

Stellungnahme der DGHO zur adjuvanten Anwendung von Herceptin beim Mammakarzinom

Nach eingehender Analyse der vorgestellten und im Internet publizierten Daten der Studien NSABP-B31, NCCTG-N9831 und des HERA-Trials muss vom wissenschaftlichen Standpunkt her Patientinnen mit Brustkrebs und erb-B2-Überexpression (DAKO 3+, Fish positiv) eine mindestens einjährige adjuvante Behandlung mit Trastuzumab (Herceptin) angeraten werden.

Im HERA-Trial wurden 5090 Patientinnen mit Brustkrebs erfasst und in ein Beobachtungsarm sowie 2 Herceptinarme (für 1 und 2 Jahre) randomisiert. Die erste geplante Zwischenanalyse wurde jetzt auf dem ASCO-Meeting 2005 in Orlando vorgestellt. In fast allen Parametern (krankheitsfreies Überleben, rückfallfreies Überleben und metastasenfrees Überleben) wurde das Rückfallrisiko durch den Einsatz von Herceptin auf die Hälfte verringert (siehe Tabelle).

Ansprechen	HR	events	2-Jahres%	p-Wert
DFS	0,54	127 vs 220	86% vs 77%	<0,0001
RFS	0,50	113 vs 209	87% vs 79%	<0,0001
DDFS	0,51	98 vs 179	90% vs 82%	<0,0001
OS	0,76	29 vs 37	96% vs 95%	<0,26

DFS (disease-free-survival) ; RFS (recurrence-free-survival) ;DDFS (distant-disease-free-survival);OS (overall survival)

Prinzipiell vergleichbare Ergebnisse zeigten auch 2 amerikanische randomisierte Studien, in die 3351 Patientinnen aufgenommen wurden. In diesen Studien erfolgte die Trastuzumab-Therapie nach 4 Gaben AC und 12 Wochen Paclitaxel entweder in Sequenz oder gleichzeitig mit Paclitaxel. Auch hier zeigten sich signifikante Verbesserungen des krankheitsfreien Überlebens und insbesondere auch des Gesamtüberlebens bereits früh bei einer noch sehr kurzen Nachbeobachtungszeit.

	AC ->T (N=1679)	AC -> T+H (N=1672)
DFS		
Events	261	134
HR		0,48
p-Wert		3×10^{-12}
Zeit bis zum Auftreten der ersten Metastase		
Events	194	96
HR		0,47
p-Wert		8×10^{-10}
Überleben		
Events	92	62
HR		0,67
p-Wert		0,015

Im Vergleich zur HERA-Studie zeigen die US-Studien, dass die Wirksamkeit bei gleichzeitiger Paclitaxel- und Herceptingabe leicht erhöht ist. Das krankheitsfreie Überleben war so um 52 %, bei HERA um 46 % verbessert. In allen Studien findet sich insbesondere bei vorangegangenem Einsatz von Antrazyklinen eine erhöhte Kardiotoxizität. Langzeitergebnisse sind derzeit noch nicht verfügbar.

Aufgrund dieser Datenlage empfiehlt die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie den Einsatz von Herceptin bei Patientinnen mit erb-B2-Überexpression auch in der adjuvanten Situation.

Nach Angaben der Firma Roche ist die Einreichung für eine Zulassung in dieser Indikation bei der EMEA vorgesehen.

Für die DGHO

Berlin, den 21. Juni 2005

Prof. Dr. K. Possinger

Prof. Dr. G. Ehninger

Prof. Dr. M. Freund