

*Nordisk studie visar:*

## **Nytt behandlingsalternativ för kvinnor med bröstcancer**

**En stor nordisk studie som omfattar kvinnor med metastaserad HER2-positiv bröstcancer visar att Herceptin i kombination med Navelbine (ett cytostatikum) har likvärdig effekt men signifikant färre biverkningar i jämförelse med dagens standardkombination; Herceptin och Taxotere (ett annat cytostatikum) (1). Studien, HERNATA, startades för att undersöka och utveckla den gängse standardbehandlingen för HER2-positiv bröstcancer. Flertalet av de större onkologiska klinikerna i Sverige har deltagit i studien.**

Behandling med cytostatika i kombination med Herceptin (trastuzumab) är idag standardbehandling för metastaserad HER2-positiv bröstcancer. Herceptin i kombination med Taxotere har för dessa kvinnor visat sig kunna förlänga överlevnaden (Overall Survival) med 8,5 månader (2). Den prövarinitierade HERNATA-studien startades för att ge svar på frågan om vilket cytostatikum som är att föredra, i kombination med Herceptin, vid första linjens behandling: Taxotere (docetaxel) eller Navelbine (vinorelbin).

Taxotere är en så kallad taxan som oftast ingår i standardbehandlingen av metastaserad HER2-positiv bröstcancer. Navelbine är en så kallad vinca-alkaloid som i flera fas II-studier tidigare visat på god effekt och hanterbara biverkningar i kombination med Herceptin (3). HERNATA-studien är den första större fas III-studien som jämfört de två kombinationerna.

– Studiens resultat visar att Navelbine i kombination med Herceptin är minst lika effektiv samtidigt som den ger signifikant färre biverkningar än Taxotere i kombination med Herceptin. Vår slutsats är därför att Navelbine i kombination med Herceptin bör övervägas som alternativ vid första linjens terapi, säger Elisabet Lidbrink, överläkare vid Radiumhemmet, Karolinska Universitetssjukhuset i Solna, som är en av författarna till publikationen och huvudprövare för HERNATA-studien i Sverige.

– Det finns en stor utvecklingspotential i att med kliniska studier utveckla

befintlig standardbehandling vid bröstcancer, inte minst när det gäller HER2-positiv bröstcancer. Herceptin utgör här en naturlig bas i behandlingen, men valet av cytostatika kan varieras för att uppnå optimal effekt och biverkningsprofil. Det är resultatet av denna studie är ett tydligt exempel på, säger Elisabet Lidbrink.

Det primära effektmåttet för studien var tid till sjukdomsprogress (TTP) det vill säga tiden från det att man började behandlingen tills dess att sjukdomen förvärrades. Mediantiden för TTP för de två kombinationerna var 12,4 månader för Taxotere jämfört med 15,3 månader för Navelbine (Hazard Ratio: 0,94; 95% CI, 0,71-1,25;  $p=0,67$ ). Denna skillnad var ej signifikant. Detsamma gällde skillnaden i total överlevnad (OS; 35,7 respektive 38,8 månader). Resultaten avseende total överlevnad var i linje med vad som liknande studier tidigare visat. Introduktion av Herceptin som standardbehandling har inneburit att prognosen påtagligt förbättrats för dessa kvinnor (4).

Kombinationen med Navelbine var signifikant bättre vad gäller mediantiden till behandlingssvikt (TTF). Det vill säga tiden från det att man började behandlingen tills dess att behandlingen avbröts, vanligaste skälet var sjukdomsprogression eller biverkningar. TTF var ett sekundärt effektmått (7,7 månader respektive 5,6 månader, Hazard Ratio: 0,50; 95% CI, 0,38-0,64;  $p=0,0001$ ).

Behandlingskombinationen med Navelbine gav signifikant färre biverkningar än behandling med Taxotere. Signifikant färre patienter med Navelbine fick avbryta sina behandlingar på grund av biverkningar.

Hos patienter som fick Taxotere var biverkningar så som leukopeni, det vill säga en minskning av antalet vita blodkroppar i blodet, dubbelt så vanligt; 40 respektive 21 procent. Febrila neutropenier (allvarlig biverkan i form av hög feber i kombination av lågt antal vita blodkroppar), noterades hos 36 procent av de som fick Taxotere, respektive 10 procent av deltagarna i studien som fick Navelbine. Även andra biverkningar som infektioner och neuropatier (sjuklig förändring i nerverna i perifera nervsystemet som ger känselbortfall, stickningar och domningar) sågs oftare hos de som behandlades med Taxotere.

Författarna drar slutsatsen att Herceptin i kombination med Navelbine bör övervägas som försthandsalternativ vid första linjens behandling för kvinnor med metastaserad HER2-positiv bröstcancer. Det avgörande skälet är de signifikant

färre biverkningar som observerades med Navelbine jämfört med Taxotere samtidigt som ingen av kombinationerna visade sig bättre än den andra avseende effekt (1).

### **Om HERNATA-studien**

HERNATA-studien (Herceptin Plus Navelbine or Taxotere (HERNATA) study) är en prövarinitierad nordisk randomiserad fas III-studie som genomfördes under perioden maj 2004 till augusti 2008 på 27 onkologiska kliniker i Danmark, Norge och Sverige. Studien omfattar 284 kvinnor med metastaserad HER2-positiv bröstcancer, varav 143 behandlats med Taxotere och 141 med Navelbine.

Från Sverige deltog 108 patienter från 11 onkologiska centra; Göteborg, Helsingborg, Linköping, Lund, Malmö, Stockholm (Danderyds Sjukhus, Södersjukhuset, Radiumhemmet), Sundsvall, Umeå, och Uppsala.

Studien publicerades den 20 januari i Journal of Clinical Oncology (1). Första resultat från studien presenterades tidigare under 2010 på den 7e internationella europeiska bröstkonferensen i Barcelona 24-27 mars 2010 (EBCC). Studien har genomförts med stöd av Roche och Sanofi-Aventis.

### **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-testning skall idag ingå som en rutinundersökning vid diagnos av bröstcancer. Det är enbart kvinnor som har en HER2-positiv tumör som kan komma ifråga för behandling med antikroppen Herceptin. HER2 är en viktig tillväxtfaktorreceptor 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.

### **Om Herceptin**

Herceptin (trastuzumab), är en antikropp som känner igen och binder till HER2 vilket hämmar tumörtillväxten. 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 säkerhet. Herceptin i kombination med

cytostatika är idag standardbehandling för både tidig och spridd HER2-positiv bröstcancer.

### **För mer information**

Elisabet Lidbrink, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna,  
070- 648 83 46

Jan-Olov Sandberg, medicinsk terapiområdeschef, Roche, 070-601 65 12

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

[www.mynewsdesk.com/se/pressroom/roche\\_ab](http://www.mynewsdesk.com/se/pressroom/roche_ab) samt [www.roche.se](http://www.roche.se)

### **Referenser**

1. Andersson M, E Lidbrink E, Bjerre K, et al, Phase III Randomized Study Comparing Docetaxel Plus Trastuzumab With Vinorelbine Plus Trastuzumab As First-Line Therapy of Metastatic or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: The HERNATA Study, *J Clin Oncol* 29:264-271, 2011, <http://jco.ascopubs.org/content/29/3/264.short>
2. Marty M, Cognetti F, Maraninchi D, 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.
3. Nielsen DL, Andersson M, Kamby C: HER2-targeted therapy in breast cancer: Monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors, *Cancer Treat Rev* 35:121-136, 2009.
4. Dawood S, Broglio K, Buzdar AU, et al: Prognosis of women with metastatic breast cancer by HER2 status and trastuzumab treatment: An institutional-based review. *J Clin Oncol* 28:92-98, 2010.

### **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 2009 hade Roche över 80 000 anställda världen över och investerade nästan 10 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 2009.

---

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