

**PRESSMEDDELANDE • MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS**Nya studiedata**Bröstcancer: Zometa som tillägg till kemoterapi ger ökad effekt för att minska tumören**

*Cellgifter används ibland inför en operation för att krympa en tumör. Nya studieresultat visar för första gången att Zometa som tillägg till cellgiftsbehandling, för att krympa en bröstcancertumör innan operation, ger en ytterligare minskning av tumörens storlek med 33 procent (1). Resultatet innebar att färre behövde operera bort bröstet. Dessa fynd stärker ytterligare bevisen för Zometas direkt skyddande effekt vid bröstcancer och kan leda till nya potentiella användningsområden för Zometa.*

**Täby den 18 december 2008** – Zometa (zoledronsyra 4 mg) är en bisfosfonat som idag är godkänd för behandling av skelettmetastaser, för att lindra smärta och förhindra eller senarelägga skelettkomplikationer och benbrott. Studieresultat presenterade tidigare i år, framför allt resultat från den österrikiska studien ABCSG-12, visade att Zometa även har en annan effekt – läkemedlet minskar risken för återfall hos premenopausala kvinnor med tidigt upptäckt bröstcancer (2, 3).

Resultat från en ny retrospektiv analys av den pågående studien AZURE visar dessutom att Zometa som tillägg till standardbehandling med kemoterapi (cellgiftsbehandling) för att krympa tumören innan operation vid tidig upptäckt bröstcancer, minskar tumörens storlek signifikant med ytterligare 33 procent ( $p=0,002$ ) jämfört med enbart kemoterapi. Resultaten presenterades nyligen på den årliga internationella bröstcancerkongressen (SABCS) i San Antonio, Texas, USA, den 10 – 14 december.

– Dessa resultat antyder att en extra tumördödande effekt uppnås genom att kombinera kemoterapi med zoledronsyra före operation då tillägget av zoledronsyra visar sig krympa tumören ytterligare, säger Henrik Lindman, överläkare vid onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala.

I analysen visade sig den primära tumören minska med 14,1 mm i storlek i den grupp som fick Zometa jämfört med gruppen som enbart fick kemoterapi. Andelen som behövde genomgå mastektomi, det vill säga att hela eller delar av bröstet opereras bort, var högre i gruppen som enbart fick kemoterapi (77,9%) jämfört i gruppen som fick Zometa som tillägg (65,3%) (4).

Ett ökande antal studier undersöker Zometas skyddande egenskaper mot återfall i cancer. Laboratoriestudier har 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 andra delar av kroppen (fjärrmetastaser). Dessa studier har visat på flera mekanismer hos Zometa som motverkar cancer – bland annat motverkar Zometa nybildning av blodkärl (angiogenes) vilka försörjer tumören med näring. Dessutom stimulerar Zometa T-celler som angriper cancerceller och orsakar programmerad celledöd (apoptos). Zometa har även visat sig öka aktiviteten hos andra cancerläkemedel vars mål är metastaserande celler (5).

## Om AZURE studien

Novartis driver ett omfattande studieprogram där man undersöker den direkt skyddande effekten av Zometa mot återfall vid bröst-, lung- och prostatacancer .

En av de största av dessa studier är AZURE (Adjuvant Zoledronic acid to redUce REcurrence). AZURE koordineras av Cancer Research Center, Weston Park Hospital, Sheffield, England. Studien genomförs med stöd från Novartis. I studien ingår 3 360 kvinnor från 174 centra i sju länder. Här ingår både kvinnor som passerat och som inte passerat klimakteriet med en tidigt upptäckt bröstcancer. Kvinnorna behandlas i fem år och följs sedan ytterligare i fem år till. Slutliga resultat förväntas inom de närmaste två till tre åren (4).

Syftet med studien är att ta reda på om Zometa kan skydda mot återfall genom att ges som tillägg till standardbehandling med kemoterapi och/eller hormonell behandling samt före eller efter operation.

Den del i studien som studerar kvinnor före operation och som presenteras i denna analys omfattar 205 kvinnor som fått antingen Zometa som tillägg eller enbart behandling med kemoterapi var tredje till fjärde vecka under sex månader före operaton. Efter justering av prognostiska faktorer, var den justerade genomsnittliga tumörstorleken 28,2 millimeter i Zometagruppern jämfört med 42,4 millimeter i gruppen som fick enbart kemoterapi. Det ger en signifikant minskning av tumörens storlek i Zometagruppern med ytterligare 33 procent jämfört med gruppen med enbart kemoterapi (1).

Komplett patologisk remission (inget bevis på kvarvarande cancer i bröstet eller i lymfkörtlar) förbättrades till 10,9 procent i Zometagruppern jämfört med 5,8 procent i gruppen som fick enbart kemoterapi. Andelen kvinnor som behövde genomgå mastektomi minskade med 16 procent i Zometagruppern. (65,3% i Zometagruppern jämfört med 77,9% i gruppen som fick enbart kemoterapi) (4).

## 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 njucancer.

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 ny benvävnad).

Tillväxtfaktorer som produceras av cancercellerna överstimulerar osteoklaster och osteoblaster vilket leder till en onormal produktion av ny, men instabil benvävnad. Zometa tränger in i benvävnaden, bryter denna process och minskar cancercellernas förmåga att invadera, fästa sig vid varandra och bli fler.

Zometa har i kliniska studier på patienter med skelettmastaser och tumörinducerad hyperkalcemi visat sig ha biverkningar liknande 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.

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 och infusionstiden ska inte vara mindre än 15 minuter.

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 samtida 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**

Henrik Lindman, överläkare onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala, 0706-88 48 78, henrik.lindman@onkologi.uu.se

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

Kiki Hedman, nordisk informationschef onkologi, Novartis, 08-732 32 37, 0708-89 32 37, kiki.hedman@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, kostnadsbesparande generiska produkter, förebyggande vaccin, diagnostiska verktyg och produkter inom receptfria läkemedel för egenvård. Novartis är det enda läkemedelsföretag med en ledande position inom dessa områden. Försäljningen för hela företagsgruppen uppgick 2007 till 38,1 miljarder USD. Investeringar i forskning och utveckling uppgick till 6,4 miljarder USD. Novartis har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz och finns representerat i mer än 140 länder. Antalet anställda är omkring 98 200.

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

### **Referenser**

1. Winter, M.C., et al. AZURE Neoadjuvant ZOL Tumor Reduction presentation. Presented at CIBD and SABCS 2008.
2. Gnant M. et al. Efficacy of Zoledronic Acid in Premenopausal Women With Breast Cancer Receiving Adjuvant Endocrine Therapy – The ABCSG-12 trial. Presented at: the 44th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago, Ill., 31 May – 2 June, 2008; Abstract LBA4.
3. Gnant M. et al. Zoledronic acid improves disease-free and recurrence-free survival in premenopausal women with early breast cancer (ERBC) receiving adjuvant endocrine therapy: multivariate analysis of efficacy data from ABCSG-12. Abstract ESMO September 2008, Stockholm.
4. Winter, M.C., et al. The Addition of Zoledronic Acid to Neoadjuvant Chemotherapy May Influence Pathological Response – Exploratory Evidence for Direct Anti-tumor Activity in Breast Cancer. SABCS, 2008 Abstract.
5. Gnant, M. et al. Adjuvant Endocrine Therapy Plus Zoledronic Acid in Premenopausal Women With Early Breast Cancer: First Efficacy Results from ABCSG-12.