

Fördel med dosintensiv kemoterapi vid högrisk-bröstcancer

En nyligen publicerad studie, PANTHER-studien, visar att dosintensiv kemoterapi efter operation minskar risken för återfall och förbättrar överlevnaden för patienter med högriskbröstcancer. Studien, som omfattade över 2 000 patienter, visade en 20-procentig minskning av återfallsrisken jämfört med standardbehandling. Resultaten understryker vikten av att individualisera cytostatikabehandling för att optimera resultaten. **Alexios Matikas** är docent vid Institutionen för Onkologi-patologi vid Karolinska Institutet och studiens förste författare.



Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor – en av 8 kvinnor kommer att få diagnosen bröstcancer under sin livstid. I Sverige fick 8486 kvinnor diagnosen bröstcancer och 1379 kvinnor avled med bröstcancer som underliggande dödsorsak under 2022.

Ett stort antal studier av tiotusentals kvinnor med tidig bröstcancer har visat att kemoterapi efter kirurgisk resektion av tumören (adjuvant kemoterapi) förbättrar överlevnaden hos dessa patienter.¹

Den relativa minskningen på återfallsrisken är oberoende av kliniska och patologiska faktorer såsom tumörstorlek, lymfkörtelmetastasering, uttryck av hormonreceptorer och HER2 samt tumörgrad. Cytostatikabehandling varannan vecka (dostät behandling) efter operation för högrisk bröstcancer har visat sig vara effektivare än samma behandling var tredje vecka.² Dock har förbättrad överlevnad med dostät behandling setts endast i studier som använde paklitaxel var tredje vecka som kontroll.³ Denna typ av behandling betraktas inte längre som lämplig eftersom en randomiserad studie har visat betydligt sämre prognos med paklitaxel

var tredje vecka än andra alternativ såsom docetaxel var tredje vecka.⁴

Ett viktigt steg att individualpassa dosering

PANTHER-studien (Clinicaltrials.gov NCT00798070) som gjordes i Sverige, Tyskland och Österrike är den enda studien som jämfört adjuvant dostät cytostatika (fyra kurer epirubicin och cyklofosamid följt av fyra kurer med docetaxel, samtliga givna varannan vecka) med en optimal kontrollbehandling innehållande sekventiell antracyklin och docetaxel, båda givna var tredje vecka. PANTHER var ett viktigt steg mot individualisering av behandlingen genom att individualpassa dosering utifrån biverkningar i den experimentella armen enligt en predefinierad algoritm. Studien omfattade 2003 patienter med högrisk bröstcancer (97% hade spridning till en eller flera lymfkörtlar).

Median uppföljning var 10,3 år. Resultaten visade att patienter som fick dosintensiv behandling hade en 20 procent lägre risk för återfall jämfört med nuvarande optimal behandling (HR=0.80, 95% CI 0.65 – 0.98, p=0.03). Effekten noterades bland alla patientsubgrup-



per definierade av ålder, antal positiva lymfkörtlar, tumörstorlek, tumörgrad, hormonreceptor status, HER2 status och Ki67. Den dosintensiva behandlingen förbättrade även den händelsefria överlevnaden med 22 procent (HR=0.78, 95% CI 0.65 – 0.94, $p=0.009$) och fjärråterfallfria överlevnaden med 21 procent (HR=0.79, 95% CI 0.64 – 0.98, $p=0.03$). Däremot var skillnaden i totalöverlevnad inte statistiskt signifikant (HR=0.82, 95% CI 0.65 – 1.04, $p=0.109$). Inga nya fall med akut leukemi eller myelodysplastiskt syndrom diagnostiserades sedan 5-års analysen,⁵ således inga tecken på ökad kronisk toxicitet jämfört med standardbehandling.

Standardbehandling

PANTHER är den första studien som bekräftar att dostät adjuvant cytostatika bör betraktas som standardbehandling för patienter med primäropererad högriskbröstcancer, även i jämförelse med optimal behandling given var tredje vecka.

Studieresultaten publicerades nyligen i tidskriften *Journal of Clinical Oncology* av Alexios Matikas et al. Läs den här:



Text ALEXIOS MATIKAS

Docent vid Institutionen för
Onkologi-patologi, Karolinska Institutet
alexios.matikas@ki.se

Referenser

1. EBCTCG, Peto R, Davies C, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet* 2012;379(9814):432-44.
2. EBCTCG. Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials. *Lancet* 2019;393(10179):1440-1452.
3. Goldvaser H, Majeed H, Ribnikar D, et al. Influence of control group therapy on the benefit from dose-dense chemotherapy in early breast cancer: a systemic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2018;169(3):413-425.
4. Sparano JA, Zhao F, Martino S, et al. Long-Term Follow-Up of the E1199 Phase III Trial Evaluating the Role of Taxane and Schedule in Operable Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(21):2353-60.
5. Foukakis T, von Minckwitz G, Bengtsson NO, et al. Effect of Tailored Dose-Dense Chemotherapy vs Standard 3-Weekly Adjuvant Chemotherapy on Recurrence-Free Survival Among Women With High-Risk Early Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316(18):1888-1896.