

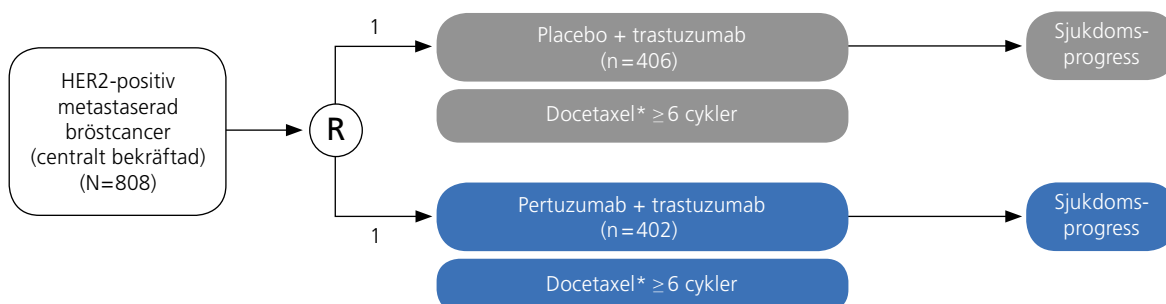
Baselga J et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med 2012; 366: 109–19.

Introduktion

- Internationell randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas III-studie vid 204 centra i 25 länder.
- Undersökte effekt och säkerhet av trastuzumab, docetaxel och pertuzumab jämfört med enbart trastuzumab och docetaxel vid första linjens behandling av HER2-positiv metastaserad bröstcancer. Datum för cutoff 13 maj 2011.

Studiedesign

Studien startade 2008.

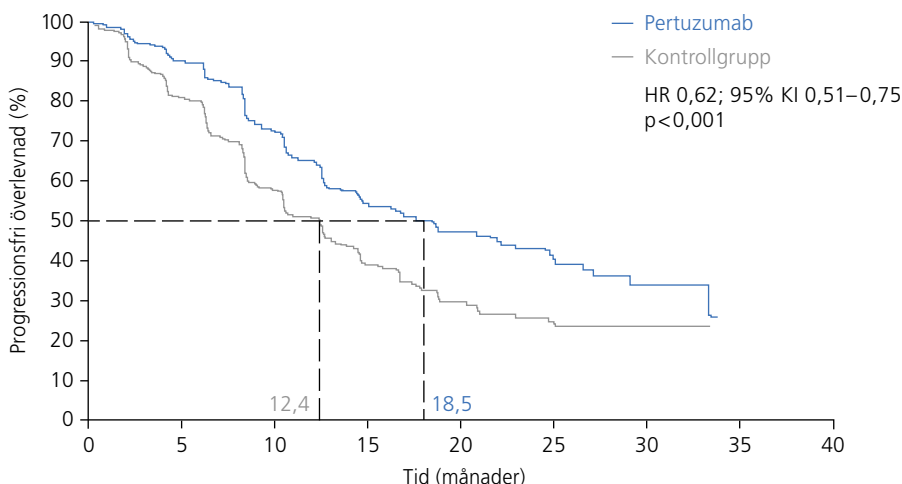


Dosering q3w

- Pertuzumab/placebo: 840 mg laddningsdos → 420 mg underhållsdos
- Trastuzumab: 8 mg/kg laddningsdos → 6 mg/kg underhållsdos
- Docetaxel: 75 mg/m² → 100 mg/m² dosökning om detta tolereras

- Primärt effektmått
 - progressionsfri överlevnad (PFS) enligt oberoende bedömning
- Viktiga exklusionskriterier
 - vänsterkammarens ejektionsfraktion (LVEF) <50 %
 - CNS-metastaser
 - kumulativa doser av doxorubicin >360 mg/m²
- Sekundära effektmått
 - totalöverlevnad (OS)
 - PFS enligt prövarens bedömning
 - objektiv responsfrekvens (ORR)
 - säkerhet

Progressionsfri överlevnad enligt oberoende bedömning



Objektiv responsfrekvens enligt oberoende bedömning

Respons	Placebo + trastuzumab + docetaxel (n=336)	Pertuzumab + trastuzumab + docetaxel (n=343)
Antal (%)		
Objektiv respons	233 (69,3)	275 (80,2)
Komplett respons	14 (4,2)	19 (5,5)
Partiell respons	219 (65,2)	256 (74,6)
Stabil sjukdom	70 (20,8)	50 (14,6)
Progressiv sjukdom	28 (8,3)	13 (3,8)
Ej bedömningsbar	2 (0,6)	2 (0,6)
Ingen bedömning gjord	3 (0,9)	3 (0,9)

Resultat

- Tillägg av pertuzumab till trastuzumab och docetaxel förlängde PFS med 6 månader i median, från 12,4 till 18,5 månader (HR för progression eller död 0,62; 95% KI 0,51–0,75, $p < 0,001$).
- Interimsanalysen av OS visade en stark trend till fördel för tillägg av pertuzumab vid behandling med trastuzumab och docetaxel.
- Säkerhetsprofilen var generellt likartad i de två behandlingsgrupperna, utan någon ökad förekomst av nedsatt vänsterkammarmfunktion. Frekvensen av diarré grad ≥ 3 , hudutslag, slemhinneinflammation, febril neutropeni och torr hud var dock högre i pertuzumab-gruppen.

Slutsats

- Tillägg av pertuzumab till trastuzumab och docetaxel som första linjens behandling av HER2-positiv metastaserad bröstcancer medförde signifikant förlängd progressionsfri överlevnad, utan någon ökning av hjärtrelaterade biverkningar.