

# Sammanfattning av DESTINY-Breast04;

Lägre risk för sjukdomsprogression och död med trastuzumab deruxtekan jämfört med läkarens val av cytostatikabehandling vid HER2-låg bröstcancer

*Modi S, et al. N Engl J Med 2022; 387 (1): 9-20.*

Uppskattningsvis hälften av de bröstcancertumörer som klassas som HER2-negativa enligt den formella definitionen av HER2-positivitet har visats uttrycka HER2 på en nivå som ändå potentiellt kan svara på HER2-riktade behandlingar<sup>1</sup>. Den randomiserade, oblandade fas 3-studien DESTINY-Breast04 visade att T-DXd signifikant förbättrade PFS och OS i andra linjens behandling av HER2-låg bröstcancer<sup>2</sup>, och på grundval av dessa resultat godkändes T-DXd av EMA 2022 för denna indikation<sup>3</sup>.

DESTINY-Breast04 inkluderade 557 patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-låg bröstcancer, definierad som IHC 1+ eller IHC 2+/  
ISH-negativ som randomiserades 2:1 till

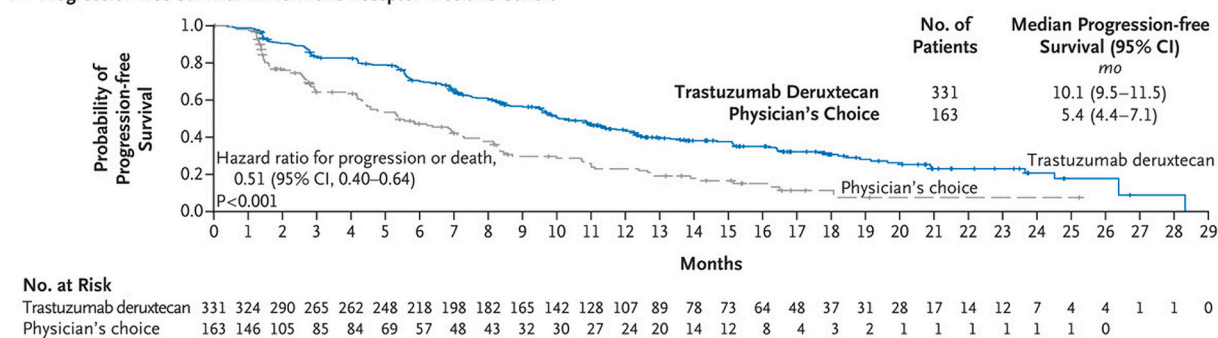
antingen T-DXd eller behandlande läkarens val av cytostatika<sup>2</sup>. Primärt effektmått var PFS enligt oberoende granskning hos patienter med hormonreceptor-positiv sjukdom (88,7 % av totalpopulationen i HR-positiv och HR-negativ kohort); viktiga sekundära effektmått inkluderade OS samt responskvot och -duration.

## **Primära resultat<sup>2,3</sup>**

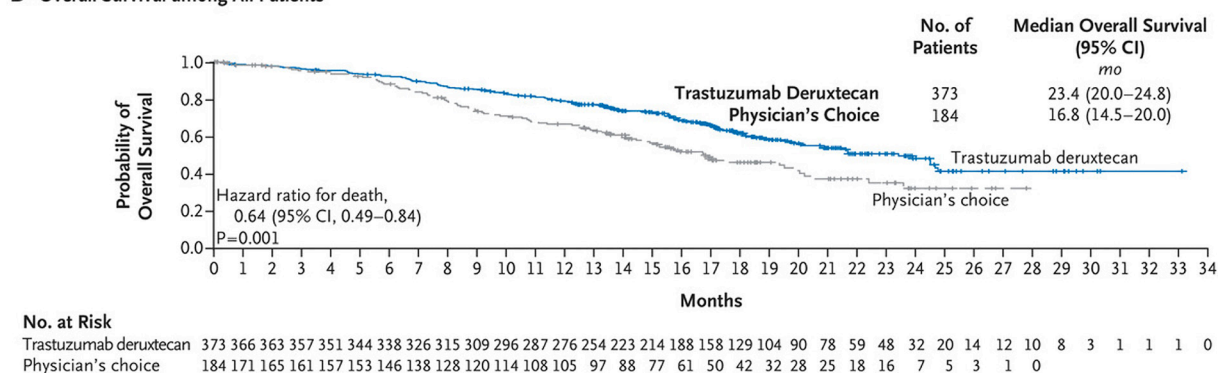
Den primära effektanalysen i DESTINY-Breast04 visade att HR-positiva patienter som behandlades med T-DXd hade en signifikant längre median-PFS på 10,1 månader, jämfört med med 5,4 månader hos de som behandlades med läkarens val av cytostatika (riskkvot 0,51; 95 % KI 0,40–0,86;  $p < 0,001$ ; figur A).

I totalpopulationen, HR-positiv och

#### A Progression-free Survival in Hormone Receptor–Positive Cohort



#### D Overall Survival among All Patients



HR-negativ kohort, var median-PFS 9,9 månader i T-DXd-armen och 5,1 månader i armen som fick läkarens val av cytostatika (riskkvot 0,50; 95 % KI 0,40–0,63;  $p < 0,001$ ).

T-DXd gav även signifikant längre median-OS jämfört med läkarens val av cytostatika såväl i den HR-positiva kohorten (23,9 respektive 17,5 månader; riskkvot för död 0,64; 95% KI 0,48–0,86;  $p = 0,003$ ) som i totalpopulationen (23,4 respektive 16,8 månader; riskkvot för död 0,64; 95% KI

0,49–0,84;  $p = 0,001$ ; figur D). Likaledes uppnådde T-DXd-behandlade patienter högre responskvot (52,3 %) och längre responsduration (median 10,7 månader) på sin behandling jämfört med de som fick läkarens val av cytostatika (16,3 %; median 6,8 månader).

Säkerhetsprofilen för T-DXd i DESTINY-Breast04 var jämförbar med den som tidigare fastställts i studier på HER2-positiv bröstcancer.

#### Referenser

1. P. Tarantino, et al. Journal of Clinical Oncology. 38 (2020) 1951–1962.
2. S. Modi, et al. New England Journal of Medicine. 387 (2022) 9–20.
3. Enhertu produktresumé fass.se

Studiesammanfattningen är producerad av AstraZeneca

▼ 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 till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

**ENHERTU® (trastuzumab deruxtekan) 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF=**Ingår inte i förmånen, L01FD04  
Monoklonala antikroppar

**Indikationer:**

Bröstcancer

- *HER2-positiv bröstcancer*

Enhertu som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått en eller fler behandlingsregimer riktade mot HER2.

- *HER2-låg bröstcancer*

Enhertu som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-låg bröstcancer som tidigare fått kemoterapi för metastaserad sjukdom eller utvecklat recidiv under eller inom 6 månader efter avslutad adjuvant kemoterapi (se avsnitt 4.2).

Icke småcellig lungcancer (NSCLC)

- Enhertu som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med avancerad NSCLC vars tumörer har en aktiverande HER2 (ERBB2)-mutation och som behöver systemisk behandling efter platinumbaserad kemoterapi med eller utan immunterapi.

Magsäckscancer

- Enhertu som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerat HER2-positivt adenokarcinom i magsäcken eller gastroesofageala övergången (GEJ), som tidigare genomgått en trastuzumabbaserad regim.

**Dosering:**

Bröstcancer och NSCLC

Rekommenderad dos Enhertu är **5,4 mg/kg** givet som intravenös infusion en gång var tredje vecka (21-dagarscykler) fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Magsäckscancer

Rekommenderad dos Enhertu är **6,4 mg/kg** givet som intravenös infusion en gång var tredje vecka (21-dagarscykler) fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

**Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

**Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar Enhertu måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. För att förhindra medicineringsfel är det viktigt att kontrollera märkningen på injektionsflaskorna för att säkerställa att det läkemedel som bereds och administreras är Enhertu (trastuzumab deruxtekan) och inte trastuzumab eller trastuzumab emtansin. Enhertu kan orsaka interstitiell lungsjukdom (ILD/pneumonit) och ska då tillfälligt eller permanent sättas ut beroende på grad. Enhertu kan även orsaka neutropeni, minskad vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) och embryofetal toxicitet. Före varje dos Enhertu ska patienterna premedicineras med en kombinationsbehandling med två eller tre läkemedel för förebyggande av illamående och kräkningar. (t.ex. dexametason tillsammans med antingen en 5-HT3-receptorantagonist och/eller en NK1-receptorantagonist.)

Ges med försiktighet till patienter med måttlig till svår nedsatt leverfunktion. **Graviditet, amning, preventivmetod och fertilitet:** Graviditetsstatus hos fertila kvinnor ska fastställas innan Enhertu sätts in. Kvinnor som behandlas med Enhertu ska använda preventivmedel under och i minst 7 månader efter den sista dosen. Kvinnor ska inte amma under behandlingen med Enhertu och i 7 månader efter den sista dosen. Män med fertil kvinnlig partner ska informeras om att använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Enhertu och i minst 4 månader efter den sista dosen. Enhertu kan försämra reproduktionsförmågan och fertiliteten hos män. För fullständig produktinformation samt priser se [www.fass.se](http://www.fass.se). Datum för översyn av produktresumén 2023-10-18. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Tyskland. **Ombud:** Daiichi Sankyo Nordics ApS, Tel: +46 (0) 40 699 2524.

Referenser:

Baserad på senast publicerad SmPC på [fass.se](http://fass.se)

SE/ENH/12/23/0002/08.12.2023

SE-15518-02-24-EN