

Bâle, le 03 juin 2018

## **La Commission européenne homologue Perjeta, médicament de Roche, pour le traitement postopératoire du cancer du sein HER2-positif de stade précoce à haut risque de récurrence**

- **Une nouvelle option thérapeutique importante a été homologuée en Europe pour les patientes atteintes de cancer du sein HER2-positif de stade précoce à haut risque de récurrence dans un contexte où l'objectif thérapeutique est la guérison.**
- **Sur la base d'une vaste étude de phase III, APHINITY, un haut risque de récurrence est défini comme une atteinte ganglionnaire ou un statut négatif des récepteurs hormonaux.**
- **Un traitement d'un an par Perjeta, Herceptin et une chimiothérapie s'est avéré réduire de 23% à 24% le risque de récurrence ou de décès dans les sous-groupes à haut risque.**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que la Commission européenne avait homologué Perjeta® (pertuzumab) en association avec Herceptin® (trastuzumab) et une chimiothérapie (protocole à base de Perjeta) pour le traitement adjuvant (postopératoire) des patientes adultes atteintes de cancer du sein HER2-positif de stade précoce à haut risque de récurrence. Ce haut risque est défini comme une atteinte ganglionnaire ou un statut négatif des récepteurs hormonaux. Le protocole à base de Perjeta doit être administré au total pendant une année (jusqu'à 18 cycles) dans le cadre d'un protocole complet contre le cancer du sein de stade précoce, quel que soit le moment où l'intervention chirurgicale est réalisée.

Le cancer du sein HER2-positif touche chaque année près de 100 000 femmes en Europe.<sup>1,2</sup> La majorité de ces cas sont diagnostiqués à un stade précoce, où l'objectif du traitement est la guérison.<sup>3,4</sup> Si des avancées significatives ont été réalisées dans le traitement du cancer du sein HER2-positif de stade précoce, environ une patiente sur quatre traitée par Herceptin et chimiothérapie verra au final sa maladie récidiver sur le long terme.<sup>5</sup> On estime que deux cas sur trois de cancer du sein HER2-positif avancé résultent d'une récurrence, tandis que dans les autres cas il s'agit du diagnostic initial.<sup>6</sup> Il n'existe pas de traitement curatif lorsque le cancer du sein récidive et atteint un stade avancé. Dans ce cas, le traitement vise à prolonger la vie le plus longtemps possible.<sup>7</sup>

Sandra Horning, MD, Chief Medical Officer et Head of Global Product Development chez Roche: «Malgré des avancées dans le traitement du cancer du sein HER2-positif de stade précoce, de nombreuses patientes voient encore leur maladie récidiver et évoluer jusqu'à un stade incurable. Dans le contexte du cancer du sein de stade précoce, où le but ultime est la guérison, il est essentiel que nous continuions de tirer parti des traitements existants. L'homologation accordée aujourd'hui est une excellente nouvelle, car nous sommes convaincus que le protocole à base de Perjeta pourra avoir un impact significatif sur la vie des patientes atteintes de cancer du sein HER2-positif de stade précoce à haut risque de récurrence. Nous travaillons sans relâche avec les Etats membres de l'UE afin de mettre le protocole à base de Perjeta le plus rapidement possible à la disposition des patientes éligibles.»

«Certaines patientes atteintes de cancer du sein HER2-positif de stade précoce sont plus susceptibles que d'autres de subir une récurrence, malgré les traitements disponibles. Perjeta tire parti de l'efficacité que nous avons déjà observée avec Herceptin et permet aux patientes à haut risque de récurrence d'obtenir une réduction cliniquement significative du risque de récurrence du cancer du sein ou de décès, a expliqué José Baselga, MD, PhD, Physician-in-Chief, Memorial Hospital, Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Le stade précoce est le seul contexte dans lequel le cancer du sein HER2-positif est potentiellement curable. La disponibilité de nouvelles options thérapeutiques est donc une excellente nouvelle pour les patientes.»

L'homologation de la commission européenne repose sur les résultats d'une vaste étude de phase III (APHINITY), menée auprès de 4800 patientes atteintes de cancer du sein HER2-positif de stade précoce<sup>8</sup>, qui ont montré que le protocole à base de Perjeta avait réduit de manière significative le risque de récurrence du cancer du sein invasif ou de décès (*invasive disease-free survival*, iDFS, survie sans maladie invasive), par comparaison avec Herceptin et chimiothérapie seuls dans l'ensemble de la population de l'étude.<sup>8</sup> Lors de l'analyse primaire, le bénéfice le plus important du protocole à base de Perjeta a été constaté chez certaines patientes à haut risque de récurrence:<sup>8</sup>

- chez les patientes présentant une atteinte ganglionnaire, le risque de récurrence ou de décès a été réduit de 23% avec le protocole à base de Perjeta (HR=0,77; IC à 95%: 0,62-0,96; p=0,019);\*
- en ce qui concerne les patientes ayant un statut négatif des récepteurs hormonaux, le protocole à base de Perjeta a réduit de 24% le risque de récurrence ou de décès (HR=0,76; IC à 95%: 0,56-1,04; p=0,085).\*

Le profil d'innocuité du protocole à base de Perjeta a concordé avec celui observé dans des études précédentes, avec une faible incidence d'événements cardiaques et aucun élément nouveau en termes d'innocuité.<sup>8</sup>

Dans le contexte du cancer du sein de stade précoce, le traitement peut être administré avant la chirurgie (traitement néoadjuvant) pour réduire la taille des tumeurs, et après la chirurgie (traitement adjuvant) afin de contribuer à empêcher les récurrences.<sup>9</sup> Le protocole à base de Perjeta est déjà homologué dans l'UE, aux Etats-Unis et dans de nombreux autres pays en tant que traitement néoadjuvant.<sup>10,11</sup> Grâce à l'homologation pour le traitement adjuvant, les patientes éligibles atteintes de cancer du sein HER2-positif de stade précoce en Europe devraient être traitées par le protocole à base de Perjeta pendant une durée totale d'un an, dans le cadre d'un protocole complet contre le cancer du sein de stade précoce, quel que soit le moment où l'intervention chirurgicale a lieu. Le protocole à base de Perjeta est déjà homologué aux Etats-Unis et dans plusieurs autres pays pour le traitement adjuvant du cancer du sein HER2-positif de stade précoce à haut risque de récurrence.<sup>10</sup>

L'association a également été homologuée précédemment pour le traitement des patientes atteintes de cancer du sein HER2-positif au stade avancé, où elle s'est avérée prolonger significativement la survie, par comparaison avec Herceptin et chimiothérapie seuls.<sup>10,11</sup>

Le 30 avril, la Commission européenne a également homologué l'utilisation de Perjeta avec une formulation sous-cutanée (s.c.) d'Herceptin en tant qu'alternative à la co-administration, précédemment homologuée, de Perjeta avec la formulation intraveineuse (i.v.) d'Herceptin.<sup>11</sup> La formulation s.c. d'Herceptin permet d'administrer ce médicament aux patientes en deux à cinq minutes en l'injectant sous la peau, alors que 30 à 90 minutes sont nécessaires avec la formulation i.v. initiale.<sup>12</sup>

Perjeta agit en association avec Herceptin, pour apporter une double inhibition, plus complète, du récepteur HER2, empêchant ainsi la croissance et la survie des cellules tumorales.<sup>13</sup>

Pour de plus amples informations sur le cancer du sein HER2-positif et les objectifs thérapeutiques, consultez notre [page consacrée au cancer du sein](#) sur roche.com.

*\* Analyses prédéfinies par sous-groupes, sans ajustement pour comparaisons multiples. Les résultats sont considérés comme descriptifs.*

## A propos de l'étude APHINITY<sup>8</sup>

APHINITY (Adjuvant Pertuzumab and Herceptin IN Initial TherapY in Breast Cancer, NCT01358877/BO25126/ BIG 4-11) est une étude internationale de phase III à deux groupes, randomisée, menée en double insu et contrôlée contre placebo, destinée à évaluer l'innocuité et l'efficacité de Perjeta plus Herceptin et chimiothérapie, par comparaison avec Herceptin et chimiothérapie, à titre de traitement adjuvant chez 4805 personnes atteintes de cancer du sein HER2-positif de stade précoce opérable. Le critère d'évaluation primaire de l'efficacité dans l'étude APHINITY est la survie sans maladie invasive, (*invasive disease-free survival*, iDFS) qui, dans cette étude, est définie comme la durée de survie d'une patiente sans récurrence du cancer du sein invasif sur quelque site que ce soit ou le décès quelle qu'en soit la cause, après traitement adjuvant. Les critères d'évaluation secondaires englobent l'innocuité cardiaque et générale, la survie globale, la survie sans maladie et la qualité de vie liée à la santé. L'étude continuera de suivre les patientes pendant dix ans.

Au moment de l'analyse primaire, avec un suivi médian de 45,4 mois, le protocole à base de Perjeta a réduit de manière significative (19%) le risque de récurrence du cancer du sein invasif ou de décès, par comparaison avec Herceptin et chimiothérapie seuls, dans l'ensemble de la population de l'étude (HR=0,81; IC à 95%: 0,66-1,00; p=0,045). Les estimations des taux d'iDFS ont été respectivement de 94,1% contre 93,2% à trois ans et de 92,3% contre 90,6% à quatre ans<sup>†</sup> chez les personnes traitées par Perjeta, par comparaison avec celles ayant reçu le placebo. Les résultats par sous-groupes ont été les suivants:

- Sous-groupe avec atteinte ganglionnaire (HR=0,77; IC à 95%: 0,62-0,96)\*
  - Estimation de l'iDFS à trois ans: 92,0% contre 90,2%
  - Estimation de l'iDFS à quatre ans: 89,9% contre 86,7%<sup>†</sup>
- Sous-groupe sans atteinte ganglionnaire (HR=1,13; IC à 95%: 0,68-1,86)\*
  - Estimation de l'iDFS à trois ans: 97,5% contre 98,4%
  - Estimation de l'iDFS à quatre ans: 96,2% contre 96,7%<sup>†</sup>
- Sous-groupe avec statut négatif des récepteurs hormonaux (HR=0,76; IC à 95%: 0,56-1,04)\*
  - Estimation de l'iDFS à trois ans: 92,8% contre 91,2%
  - Estimation de l'iDFS à quatre ans: 91,0% contre 88,7%<sup>†</sup>
- Sous-groupe avec statut positif des récepteurs hormonaux (HR=0,86; IC à 95%: 0,66-1,13)\*
  - Estimation de l'iDFS à trois ans: 94,8% contre 94,4%
  - Estimation de l'iDFS à quatre ans: 93,0% contre 91,6%<sup>†</sup>

Les effets indésirables sévères (grade 3 ou 4) les plus fréquemment observés avec le protocole à base de Perjeta ont été les suivants: numération leucocytaire faible avec ou sans fièvre, diarrhée, diminution du nombre de certains types de globules blancs, diminution du nombre de globules rouges, fatigue, nausées et vésicules ou aphtes buccaux. Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants: diarrhée, nausées, chute des cheveux, fatigue, lésions des nerfs et vomissements.

*\* Analyses prédéfinies par sous-groupes, sans ajustement pour comparaisons multiples. Les résultats sont considérés comme descriptifs.*

*† L'iDFS à quatre ans a été calculée à partir des données disponibles au moment de l'analyse primaire, avec un suivi médian de 45,4 mois.*

### **A propos de Perjeta**

Perjeta est un médicament qui cible le récepteur HER2, protéine présente à la surface de nombreuses cellules normales et retrouvée en grandes quantités à la surface des cellules tumorales dans les cancers HER2-positifs.<sup>14,15</sup> Perjeta est spécifiquement conçu pour empêcher l'appariement (ou dimérisation) du récepteur HER2 à d'autres récepteurs HER (EGFR/HER1, HER3 et HER4) à la surface des cellules, processus dont on pense qu'il joue un rôle dans la croissance et la survie des tumeurs cancéreuses. Il se pourrait également que la liaison de Perjeta au récepteur HER2 signale au système immunitaire de détruire les cellules cancéreuses. On suppose que les mécanismes d'action de Perjeta et de Herceptin se complètent, car tous deux se lient au récepteur HER2, mais à différents endroits. On pense que l'association Perjeta plus Herceptin entraîne une double inhibition, plus complète, des voies de signalisation HER, empêchant ainsi la croissance et la survie des cellules tumorales.<sup>13,16</sup>

### **A propos des médicaments de Roche contre le cancer du sein HER2-positif**

Roche mène des recherches sur la voie de signalisation de HER2 depuis plus de 30 ans et s'efforce d'améliorer la santé, la qualité de vie et la survie des patientes présentant un cancer du sein HER2-positif tant de stade précoce que de stade avancé. Le cancer du sein HER2-positif est une forme particulièrement agressive de la maladie qui concerne environ 15% à 20% des patientes.<sup>1</sup> Roche a développé trois médicaments innovants qui ont contribué à faire évoluer le traitement du cancer du sein HER2-positif: Herceptin, Perjeta et Kadcyra<sup>®</sup> (trastuzumab emtansine).

L'éligibilité au traitement par les médicaments de Roche ciblant le HER2 est déterminée par un test diagnostique qui identifie les patientes susceptibles d'en tirer profit dès que la maladie se déclare.

## **A propos de Roche**

Roche est une entreprise internationale à l'avant-garde de la recherche et du développement de produits pharmaceutiques et diagnostiques. L'amélioration de la qualité et de la durée de vie des patients, grâce aux progrès de la science, est au cœur de ses préoccupations. Rassemblant des compétences pharmaceutiques et diagnostiques sous un même toit, Roche est le leader de la médecine personnalisée, approche permettant de proposer le meilleur traitement possible à chaque patient.

Roche est la plus grande entreprise de biotechnologie dans le monde avec des médicaments différenciés dans les domaines de l'oncologie, de l'immunologie, des maladies infectieuses, de l'ophtalmologie et des affections du système nerveux central. Roche est également le numéro un mondial du diagnostic in vitro ainsi que du diagnostic histologique du cancer, et une entreprise de pointe dans la gestion du diabète.

Depuis sa fondation en 1896, Roche mène des recherches pour prévenir, identifier et traiter au mieux des maladies, et apporter une contribution durable à la société. La société vise également à améliorer l'accès des patients aux innovations médicales en travaillant avec toutes les parties prenantes concernées. Trente médicaments développés par Roche font aujourd'hui partie de la Liste modèle de Médicaments Essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé, notamment des antibiotiques, des traitements antipaludéens et des anticancéreux permettant de sauver des vies. Pour la neuvième fois consécutive, dans le cadre des Dow Jones Sustainability Indexes (DJSI), Roche a été désignée entreprise la plus durable dans le secteur des produits pharmaceutiques, des biotechnologies et des sciences de la vie.

Le groupe Roche, dont le siège est à Bâle, Suisse, opère dans plus de cent pays. En 2017, Roche comptait environ 94 000 employés dans le monde et a consacré 10,4 milliards CHF à la recherche et au développement, son chiffre d'affaires s'élevant à 53,3 milliards CHF. Genentech, aux Etats-Unis, appartient entièrement au groupe Roche, qui est par ailleurs l'actionnaire majoritaire de Chugai Pharmaceutical, Japon.

Pour de plus amples informations, veuillez consulter [www.roche.com](http://www.roche.com).

Tous les noms de marque mentionnés sont protégés par la loi.

## **Relations avec les médias au niveau du groupe Roche**

Téléphone: +41-61-688 8888 / e-mail: [media.relations@roche-global.com](mailto:media.relations@roche-global.com)

- Nicolas Dunant (responsable du bureau des médias)
- Patrick Barth
- Ulrike Engels-Lange
- Simone Oeschger
- Anja von Treskow

## Références

---

- <sup>1</sup> Wolff AC, et al. *J Clin Oncol*. 2013;31(31):3997-4013.
- <sup>2</sup> Organisation mondiale de la Santé. Cancer Fact Sheets. [Internet; cité le 9 mai 2018]. Disponible à l'adresse: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx).
- <sup>3</sup> Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. [Internet; cité le 9 mai 2018]. Disponible à l'adresse: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>.
- <sup>4</sup> Scharl A, et al. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015;75(7):683-91.
- <sup>5</sup> Slamon D, et al. BCIRG 006 trial. Présenté au: SABCs; 2015 Dec 6-10; San Antonio, TX, USA. Abstract #S5-04.
- <sup>6</sup> Yardley D, et al. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;145(3):725-34.
- <sup>7</sup> Cardoso F, et al. *Ann Oncol*. 2017;28(1):16-33.
- <sup>8</sup> Minckwitz G, et al. *N Engl J Med*. 2017;377:122-31.
- <sup>9</sup> Johns Hopkins. Neoadjuvant and Adjuvant Chemotherapy. [Internet; cité le 9 mai 2018]. Disponible à l'adresse: [http://www.hopkinsmedicine.org/breast\\_center/treatments\\_services/medical\\_oncology/neoadjuvant\\_adjuvant\\_chemotherapy.html](http://www.hopkinsmedicine.org/breast_center/treatments_services/medical_oncology/neoadjuvant_adjuvant_chemotherapy.html).
- <sup>10</sup> US Food and Drug Administration. Prescribing Information for Perjeta. [Internet; cité le 9 mai]. Disponible à l'adresse: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/125409s113s118lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125409s113s118lbl.pdf).
- <sup>11</sup> Agence européenne des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - Perjeta. [Internet; cité le 9 mai 2018]. Disponible à l'adresse: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2993/smpc>.
- <sup>12</sup> Agence européenne des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - Herceptin. [Internet; cité le 9 mai 2018]. Disponible à l'adresse: [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000278/WC500074922.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000278/WC500074922.pdf).
- <sup>13</sup> Franklin M, et al. *Cancer Cell*. 2004;5(4):317-28.
- <sup>14</sup> Lewis Phillips G, et al. *Cancer Res*. 2008;68:9280-90.
- <sup>15</sup> Iqbal N and Iqbal N. *Mol Biol Int*. 2014;doi:10.1155/2014/852748.
- <sup>16</sup> Baselga J and Swain S. *Nat Rev. Cancer* 2009;9(7):463-75.