om ytterligare behandling skall ges. Om PEPI är 0 och om det rör sig om en stadium I-tumör ges ingen kemoterapi.

Ett problem med studieupplägget är att mätningen av KI67 inte är standardiserad och kan skilja sig åt på olika laboratorier och med olika cytologer.

Ian Smith, the Royal Marsden Hospital, UK, kommenterade föredraget: Tanken att med KI67 preoperativt skapa sig en uppfattning om en patient skall ha kemoterapi eller inte är ekonomiskt lockande. I USA används Oncotype DX genmicroarray i samma syfte, men en sådan test kostar 3 925 dollar, 99 000 tester har gjorts i USA och det ökar explosivt.

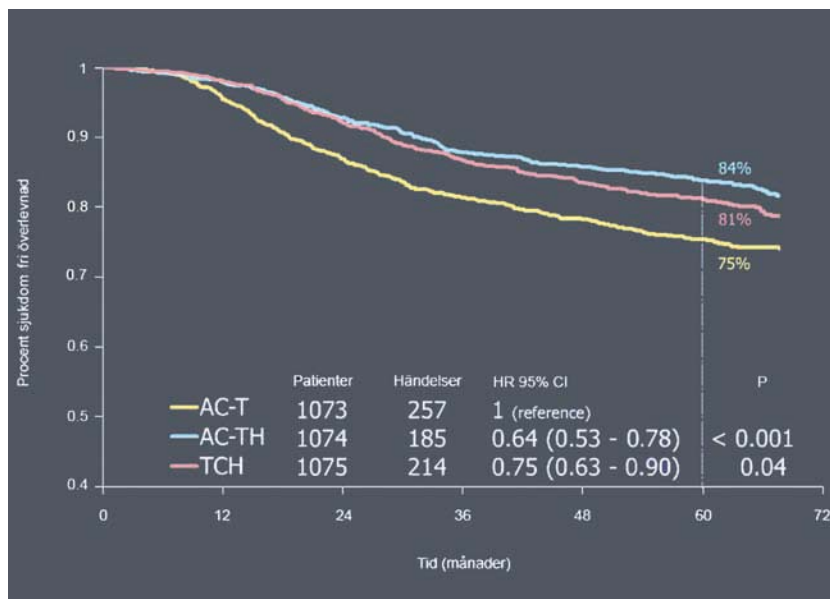
• Dennis Slamon, UCLA, USA, presenterade uppföljningsresultat av den adjuvanta trastuzumabstudien BCIRG 006 (abstrakt 62). I studien ingår 3 222 kvinnor. Randomisering skedde i tre armar: adriamycin/cyklofosamid (AC) följt av docetaxel (D), AC följt av D plus trastuzumab (T) följt av T till summa ett år och D plus karboplatin gånger 6 följt av T till summa ett år. Sjukdomsfri överlevnad i denna uppföljning visade fördel för arm två när behandling med trastuzumab påbörjades samtidigt med docetaxel (figur 3).

Överlevnaden var också signifikant bättre för arm två. Effekten fanns både för hög- och lågriskcancer. Den tredje armen (utan antracyklin) visade inte på samma toxicitet som de övriga – både hjärtbiverkningar och leukemier undveks.

BIFOSFONATER OCH DENOSUMAB

• Rowan Chlebowski, UCLA, USA, visade på intressanta delresultat av den stora WHI-studien (Women's Health Initiative) (abstrakt 21). I studien ingår över 154 000 postmenopausala kvinnor.

SJUKDOMSFRI ÖVERLEVAD BCIRG 006-STUDIEN



Figur 3. Sjukdomsfri överlevnad vid den tredje planerade uppföljningen i BCIRG 006

Målsättningen var att se om bifosfonatbehandling på indikationen osteopeni/poros minskade risken för bröstcancer. Kvinnor med tidigare diagnos bröstcancer ingick inte i kohorten. Man korrigerade för låg benmineraltätet (som i studier visat sig vara associerat med minskad risk för bröstcancer) genom att titta på antalet höftfrakturer.

Intressant resultat var att incidensen av DCIS (ductal cancer in situ) var högre hos de bifosfonatbehandlade 1,53/1 000 patientår än hos dem som inte tog bifosfonater 0,92/1 000 patientår (HR=1,59; 95 procent CI 1,09–2,33; p=0,002) (tabell 1).

• Gad Rennert, Carmel Medical Center, Haifa, Israel, presenterade en studie på 4 039 postmenopausala kvinnor som ingick i ett försäkringsprogram (abstrakt 27). 2 368 hade bröstcancer och 2 207 fungerade som kontroller. Svarefrekvensen hos dem med bröstcancer var 85 procent och i kontrollgruppen 51 procent. Kvinnorna tillfrågades om diet, vikt, ras och bifosfonatbehandling.

Det fanns många osäkerhetsfaktorer med studien: selektionsfaktorer och svårigheter att separera behandlingseffekt från grundstatus avseende reducerad bentätet. Man fann dock att bröstcancer som uppstod under pågående bifosfonatbehandling signifikant oftare var starkt ER-positiva och högdifferentierade och icke signifikant mer HER2-nega-

tiva. Bifosfonatbehandling minskade signifikant risken för postmenopausal bröstcancer med 30 procent.

• Alison Stopeck, University of Arizona, USA, presenterade en randomiserad studie avseende skeletthändelser vid skelettmetastaserad bröstcancer där denosumab jämfördes med Zometa- denosumab (abstrakt 22). Denosumab var signifikant effektivare på så sätt att man registrerade färre skeletthändelser hos dem som fått denosumab jämfört med Zometa. Dessutom påverkade inte denosumab njurarna negativt. Sjukdomsutvecklingen var dock densamma för denosumab och Zometa. Denosumab rekommenderades av föreläsaren åtminstone om man är orolig för njurfunktionen.

SPRIDD BRÖSTCANCER

• Konferensens mest charmerande talare David Miles, Mount Vernon Cancer Cen-

INVASIV BRÖSTCANCER MED HÄNSYN TILL BEHANDLINGSTID MED BIFOSFONATER (N=9 741)

Antal år med bifosfonater	Hazard ratio	Konfidensintervall
Inga	1,0	
Mindre än 2 år	0,50	0,38–0,67
2 till 5 år	0,86	0,64–1,17
Mer än 5 år	0,83	0,53–1,27

Tabell 1.

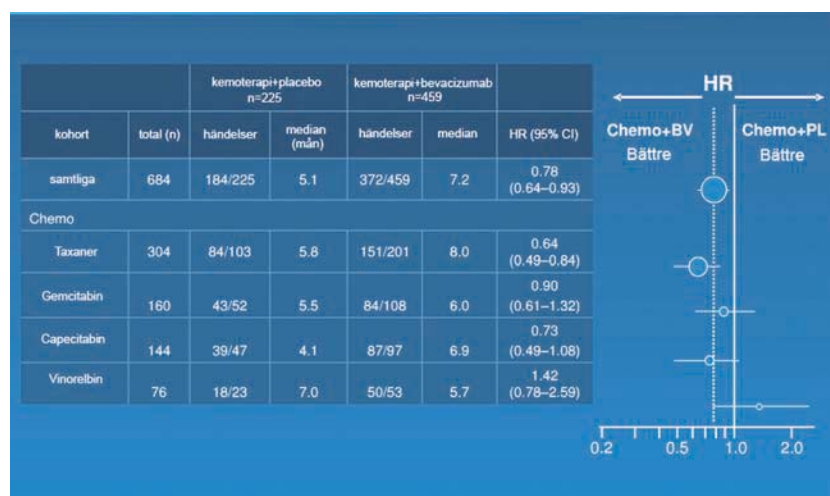
tre, Middlesex, UK, presenterade överlevnadsdata från AVADO-studien (abstrakt 41). I studien ingår bara kvinnor med första linjens metastaserande bröstcancer. Hälften av kvinnorna fick paklitaxel och bevacizumab, hälften fick paklitaxel och placebo. Förhoppningen att studien skulle visa överlevnadsvinst för bevacizumab grusades. Tiden till sjukdomsprogress var signifikant förlängd med knappt två månader med tillägg av bevacizumab.

Resultaten visade på signifikant bättre progressionsfri överlevnad (HR =0,67; 95 procent CI 0,54-0,83; p=0,0002) och overall response rate med bevacizumab-tillägget, ingen signifikant skillnad beträffande överlevnad (OS). Toxiciteten ökade inte med bevacizumab. En möjlig bidragande orsak till utebliven effekt på överlevnad kan ha varit att en del av dem som fick placebo tilläts få bevacizumab vid progress.

• RIBBON II-studien presenterades av Adam Brufsky, University of Pittsburgh, USA (abstrakt 42). I den här studien ingick kvinnor med spridd bröstcancer som tidigare behandlats och som nu fick andra linjens behandling. De fick olika typer av kemoterapier med tillägg av bevacizumab eller placebo. Inte heller här sågs någon överlevnadseffekt av bevacizumabtillägget (figur 4).

• Sorafenib (Nexavar), en multikinas-hämmare som visat god effekt vid njurcancer och hepatocellulär cancer, testas i olika studier för bröstcancer. Bondarde, Shatabadi hospital, Nashik, Indien, redogjorde för en prövning där sorafenib kombinerades med paklitaxel (abstrakt 44). Kombinationen gav ingen större toxicitet förutom hand-fot-syndrom, men gav också bara en trend till bättre effekt (PFS HR=0,78 inte signifikant).

KOHORTSPECIFIK ANALYS AV PFS (INTENTION TO TREAT)



Figur 4. Progressionsfri överlevnad (PFS) med olika kemoterapier med eller utan bevacizumab. Det var endast kombinationen vinorelbin och bevacizumab som inte visade förlängd PFS.

- José Baselgas, Vall D'Hebron-universitetet, Barcelona, presenterade SOLTI 0701-studien där sorafenib kombinerades med capecitabin (abstrakt 45). Tillägget av sorafenib till capecitabin för kvinnor med spridd bröstcancer visade på en signifikant förbättrad progressionsfri överlevnad (PFS) från 4,1 till 6,4 månader (HR=0,576; p=0,0006, men behandlingen gav en större toxicitet, bland annat i form av hand-fot-syndrom. En fas III-studie med sorafenib och capecitabin startas under 2010.

- När sunitinib, en annan multikinashämmare, jämfördes med capecitabin i en studie där kvinnor med spridd bröstcancer ingick visade sig sunitinib inte vara bättre än capecitabin (abstrakt 46). Studien presenterades av C Barrios, PUCRS School of Medicine, Porto Alegre, Brasilien. Hans slutsats blev att sunitinib inte bör rekommenderas som

singelbehandling till kvinnor med spridd bröstcancer.

- Kim Blackwell, Duke University, North Carolina, USA, presenterade en studie där tyrosinkinashämmaren lapatinib kombinerades med trastuzumab till kvinnor med tidigare behandlad HER2-positiv spridd bröstcancer på ett framgångsrikt sätt (abstrakt 64). I median hade studiedeltagarna tidigare genomgått tre olika regimer med kemoterapi och trastuzumab. 148 kvinnor randomiserades till enbart lapatinib och 148 till lapatinib och trastuzumab. 52 procent av dem som fått bara lapatinib fick lapatinib tillsammans med trastuzumab efter progress. Överlevnaden var trots crossover signifikant bättre för dem som initialt fick lapatinib och trastuzumab; 60,7 veckor jämfört med 41,4 för lapatinib enbart (HR 0,74; 95 procent CI 0,57–0,97; p=0,026).

- Jonas Bergh, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, presenterade FACT-studien, där 514 kvinnor med spridd bröstcancer randomiserades till anastrozol eller anastrozol plus fulvestrant (abstrakt 23). Tillägget av fulvestrant till anastrozol visade inte på någon nytta avseende sjukdomsprogress eller svarsfrekvens.

NYTT ANTI HER2-KONJUGAT

- T DM1 (trastuzumab DM1) är en ny drog där man kopplat ett högpotent

antimikrotubuliderivat till trastuzumab. Man tror att T binder sig till HER2-receptorn och avger DM1 intracellulärt. I den här studien ingick 110 tidigare tungt behandlade kvinnor med HER2-positiv spridd bröstcancer. Overall response rate (ORR) var primärt slutmål. Sekundärt slutmål var clinical benefit rate (CBR). T DM1 tolererades väl och innebar ingen ökad hjärttoxicitet.

T DM1 visade på klar antitumöreffekt på tidigare tungt behandlade patienter (ORR: 32,7 procent och CBR: 44,5 procent). Onekligen ett lovande preparat där man med spänning väntar på fas III-data (abstrakt 710).

- Martine Piccart, Jules Bordet Institute, Bryssel, höll en lysande föreläsning om klinisk bröstcancerforskning. Hon är själv en av de ledande i BIG (Breast International Group) och hon beskrev utvecklingen från trevande små studier till större studier där många center involveras.

Från att ha trott att en viss strategi passar alla är man nu i ett läge där molykylärbiologi måste inkorporeras i nästan varenda klinisk prövning. I dag har BIG-gruppen 45 forskargrupper i 38 länder och fler än 70 000 patienter är involverade i fler än 30 studier.

Hon redogjorde för gruppens misslyckade studier som till exempel CASA BIG 01 05 där man ville undersöka nytan av metronomisk CM-behandling, men man fick endast in 77 patienter av drygt 1 200 planerade. Hon varnade för ökande och oerhört kostnadskrävande polyfarmakologi med tillägg av målriktade droger till existerande "best practice".

TRANSBIG/MINDACT-studien där man evaluerar 70 gensignaturer för att på sikt kunna avgöra vilka patienter som verkligen inte behöver kemoterapi såg hon som exempel på verkligt god klinisk forskning. Ett annat exempel på god forskning, enligt Martine Piccart, är "The POETIC study" där man ger neoadjuvant hormonbehandling och bedömer förändringarna som uppstår i genexpressionsmönstret.

Det spelar inte någon större roll vad Martine Piccart pratar om, hon är alltid klok och njutbar att lyssna till och hon får bli ett avslut på denna rapport.



Illustration: Majja Lidbrink

Dött lopp! Det är bra att också helt negativa studier som FACT-studien och TEAM-studien får uppmärksamhet och presenteras muntligen!

ELISABET LIDBRINK, ÖVERLÄKARE, RADIUMHEMMET, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, ELISABET.LIDBRINK@KAROLINSKA.SE

