



SAN ANTONIO 2020:

Intressanta studier på virtuell version av **världens** största **bröstcancerkongress**

Den 43e upplagan av San Antonio Bröstcancer-Symposium, världens största bröstcancerkongress, ägde rum i digital form den 8–11 december 2020. Trots att mötet var virtuellt kunde ett flertal intressanta studier, både kliniska och translationella, presenteras.

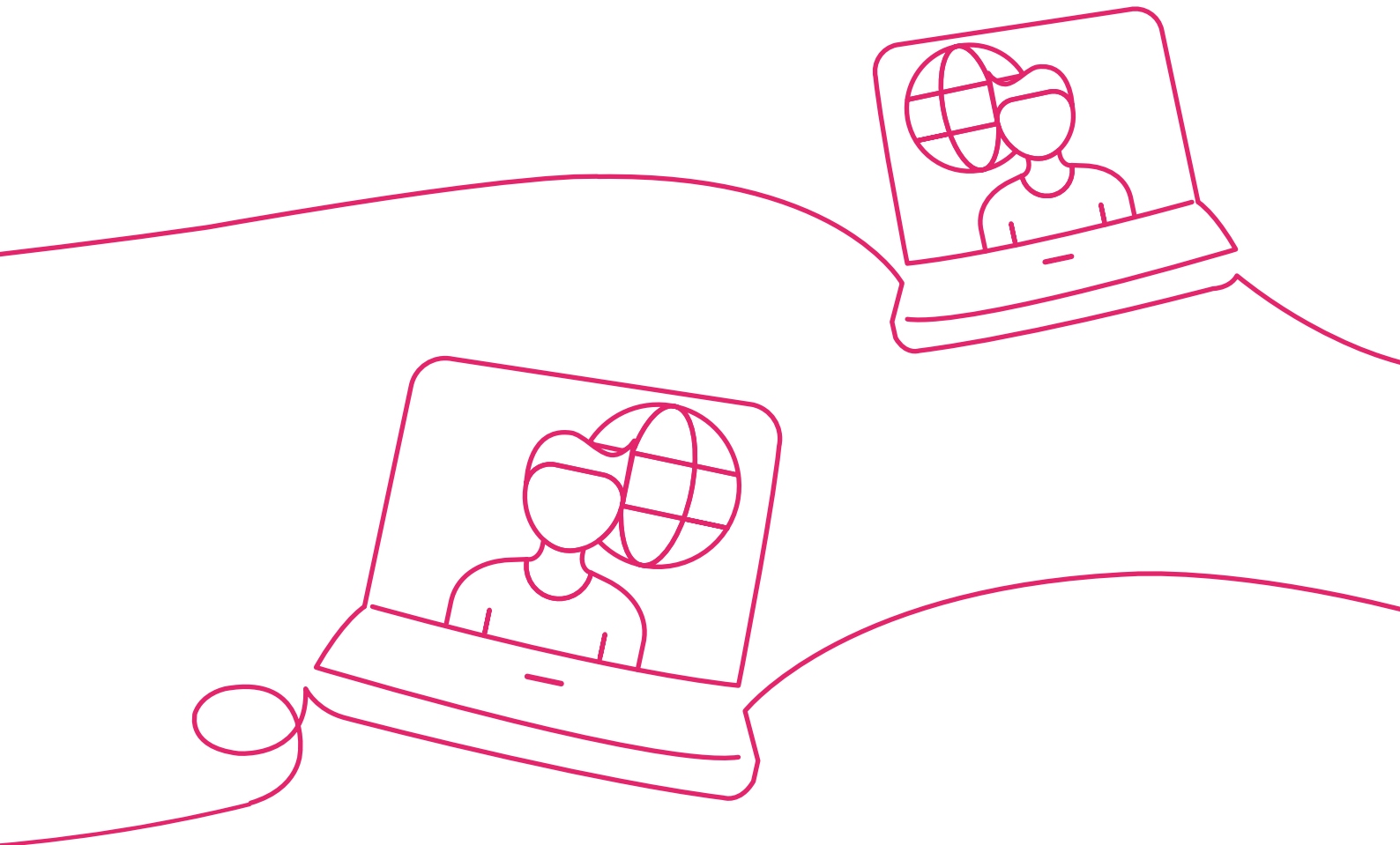
(NEO-)ADJUVANT BEHANDLING

PENELOPE-B: patienter med hormonreceptor (HR) positiv, HER2-negativ bröstcancer som hade residual sjukdom efter neoadjuvant cytostatika inkluderades till denna studie och randomiserades till antingen 1-års adjuvant behandling med palbociclib eller placebo, i kombination med standard endokrinbehandling. Tillägg av palbociclib förbättrade inte 4 års iDFS: 73.0% vs 72.4% (HR=0.93, 95% CI 0.74 – 1.17, p=0.525).

monarchE: I september 2020 presenterades preliminära data på ESMO från monarchE om 2 års adjuvant behandling med abemaciclib jämfört med placebo, i kombination med

standard endokrinbehandling för högrisk HR-positiv, HER2-negativ bröstcancer. Nu i San Antonio presenterades uppdaterade data efter medianuppföljning på 19 månader som bekräftade den tidigare analysen: abemaciclib medförde en absolut vinst med 3.0% i 2 års iDFS (HR=0.713, 95% CI, 0.583 – 0.871, P=0.0009). Dessutom presenterade professor Nadia Harbeck en intressant subgruppsanalys som visade att patienter med Ki67 \geq 20% hade störst vinst med abemaciclib: 4.5% i 2 års iDFS (HR=0.691, 95% CI 0.519 – 0.920, p=0.01). Dessa resultat kan hjälpa oss välja ut lämpliga kandidater till adjuvant behandling med abemaciclib.

ADAPT: Resultat från den tyska ADAPT-studien om neoad-



juvant behandling vid hormonreceptorpositiv, HER2-negativ bröstcancer rapporterades. Patienter med högrisk bröstcancer (stadium cN2/3, Ki67 >40%, RS >25) eller ingen respons till korttids neoadjuvant endokrinbehandling behandlades med neoadjuvant dostät epirubicin/cyklofosfamid, följt av antingen nab-paklitaxel eller paklitaxel. Patologisk komplett respons var vanligare på nab-paklitaxel-behandlade patienter, 20.8% vs 12.9%. Studiens andra del gällde patienter med lågrisktumörer. Kohort A var patienter med RS 12–25 och cN0/1 samt god effekt av korttids endokrinbehandling. Kohort B var patienter med RS <12. Ingen erhöll cytostatika (neo- eller adjuvant) och 5 års iDFS var 92.6% respektive 93.9% (non-inferiority påvisad). Ingen subgruppsanalys (enligt ålder eller körtelstatus) visade signifikant skillnad i prognos. Resultaten visar att 2–3 veckor med neoadjuvant endokrinbehandling kan selektera patienter med mellanrisk som kan undgå cytostatika utan att prognosen påverkas.

RxPONDER: Patienter med hormonreceptor positiv, HER2-negativ bröstcancer och 1–3 angripna lymfkörtlar samt Recurrence Score (RS) 0–25 inkluderades till studien och randomiserades till adjuvant cytostatika följt av endokrinbehandling eller enbart endokrinbehandling. Sammanlagt inkluderades 5 083 patienter, varav en tredjedel var premenopausala, två tredjedelar hade metastas till 1 lymfkörtel och hälften av cytostatikabehandlade erhöll docetaxel/cyklofosfamid. Studiens primära endpoint var interaktion mellan kemoterapi och RS för iDFS, vilket var negativ (p för interaktion 0.30). Detta innebär att RS mellan 0–25 inte har något prediktivt värde för kemoterapi. Därefter utvär-

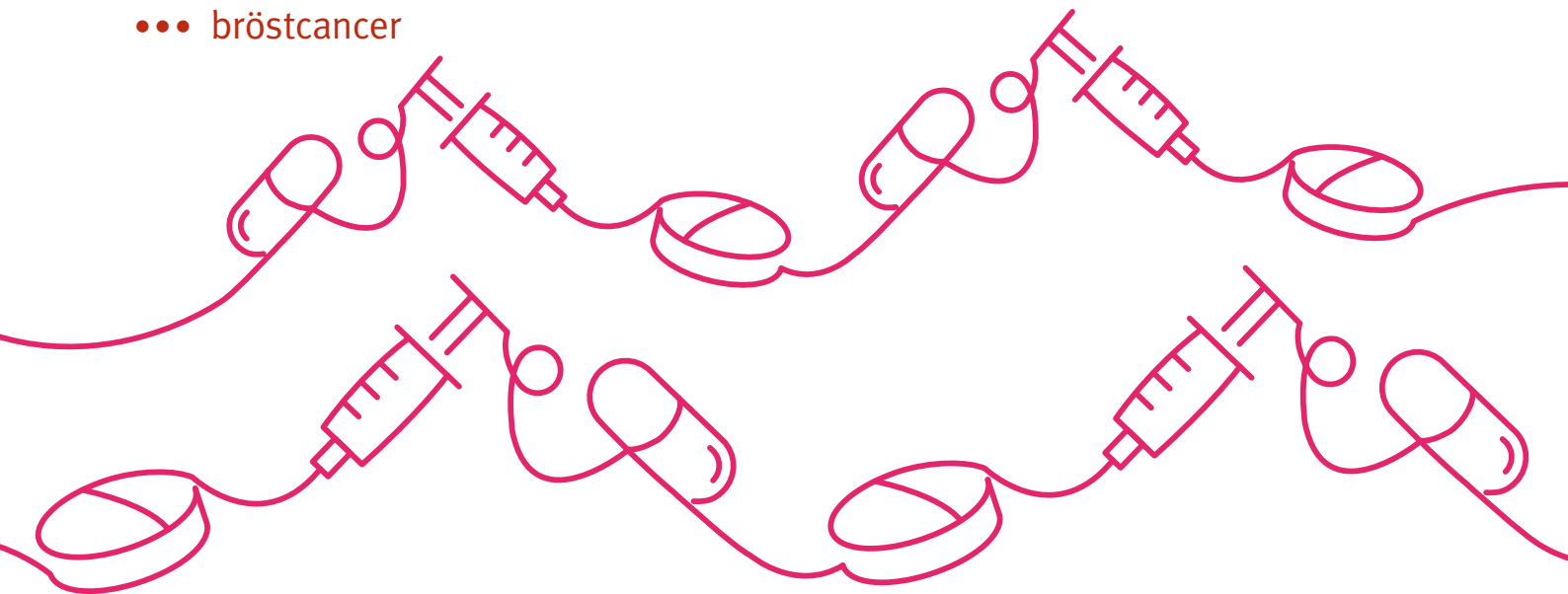
derade forskarna vinsten med cytostatika: i den totala studiepopulationen såg man att 5 års iDFS ökade tack vare cytostatika, 92.4% vs 91.0%, dock noterades en signifikant interaktion med menopausstatus. Premenopausala patienter fick en tydlig vinst med cytostatika: 94.2% vs 89.0% 5 års iDFS (HR=0.54), vilket var konstant i alla subgrupper. Däremot hade postmenopausala patienter ingen nytta av cytostatika: 91.9% vs 91.6% 5-års iDFS (HR=0.97). Dessa viktiga resultat ger tydligt stöd till användning av RS för att de-eskalera adjuvant kemoterapi även på lymfkörtelpositiva postmenopausala patienter med hormonreceptorpositiv, HER2-negativ bröstcancer och RS 0–25.

RSclin: Motsvarande resultat på lymfkörtelnegativa patienter har tidigare publicerats enligt TAILORx-studien (Sparano et al NEJM 2015, NEJM 2018, NEJM 2019, JAMA Oncology 2019). Nu i San Antonio presenterade professor Sparano från Albert Einstein College of Medicine, USA, ett nytt verktyg, RSclin, som kombinerar både klinisk (tumörstorlek, tumörgrad och ålder) och genomisk information (RS) och ger ytterligare prognostiskt värde jämfört med både RS och konventionella kliniska faktorer. Verktöget validerades internt i NSABP B-14 och TAILORx-studierna (totalt 15 000 patienter) och externt i Clalit-kohort (cirka 1100 patienter). Den påvisade korrelationen till Kaplan-Meier kurvor från Clalit-kohorten var utmärkt (Lin concordance correlation 0.962).

TRANSLATIONELLA STUDIER

Två intressanta analyser om prognostiska och prediktiva markörer för målinriktade behandlingar (ribociclib och sa-

••• bröstcancer



cizutumab govitecan) presenterades av Aleix Prat respektive Sara Hurvitz, medan dr. Sgroi presenterade lovande data för selektion av lämpliga patienter för förlängd endokrin behandling.

PAM50 subtyp och effekten av ribociclib: Den molekylära tumörsubtypen enligt PAM50 analyserades vid tre randomiserade studier som undersökte tillägget av ribociclib till endokrin terapi vid spridd bröstcancer (MONALEESA-2, MONALEESA-3, MONALEESA-7). Som professor Prat visade hade patienter med molekylärt HER2-enriched tumörer högst nytta av ribociclibtillägget (HR=0.39), följt av Luminal B (HR=0.52) och Luminal A (HR=0.63). Patienter med basal-like tumörer hade väldigt kort progressionsfri överlevnad och ingen nytta av ribociclib (HR=1.15).

Trop-2 uttryck och effekt av sacituzumab govitecan: Professor Hurvitz visade i en analys från ASCENT-studien om sacituzumab govitecan (en anti-Trop-2 antikropp bunden till en topoisomeras-I hämmare) vid avancerad trippelnegativ bröstcancer att Trop-2-uttryck inte är prediktivt. Alla patienter fick nytta av sacituzumab govitecan, dock var avsaknad av uttryck prognostiskt och dessa patienter hade kortare överlevnad jämfört med patienter med högre Trop-2-uttryck.

Breast cancer index och effekt av förlängd tamoxifen: Breast Cancer Index (BCI) är en genuttryckssignatur av 7 gener som mäter östrogensignalering och proliferation. I en tidigare rapporterad korrelativ analys av aTTom-studien, som jämförde 5 kontra 10 års adjuvant tamoxifen, har BCI visat sig

vara prediktivt för förlängd behandling med tamoxifen. Nu har dr. Sgroi från Massachusetts General Hospital, Boston, presenterat en omfattande analys av 789 patienter med lymfkörtelpositiv sjukdom i aTTom där man gjorde en central bestämning av ER, PR, androgen receptor, Ki67 samt BCI. Det prediktiva värdet av BCI var oberoende av andra faktorer (P=0.014) medan ingen av de övriga biomarkörerna var prediktiv.

NYA TERAPIER VID METASTATISK BRÖSTCANCER

KX-ORAX-001: Intressanta data presenterades om oral formulering av paklitaxel jämfört med standard intravenöst, båda i kombination med encequidar (p-glykoproteinhämmare) i en fas-III-studie på patienter med spridd bröstcancer. Den nya perorala behandlingen ökade medianöverlevnad (23.3 vs 16.2 månader, p=0.026) och progressionsfri överlevnad (8.4 vs 7.4 månader, p=0.022). Risk för perifer neuropati var lägre med per os behandling, 22% vs 64% och även grad 3 eller högre neuropati var ovanlig, 2% vs 15%.

IPATunity130: Två fas-II randomiserade studier hade visat överlevnadsvinst med tillägg av AKT-hämmare till första linjens paklitaxel på patienter med spridd trippelnegativ bröstcancer. Tyvärr bekräftades resultaten inte i en större fas-III-studie, IPATunity130. Patienter med förändringar i PIK3CA/AKT1/PTEN pathway inkluderades (n=255) och randomiserades 2:1 till paklitaxel i kombination med ipatasertib eller paklitaxel monoterapi. Ingen signifikant skillnad i PFS (7.4 vs 6.1 månader, HR=1.02, 95% CI 0.71 – 1.45, p=0.923) noterades. Överlevnadsdata inväntas.

ALEXIOS MATIKAS, BITR ÖVERLÄKARE, MED DR, INSTITUTIONEN FÖR ONKOLOGI-PATOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET OCH BRÖSTCENTRUM
KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, STOCKHOLM



THEODOROS FOUKAKIS, ÖVERLÄKARE, DOCENT, INSTITUTIONEN FÖR ONKOLOGI-PATOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET OCH BRÖSTCENTRUM
KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, STOCKHOLM

