

*New England Journal of Medicine***Zometa som tillägg ger ökat skydd mot återfall i bröstcancer**

*Resultat från en stor oberoende studie som publiceras i New England Journal of Medicine idag visar att behandling med Zometa (zoledronsyra) som tillägg till hormonell behandling minskar risken signifikant för återfall i bröstcancer med 36 procent, utöver det skydd som uppnåddes med enbart hormonell behandling (1).*

**Täby den 12 februari 2009** – Zometa (zoledronsyra 4 mg) är en bisfosfonat som idag används för att förhindra eller senarelägga skelettkomplikationer och benbrott vid skelettmetastaser.

Detta är den första stora fas III-studien som visar att Zometa har en skyddande effekt mot återfall i tidig bröstcancer. Laboratoriestudier har tidigare pekat på att Zometa kan ha skyddande effekt mot cancer, bland annat genom att bidra till att skydda mot återfall och spridning av cancer till ett mer avancerat stadium (2).

Studien omfattar drygt 1 800 kvinnor med tidig hormonkänslig bröstcancer som inte har passerat klimakteriet. Studieresultaten som nu publiceras visar att tillägg med Zometa signifikant minskar risken för återfall med ytterligare 36 procent, jämfört med de kvinnor i studien som endast fick skyddande hormonell behandling.

– Risken för återfall i bröstcancer är en fråga som i hög grad oroar kvinnor som opererat bort en tumör i bröstet. Vår förhoppning är att publikationen i New England Journal of Medicine ska ge bevis för att det finns ytterligare en skyddande behandling för att minska risken för återfall och även död för pre-menopausala kvinnor med tidig hormonkänslig bröstcancer, säger huvudprövaren Michael Gnant, MD, Medical University of Vienna, Österrike.

Ungefär en tredjedel av kvinnor med tidig hormonberoende bröstcancer får återfall av sin sjukdom (3). Hälften av dessa återfall är tidiga, inom fem år efter operation, men merparten av dessa sker redan under de första två till tre åren (4). Tre fjärdedelar av dessa tidiga återfall inträffar i andra delar av kroppen än bröstet (5). Dessa så kallade fjärrmetastaser är den främsta orsaken till att kvinnor avlider i bröstcancer (6). Vanligast är spridning till skelettet, lungor och lever (7). Bröstcancer är den näst vanligaste orsaken till dödsfall i cancer bland kvinnor och i Sverige dör omkring 1 500 kvinnor varje år på grund av bröstcancer (8).

– Det här är den första stora studie som visat på att Zometa förutom att stärka skelettet även har en direkt tumörhämmande effekt, säger Bengt Gustavsson, nordisk medicinsk chef, Novartis onkologi.

**Om bröstcancerstudie ABCSG-12**

Studien ABCSG-12 är ledd av en österrikisk forskargrupp (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group, ABCSG). I studien ingår 1 803 premenopausala kvinnor (dvs kvinnor som inte har passerat klimakteriet) med tidig hormonkänslig bröstcancer med spridning till färre än tio lymfkörtlar (stadium I-II). Kvinnorna rekryterades till studien efter att ha genomgått operation och påbörjat behandling med goserelin för att minska mängden

naturligt östrogen. Kvinnorna delades slumpmässigt in i fyra olika behandlingsgrupper: anastrozol + Zometa, anastrozol enbart, tamoxifen + Zometa samt tamoxifen enbart. I studien behandlades kvinnorna i tre år och följdes sedan i ytterligare 48 månader (median).

Studiens primära effektmått var sjukdomsfri överlevnad (tiden till patienten fått lokalt återfall, cancer i andra bröstet, fjärrmetastaser, annan cancer eller avlidit) för alla fyra studiearmarna. Sekundära effektmått var RFS (tiden till patienten fått lokalt återfall, cancer i andra bröstet, fjärrmetastaser eller annan cancer), total överlevnad och säkerhetsdata.

Vid uppföljningen efter fem år fann man att tillägget av Zometa signifikant förlängde både den sjukdomsfria överlevnaden (36% ( $p=0,01$ )) och RFS (35%, ( $p=0,02$ )). 16 dödsfall inträffade bland de patienter som fick Zometa tillsammans med hormonterapi jämfört med 26 dödsfall bland de som fick enbart hormonterapi, en skillnad som dock inte var signifikant ( $p=0,11$ ). En liknande trend kunde konstateras för reduktionen av benmetastaser ( $p=0,22$ ). Längre uppföljningstid samt ett större antal inträffade händelser är nödvändigt för att kunna konstatera om det föreligger någon signifikant skillnad mellan grupperna då det gäller total överlevnad respektive benmetastasfri överlevnad. Överlag tolererades behandlingarna i studien väl och biverkningarna överensstämde med de som redan var kända för produkterna.

### **Om Zometa**

Zometa (zoledronsyra 4 mg) är en bisfosfonat som ges var tredje till fjärde vecka i form av en infusion (dropp) som tar 15 minuter. Zometa är godkänd i Sverige sedan 2002 för att förebygga skelettrelaterade händelser (patologiska frakturer, ryggradskompression, strålning av eller kirurgiskt ingrepp i benvävnad eller tumörinducerad hyperkalcemi) hos patienter med avancerade benvävnadsmetastaser. Zometa är den enda bisfosfonat som har bred indikation och som visat sig effektiv att användas för att förebygga skelettrelaterade händelser vid flera olika tumörtyper. De vanligaste är bröst-, prostata-, lung- och njurcancer. Laboratoriestudier har även pekat på att Zometa kan skydda mot återfall och spridning av cancer till andra delar av kroppen (fjärrmetastaser).

Zometa minskar risken för skelettkomplikationer genom att göra omgivningen mindre gynnsam för cancerceller. Läkemedlet hämmar nedbrytningen av benvävnad som sker i samband med benvävnadsmetastaser genom att motverka den abnorma aktiveringen av osteoklaster (celler som normalt bryter ner benvävnad) och osteoblaster (celler som normalt bygger upp benvävnad).

I kliniska studier har Zometa visat en likande biverkningsprofil som pamidronat. I likhet med andra bisfosfonater har Zometa satts i samband med rapporter angående nedsatt njurfunktion. Patienter bör kontrolleras med avseende på serumkreatinin före varje dos av Zometa. Försiktighet rekommenderas då Zometa används av aspirinkänsliga patienter eller tillsammans med aminoglykosider, loopdiuretika eller andra potentiellt nefrotoxiska läkemedel. På grund av risk för kliniskt signifikant minskad njurfunktion ska varje engångsdos av Zometa inte överstiga 4 mg utspädd med 100 ml vätska och infusionstiden ska inte vara mindre än 15 minuter.

Patienter med skelettmastaser och tumörinducerad hyperkalcemi har i kliniska studier på Zometa visat sig få biverkningar liknande de med andra bisfosfonater som ges med infusion. Den vanligaste typen av biverkningar är influensaliknande symtom (feber och muskelsmärta, huvudvärk, och skelettsmärta), trötthet, magsmärtor, blodbrist, svaghet, hosta, dyspné (andnöd) och ödem. Gravida eller ammande kvinnor ska inte använda Zometa.

Osteonekros i käken, så kallad ONJ, har rapporterats hos patienter som fått behandling med bisfosfonater, kemoterapi och/eller kortikosteroider. Majoriteten av de rapporterade fallen har satts i samband med tandingrepp såsom tandutdragning. En tandundersökning med lämplig förebyggande tandvård bör övervägas innan behandling med bisfosfonater påbörjas hos patienter med samtidiga riskfaktorer (t ex cancer, kemoterapi, kortikosteroider, dålig munhygien). Klinisk värdering av behandlande läkare skall styra

behandlingsplanen för varje patient grundat på risk/nyttabedömningen för den enskilde patienten.

### **Kontaktpersoner**

Bengt Gustavsson, nordisk medicinsk chef, Novartis onkologi, 0708 - 89 33 97,  
bengt.gustavsson@novartis.com

Bengtåke Wahlberg, nordisk informationschef onkologi, Novartis, 08-732 33 39, 0708-89  
33 39, bengtaake.wahlberg@novartis.com

### **Fakta om Novartis**

Novartis AG erbjuder lösningar inom hälso- och sjukvård som tillgodoser föränderliga behov hos patienter och samhälle. Med tydlig fokus på växande områden erbjuder Novartis en bred produktportfölj: innovativa läkemedel, förebyggande vaccin, diagnostiska verktyg kostnadsbesparande generiska produkter och produkter inom receptfria läkemedel för egenvård. Novartis är det enda läkemedelsföretaget med en ledande position inom alla dessa områden. Omsättningen för hela företagsgruppen uppgick 2008 till 41,5 miljarder USD och investeringar i forskning och utveckling till 6,4 miljarder USD. Novartis har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz och finns representerat i mer än 140 länder med sammanlagt omkring 96 700 anställda.

För ytterligare information se [www.novartis.com](http://www.novartis.com), [www.novartis.se](http://www.novartis.se)

### **Referenser**

1. Gnant, M. et al. Adjuvant Endocrine Therapy Plus Zoledronic Acid in Premenopausal Women With Early Breast Cancer: First Efficacy Results from ABCSG-12. *N Engl J Med* 2009 Feb 12;360:679-691.
2. Mundy, GR, et al. Metastases to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cancer*. 2002;2:584-593.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy on hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365:1687-717 & Y-ME National Breast Cancer Organization
4. Mansell R, Monypenny IJ, Skene AI, Abram P, Gattuso J, Abdel-Rahman A, Wilson CR, Angerson WF, Doughty JC (2006) Predictors of early recurrence in postmenopausal women with operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 10 (Suppl 1): S111 (abstract 2091, SABCS 2006)
5. Imaginis.com. Advanced (metastatic) Breast Cancer page. Available at: <http://www.imaginis.com/breasthealth/metastatic.asp>; section: "Where can breast cancer spread?" and "diagnosis?"
6. Y-ME National Breast Cancer Organization
7. Imaginis.com. Advanced (metastatic) Breast Cancer page. Available at: <http://www.imaginis.com/breasthealth/metastatic.asp>; section: "metastatic"
8. Socialstyrelsens cancerstatistik, [www.socialstyrelsen.se/Statistik/statistik\\_amne/Cancer/index.htm](http://www.socialstyrelsen.se/Statistik/statistik_amne/Cancer/index.htm)