

Indikationserweiterung für Docetaxel bei frühem Brustkrebs TAC versus FAC adjuvant bei Hochrisiko- nodalnegativem Mammakarzinom

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) der europäischen Arzneimittelbehörde (European Medicines Agency, EMA) hat Docetaxel (Taxotere®) in Kombination mit Doxorubicin/Cyclophosphamid (TAC) für die adjuvante Behandlung von Frauen mit operablem nodalnegativen Brustkrebs empfohlen. Grundlage hierfür waren Daten einer Phase-III-Studie der spanischen GEICAM-Gruppe, in der das TAC-Regime gegenüber dem bisherigen Standard FAC (5-Fluorouracil, Doxorubicin, Cyclophosphamid) zu einer signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens führte.

„Die GEICAM-Studie 9805 weist erstmals einen signifikanten Benefit eines Taxans bei nodalnegativen Hochrisikopatientinnen mit frühem Brustkrebs aus“, erklärte Prof. Nadia Harbeck (Köln) auf einer Pressekonferenz von Sanofi-Aventis anlässlich der CHMP-Empfehlung zur Indikationserweiterung von Docetaxel (Taxotere®). Die Studie schloss 1059 Patientinnen ein, die randomisiert je 6 Zyklen des Standardregimes FAC oder des Docetaxel-haltigen TAC-Regimes erhielten. Alle Frauen waren nodalnegativ, gehörten aber aufgrund des Vorliegens von mindestens einem von 4 St.-Gallen-Kriterien (Tumor-Grading 2 oder 3, Tumor >2 cm, Alter <35 Jahre, hormonrezeptornegativ) der Hochrisikogruppe an.

Rückfallrisiko um ein Drittel gesenkt

Nach einem Follow-up von median 67 Monaten hatten 86% der Kontrollpatientinnen krankheitsfrei überlebt. Durch die Therapie mit dem TAC-Regime wurde das krankheitsfreie Überleben signifikant um absolut 5% auf 91% verbessert (Abb.). Das Rückfallrisiko sank durch die Docetaxel-Gabe um relativ 33%. Der Vorteil des TAC-Regimes blieb im weiteren Verlauf erhalten: Nach 84 Monaten war der Unterschied im krankheitsfreien Überleben auf 9% gestiegen (89% vs. 80% mit FAC). „Mit dem TAC-Regime wird also ein exzellentes krankheitsfreies Überleben nach fünf und sieben Jahren erreicht“, kommentierte Harbeck. Die Daten für das Gesamtüberleben sind zurzeit noch nicht reif. Doch

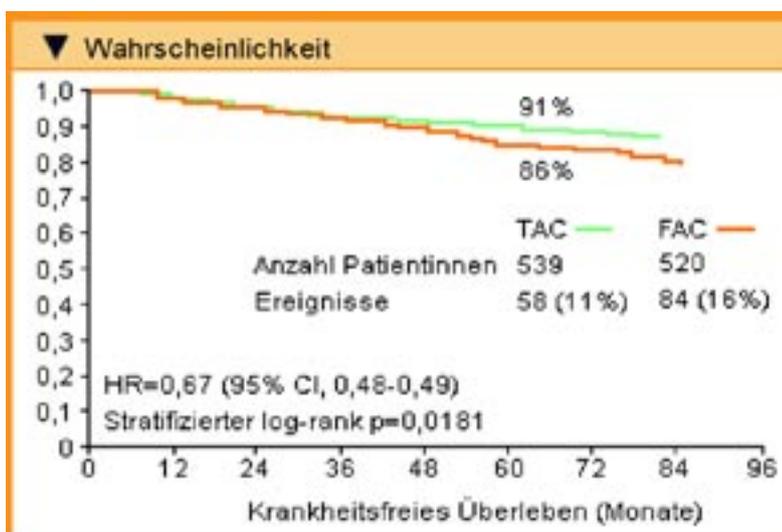
es zeigt sich mit einer Reduktion des Mortalitätsrisikos um relativ 30% bereits ein Trend zugunsten des Docetaxel-Regimes (Hazard Ratio 0,70; $p=0,21$).

Bei zusätzlicher Primärprophylaxe mit G-CSF erwies sich das TAC-Regime als insgesamt gut verträglich. Wird des Weiteren noch ein Antibiotikum verabreicht, lässt sich die Rate febriler Neutropenien nach Harbecks Erfahrung auf ein Minimum reduzieren. Für die gute Handhabbarkeit des Docetaxel-Regimes spricht auch die Tatsache, dass ähnlich wie im FAC-Arm über 95% der Patientinnen die vorgesehenen 6 Therapiezyklen abschlossen.

AGO empfiehlt Taxan-Therapie

Aufgrund der neuen Daten plädierte Harbeck dafür, nodalnegative Patientinnen, die aufgrund ihres erhöhten Risikos eine adjuvante Chemotherapie benötigen, künftig mit einem Docetaxel-haltigen Regime anstelle der bisher üblichen FAC- oder FEC-(5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamid) Protokolle zu behandeln. Das entspricht auch den AGO-Empfehlungen, die die taxanhaltige Therapie bei der N0-Patientin mit hohem Rezidivrisiko mit dem Empfehlungsgrad + bewerten, informierte Prof. Christoph Thomsen (Halle). Für eindeutig indiziert hält Harbeck die Docetaxel-haltige Therapie bei nodalnegativen Patientinnen mit HER2-Überexpression und ungünstigem Grading (G3). Bei Patientinnen mit HER2-negativem Tumor oder intermediärem Grading (G2) plädierte sie für die zusätzliche Testung auf uPA/PAI-1. Patientinnen mit hoher Expression beider Marker sollten aufgrund ihrer schlechten Prognose ebenfalls zytostatisch behandelt werden und ein Docetaxel-Regime erhalten.

Docetaxel ist bereits in Kombination mit Doxorubicin/Cyclophosphamid für die adjuvante Therapie von Patientinnen mit operablem nodalpositivem Brustkrebs zugelassen. Die Zulassung auch für die adjuvante Therapie nodalnegativer Hochrisikopatientinnen wird für Mitte Juli 2010 erwartet. Red. ◀



Die Studie erreichte ihr primäres Ziel: Unter der Therapie mit dem TAC-Regime wurde das krankheitsfreie Überleben gegenüber dem FAC-Regime signifikant um absolut 5% auf 91% verbessert (nach Martin M et al.; ASCO 2008; Abstr. und Poster #542).

Quelle: Fach-Presseroundtable „Aktuelle Therapieperspektiven in der Behandlung des frühen Mammakarzinoms mit Docetaxel“ am 31. Mai 2010 in Köln. Veranstalter: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.