

Stockholm den 14 december 2015

Överlevnadsdata bekräftar Kadcyilas ▼ roll som standardbehandling vid spridd HER2-positiv bröstcancer

Behandling med det målinriktade läkemedlet Kadcyila hos patienter med spridd HER2-positiv bröstcancer och som tidigare fått Herceptin och cytostatika, visar sig ge signifikant förlängd överlevnad på 6,9 månader jämfört med läkarens standardval av behandling. Det visar resultat från den slutliga analysen av överlevnadsdata från fas III-studien TH3RESA och som presenterades som en av huvudnyheterna på bröstcancerkongressen SABCS den 8-12 december i San Antonio, USA. Under kongressen presenterades samtidigt en motsvarande analys från den registreringsgrundade fas III-studien EMILIA. Sammantaget bekräftar dessa studier Kadcyilas roll som standardbehandling vid spridd HER2-positiv bröstcancer.

Perjeta ▼ (pertuzumab) i kombination med Herceptin (trastuzumab) och cytostatika är idag standard som första linjens behandling av patienter med spridd HER2-positiv bröstcancer. Kadcyila (trastuzumab emtansin (T-DM1)) är det första läkemedlet mot HER2-positiv bröstcancer där en antikropp kopplas med ett cytostatikum. Det gör det möjligt för den gemensamma molekylen att direkt styra mot cancercellerna utan att friska kroppsceller i större omfattning påverkas. Kadcyila är sedan november 2013 godkänt inom EU för att användas som andra linjens behandling vid spridd HER2-positiv bröstcancer, det vill säga till patienter som redan behandlats med Herceptin och cytostatika. Behandling med Kadcyila har visat sig ge en signifikant förlängd överlevnad och färre biverkningar hos patienter som tidigare fått Herceptin och cytostatika (1). Sedan 2014 rekommenderas båda dessa två målinriktade läkemedel av Socialstyrelsen (2).

Resultat från den slutliga analysen av överlevnadsdata från fas III-studien TH3RESA presenterades nu som en av huvudnyheterna på bröstcancerkongressen SABCS i San Antonio, USA och som avslutades i helgen. Behandling med Kadcyila visar sig ge en signifikant förlängd överlevnad på 6,9 månader jämfört med de patienter som fick standardbehandling enligt läkarens eget val, i över 80 procent av

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. **Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.** Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se eller direkt till Roche på sverige.medinfo@roche.com eller via telefon 08 - 726 12 00.

fallen var detta Herceptin i kombination med cytostatika. Medianöverlevnaden för dessa patienter var närmare två år (22,7 månader) jämfört med knappt ett och ett halvt år (15,8 månader) för patienter som fick standardbehandling. För Kadcyलगruppen rapporterades även färre biverkningar relaterade till cytostatika (3).

– Kadcyла innebär ett helt nytt sätt att behandla spridd HER2-positiv bröstcancer. De finala överlevnadsdata som nu presenteras från studien TH3RESA och även tidigare resultat från studien EMILIA är mycket glädjande och bekräftar den fina effekt och betydligt mer fördelaktiga biverkningsprofilen vi nu själva ser i klinisk praxis. Kadcyла ska användas som standard i andra linjen vid spridd HER2-positiv bröstcancer. Resultaten från TH3RESA är extra glädjande då en överlevnadsvinst nu visats även jämfört med en grupp som fått hittills gällande standardbehandling, i vilken majoriteten fått Herceptinbaserad behandling, säger Thomas Hatschek, docent och överläkare vid Radiumhemmet på Karolinska Universitetssjukhuset i Solna, på plats i San Antonio och svensk huvudprövare och prövare för flera pågående bröstcancerstudier där Kadcyлас effekt testas.

Även den slutliga analysen avseende överlevnadsdata från den registreringsgrundande studien EMILIA presenterades på SABCS. Dessa resultat tillsammans med nya resultaten från studien TH3RESA bekräftar att behandling med Kadcyла ger en tydlig vinst i överlevnad och färre biverkningar hos patienter med spridd HER2-positiv bröstcancer som redan behandlats med Herceptin och cytostatika (3, 4).

Om TH3RESA-studien

[TH3RESA](#), är en kompletterande fas III-studie som startade i september 2011 och som omfattar 604 patienter, även från Sverige. Tre svenska sjukhus deltar: Akademiska sjukhuset i Uppsala, Umeå Universitetssjukhus, och Örebro Universitetssjukhus. Tidigare publicerade resultat under pågående studie 2014 visade att Kadcyла nästan fördubblade tiden till att sjukdomen försämrades (3,3 för standardbehandling jämfört med 6,2 månader för Kadcyла) (5).

Efter ytterligare två år presenterades nu den slutliga analysen av överlevnadsdata från studien som visar att behandling med Kadcyла ger en signifikant förlängd överlevnad på 6,9 månader jämfört med de patienter som fick standardbehandling (kontrollgruppen). Medianöverlevnaden för dessa patienter var närmare två år (22,7 månader) jämfört med knappt ett och ett halvt år (15,8 månader) i kontrollgruppen. Risken för att dö i sin sjukdom minskad med 32 procent (HR (riskkvot)=0,68, P=0,0007). Denna skillnad i överlevnad kunde visas trots att nästan varannan patient (45%) i kontrollgruppen efter analysen 2014 och som vid sjukdomsprogress valt att byta till Kadcyла. Trots att

behandlingslängden i Kadcyलगruppen var nästan dubbelt så lång rapporterade denna patientgrupp mindre allvarliga biverkningar (3).

Om EMILIA-studien

[EMILIA-studien](#) (TDM4370g/BO21977) startade hösten 2009 och är en internationell fas III-studie som omfattade 991 patienter, inklusive patienter från Sverige. Tre svenska sjukhus deltog i studien: Gävle Sjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg och Mälarsjukhuset i Eskilstuna.

I studien undersöktes patienter med HER2-positiv bröstcancer som tidigare behandlats med läkemedlet Herceptin och cytostatika för spridd bröstcancer. Hälften av patienterna lottades till att få den nya behandlingen Kadcylla och de andra fick behandlingen med lapatinib (Tyverb) i kombination med capecitabin (Xeloda). Studiens huvudsakliga syften var att mäta tiden till dess sjukdomen försämrades, så kallad progressionsfri överlevnad (PFS), och total överlevnad (OS) liksom biverkningsprofil.

Tidigare publicerade resultat från 2012 visar att målinriktad behandling med Kadcylla signifikant förlängde överlevnaden och även tiden till att sjukdomen försämrades jämfört med för de patienter som fick behandling med lapatinib i kombination med capecitabin. Behandling med Kadcylla gav även färre biverkningar (1). [Läs mer om de resultaten här](#). Baserat på dessa resultat erbjöds även patienterna i kontrollgruppen behandling med Kadcylla. Efter ytterligare tre år presenteras nu den slutliga analysen av överlevnadsdata. Denna analys bekräftar att behandling med Kadcylla ger en signifikant förlängd överlevnad på fyra månader jämfört med behandling med lapatinib i kombination med capecitabin. Medianöverlevnaden för dessa patienter var två och ett halvt år (29,9 månader) jämfört med drygt två år (25,9 månader) för lapatinib i kombination med capecitabin. Risken för att dö i sin sjukdom minskade med 25 procent (riskkvot=0,75, p=0,0003) bland de som behandlades med Kadcylla. Denna skillnad i överlevnad kunde visas trots att mer än var fjärde patient (27%) i lapatinib- och capecitabingruppen efter analysen 2012 erbjöds byte till Kadcylla. Trots att behandlingslängden i Kadcyलगruppen var längre rapporterade denna grupp färre biverkningar kopplade till cytostatika (4).

Säkerhetsprofilen var jämförbar med den som tidigare rapporterats från studier med Kadcylla (3, 4).

Om Kadcylla

Kadcylla tillhör en grupp läkemedel som kallas antikropp-läkemedelskonjugat (ADC) och blev godkänt för användning inom EU i november 2013 till patienter med spridd HER2-positiv bröstcancer som redan behandlats med Herceptin och cytostatika. Kadcylla är Roches tredje läkemedel för behandling

av HER2-positiv bröstcancer och resultat av mer än 20 års forskning inom detta område.

Ett antikropp-läkemedelskonjugat är en målinriktad bröstcancerbehandling som kan binda till vissa cancerceller och transportera cytostatika direkt till cancercellen. I Kadcylla är ett mycket potent cytostatikum, DM1 bundet till antikroppen trastuzumab, som är den aktiva substansen i Herceptin. Den stabila bindningen möjliggör för cytostatikadelen DM1 att vara kopplad till trastuzumab under tiden den cirkulerar i blodomloppet. Trastuzumabdelen känner igen och binder till HER2 på ytan av cancercellerna och har sin verkan mot dessa. DM1 transporteras med hjälp av trastuzumab direkt till tumören och frigörs först när Kadcylla nått in i tumörcellen, där den har sin effekt. Kadcylla förstärker därmed den målinriktade effekten mot cancercellerna, samtidigt som biverkningarna jämfört med dagens behandling blir färre då cytostatikumet koncentreras till cancercellerna.

För mer information om Kadcylla och pågående studier se [pressmeddelandet i samband med EU godkännandet i november 2013](#) samt [se här](#).

Baserat på forskningsresultaten för Kadcylla har Roche/Genentech byggt upp en pipeline på närmare 30 nya antikropp-läkemedelskonjugat (ADC). Åtta av dessa studeras för närvarande i fas I- eller fas II-studier. Forskning kring ADC påbörjades av Roche/Genentech för mer än 10 år sedan.

Om HER2-positiv bröstcancer

I Sverige får runt 9 000 kvinnor bröstcancer varje år (6) och ungefär 1 400 kvinnor dör i metastaserad bröstcancer varje år (7). Av dessa har omkring 15 procent HER2-positiv bröstcancer (8). Det är en cancerform med en ökad risk för spridning och återfall. 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 (9). Idag inriktar sig cancerforskningen allt mer på att individualisera behandlingen. Det innebär att läkemedlen skräddarsys för en viss patient och dennes tumörform. Det är enbart patienter som har en HER2-positiv tumör som kan komma ifråga för skräddarsydd behandling med antikropparna Herceptin, Perjeta eller antikropp-läkemedelskonjugatet Kadcylla.

För mer information

Thomas Hatschek, docent och överläkare vid Radiumhemmet, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna, 08-517 797 90, 070-924 43 41

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

jan-olov.sandberg@roche.com

Tommy Ringart, kommunikationschef Roche, 070-562 11 40, tommy.ringart@roche.com

Fler pressmeddelanden om HER2-positiv bröstcancer se pressrummet på MyNewsdesk:

www.mynewsdesk.com/se/pressroom/roche_ab/tag/her2-positiv-broestcancer, se även

www.breastfriends.se

Referenser

1. Verma S, et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2012; 367:1783-1791, <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1209124>
2. Första uppdaterade nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård, 23 april 2014, Nationella riktlinjer för bröstcancer, Vetenskapligt underlag bröstcancer <http://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/nr-cancer-vetenskapligt-underlag-broestcancer.pdf>
3. Wildiers H, et al. Trastuzumab emtansine improves overall survival versus treatment of physician's choice in patients with previously treated HER2-positive metastatic breast cancer: Final overall survival results from the phase 3 TH3RESA study, San Antonio Breast Cancer Symposium, SABCS, Friday, December 2015, abstract S5-05, http://www.abstracts2view.com/sabcs15/sessionindex.php?day=Friday&session=S05&#session_S05
4. Diéras V, et al. Trastuzumab emtansine improves overall survival versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER2-positive advanced breast cancer: Final results from the phase 3 EMILIA study, San Antonio Breast Cancer Symposium, SABCS, Friday, December 11, 2015 7:30 AM, (Poster Session 4: Treatment: HER2-Targeted Therapy (7:30 AM-9:00 AM), abstract P4-14-01, http://www.abstracts2view.com/sabcs15/view.php?nu=SABCS15L_786
5. Krop IE, et al. Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice for pretreated HER2-positive advanced breast cancer (TH3RESA): a randomised, open-label, phase 3 trial, *Lancet Oncol* 2014;15:689-699, [http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(14\)70178-0/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(14)70178-0/abstract)
6. Cancerförekomst i Sverige 2013, Socialstyrelsen, <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/19613/2014-12-10.pdf>
7. Dödsorsaksregistret 2012, <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2013/2013-8-6/Sidor/default.aspx>

8. Rydén L et al. Reproducibility of human epidermal growth factor receptor 2 analysis in primary breast cancer: a national survey performed at pathology departments in Sweden. Acta Oncol 48:860-866, 2009.

9. Svenska Bröstcancergruppen, Nationella riktlinjer för behandling av bröstcancer, uppdaterad 141111, [http://www.swebcg.se/Files/Docs/NatVP_Broستcancer_2014-11-11_final\[1\].pdf](http://www.swebcg.se/Files/Docs/NatVP_Broستcancer_2014-11-11_final[1].pdf)

Om Roche

Roche, med huvudkontor i Basel, Schweiz, är ett av världens ledande forskningsfokuserade hälsoföretag med kombinerade resurser inom läkemedel och diagnostik. Roche är världens största biotech-företag med differentierad medicin inom onkologi, virologi, inflammation, metabolism och CNS. Roche är även världsledande inom in vitro-diagnostik och vävnadsbaserad cancerdiagnostik och har ett brett utbud av produkter för diabeteskontroll. Roche hälsost strategi med skräddarsydd och individanpassad behandling, har som mål att erbjuda mediciner och diagnostikverktyg som möjliggör påtagliga förbättringar inom hälsa, livskvalitet och patientöverlevnad. Företaget grundades 1896 och har sedan dess bidragit till den globala världshälsan. Tjugoåtta läkemedel som utvecklats av Roche finns med i WHO Model Lists of Essential Medicines, bland dessa livsräddande antibiotika, malarialäkemedel och cytostatika. Under 2014 hade Roche över 88 500 anställda runt om i världen och investerade över 8,9 miljarder schweiziska franc i forskning och utveckling. Koncernens försäljning uppgick till 47,5 miljarder schweiziska franc. Amerikanska Genentech är en helägd medlem inom Roche-gruppen. Roche har en majoritetsandel i japanska Chugai Pharmaceutical. I Sverige finns två dotterbolag; Roche Diagnostics Scandinavia AB med 92 anställda och Roche AB som marknadsför och forskar kring läkemedel med 113 anställda 2014.

För mer information se även pressrummet på MyNewsdesk:

www.mynewsdesk.com/se/pressroom/roche_ab, www.roche.se, www.roche.com