

HERCEPTIN® – TRASTUZUMAB (Cancers du sein)

	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE : TRASTUZUMAB NOM COMMERCIAL : HERCEPTIN® LABORATOIRE EXPLOITANT OU TITULAIRE DE L'AMM : ROCHE	Présentations : fl. 150mg sol. à diluer pour perf.
	Version : 1 Date : août 2008 Date de révision : Historique des modifications :	

II. SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

- **Cancers du sein en situation métastatique, en association avec paclitaxel hebdomadaire**
- **Cancers du sein en situation métastatique, en association avec capécitabine**

ARGUMENTAIRES

Situations temporairement acceptables

- **Cancers du sein en situation métastatique, en association avec paclitaxel hebdomadaire.**
- **Cancers du sein en situation métastatique, en association avec capécitabine.**

De nombreuses études de phase II non randomisées ont été réalisées avec un schéma hebdomadaire de chimiothérapie (paclitaxel, vinorelbine) ou en association avec la Capecitabine. De plus, des études rétrospectives montrent un bénéfice apparent à la poursuite du trastuzumab au-delà de la progression taxanes - trastuzumab et en association avec une nouvelle chimiothérapie.

Le schéma hebdomadaire de paclitaxel semble donner des résultats supérieurs et surtout plus constants que le schéma toutes les 3 semaines.

Von Minckwitz et al. [4] ont étudié l'efficacité d'un traitement par trastuzumab en association à la capécitabine, versus capécitabine seule, chez des patientes atteintes de cancers du sein localement avancé ou métastatique, avec un statut HER-2 positif, ayant présenté une progression de la maladie sous trastuzumab associé ou non à une chimiothérapie de première ligne ou en situation adjuvante. Une première analyse de cette étude montre une augmentation du temps jusqu'à progression avec un résultat de 33 semaines (8.2 mois) pour le bras capécitabine-trastuzumab, contre 24 semaines pour le bras capécitabine en monothérapie.

Auteurs + année	Traitements	n	Réponses %	Durée de réponses méd. mois	Temps jusqu'à progression méd. mois	Survie méd. mois
Seidman 2001 (1)	Paclitaxel 90 mg/m ² hebdomadaire + trastuzumab hebdomadaire.	95	57	7	-	-
Fountzilas 2001 (2)	Paclitaxel 90 mg/m ² hebdomadaire + trastuzumab hebdomadaire.	34	62	11,6	9	-
Xu 2006 (3)	Capécitabine 1250 mg/m ² , 2 fois/J, jours 1-14, q 3 s + trastuzumab hebdomadaire.	43	63	-	-	-
Von Minckwitz 2008 (4)	Capécitabine 2500 mg/m ² , jour 1-14, q21, monothérapie	78	27		5.6 (24 semaines)	20.4
	Versus : Capécitabine 2500 mg/m ² , jours 1-14, q 21 jours + trastuzumab 6 mg/kg, q 21 jours	78	48		8.2 (33 semaines) HR=0.69 (p=0.034)	25.5 HR=0.76 (p=0.26)

Des études comparatives randomisées avec trastuzumab et deux agents cytotoxiques ont été publiées. L'adjonction de capécitabine à l'association docétaxel plus Herceptin® n'améliore pas significativement ses résultats (5).

Auteurs	Traitements	n	Réponses %	Durée de réponses méd. mois	Temps jusqu'à progression méd. mois	Survie méd. mois
Wardley 2007 (5)	Docétaxel q 3 s + Trastuzumab q 3 S	110	72.7	13.4	13,6	Non atteinte
	id + capécitabine 950 mg/m ² , 2 fois/J, jours 1-14, q 3 S	112	70.5	15.9	18.6 HR=0.74 P=0.029	

Références bibliographiques :

1. [Seidman AD, Fournier MN, Esteva FJ et al. Weekly trastuzumab and paclitaxel therapy for metastatic breast cancer with analysis of efficacy by HER2 immunophenotype and gene amplification. J Clin Oncol. 2001 May 15;19\(10\):2587-95](#)
2. [Fountzilas G, Tsavdaridis D, Kalogera-Fountzila A, et al. Weekly paclitaxel as first-line chemotherapy and trastuzumab in patients with advanced breast cancer. A Hellenic Cooperative Oncology Group phase II study. Ann Oncol. 2001 Nov;12\(11\):1545-51](#)

3. [Xu L, Song S, Zhu J, Luo R, Li L et al. A phase II trial of trastuzumab \(H\) + capecitabine \(X\) as first-line treatment in patients \(pts\) with HER2-positive metastatic breast cancer \(MBC\). ASCO 2006](#)
4. [Von Minckwitz G, Zielinski C, Maartense E, Vogel P, Schmidt M, Eidtmann H, Cufer T, De Jongh FE, Kaufmann M, Loibl S. Capecitabine vs. Capecitabine + trastuzumab in patients with HER2-positive metastatic breast cancer progressing during trastuzumab treatment: The TBP phase III study \(GBG 26/BIG 3-05\). J Clin Oncol 26: 2008 \(May 20 suppl; abstr 1025\)](#)
5. [Wardley A, Antón-Torres A, Pivot X, Morales-Vasquez F, Zetina L, Dias Gauí M, Otero Reyes D, Jassem J, Button P, Bell R. Evaluation of trastuzumab, docetaxel and capecitabine as first-line therapy for HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2007; 106 \(Supp1\): Abstract 309](#)