

21.03.2023 - 12:02 Uhr

## ENHERTU® devient le premier traitement anti-HER2 à obtenir l'autorisation pour le traitement des patientes atteintes de cancer du sein métastatique HER2-low.

Zürich (ots) -

Le 6 mars 2023, Daiichi Sankyo (Suisse) SA a obtenu l'autorisation de Swissmedic pour mettre sur le marché ENHERTU® (trastuzumab déruxtécán) pour le traitement des patientes atteintes de cancer du sein métastatique HER2-low.

- Cette autorisation se base sur l'étude DESTINY-Breast04 et permet d'utiliser le trastuzumab déruxtécán pour traiter le cancer du sein métastatique avec une expression faible de l'HER2 (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-).[1]
- Dans l'étude DESTINY-Breast04, le trastuzumab déruxtécán réduisait le risque de progression de la maladie ou de décès de 50% environ par rapport à la chimiothérapie et prolongeait la survie globale de plus de six mois.[2]
- Le développement et la commercialisation du produit sont assurés par une alliance mondiale entre Daiichi Sankyo et AstraZeneca.

Le cancer du sein est le type de cancer le plus répandu chez les femmes en Suisse. Environ 6200 femmes en sont atteintes chaque année.[3] Chez environ 15% des patientes à qui l'on vient de diagnostiquer un carcinome mammaire, on observe une surexpression du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2+).[3] En pratique, le statut HER2 est utilisé pour sélectionner les patientes chez qui un traitement anti-HER2 est envisagé. Toutefois, on observe chez 45 à 55% de toutes les patientes atteintes de carcinome mammaire (environ 3000 patientes en Suisse chaque année) une expression faible de l'HER2 (HER2-low), définie par IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-.[3],[4] Ces tumeurs, dont les récepteurs hormonaux sont positifs (HR+) ou négatifs (HR-), étaient considérées jusqu'ici comme négatives à l'HER2 et sont surtout associées à un pronostic défavorable chez les patientes ayant suivi de lourds traitements au préalable.[4],[5]

Avec le trastuzumab déruxtécán, un nouvel anticorps conjugué est disponible sur le marché suisse depuis fin 2021 pour le traitement du cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique après au moins un traitement anti-HER2.1 Avec cette nouvelle autorisation, le marché propose pour la première fois un nouveau traitement anti-HER2 pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer du sein inopérable ou métastatique avec une faible expression d'HER2 (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-). [1]

Cette autorisation est basée sur les résultats positifs de l'étude DESTINY-Breast04 en phase III. Dans cette étude comparative, le trastuzumab déruxtécán réduisait de 49% le risque de progression de la maladie ou de décès par rapport à une chimiothérapie sur choix du médecin chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique HR positif, HER2-low. [2] Chez les patientes traitées par trastuzumab déruxtécán, la survie sans progression (PFS) médiane était de 10,1 mois, contre 5,4 mois sous chimiothérapie.[2] Par ailleurs, l'administration de trastuzumab déruxtécán aux patientes atteintes d'un cancer HR positif réduisait le risque de décès de 36% par rapport à la chimiothérapie et prolongeait la survie globale (OS) de manière significative à 23,9 mois, contre 17,5 mois dans le groupe de comparaison.[2] Un avantage marqué en termes de survie a également pu être démontré chez les patientes atteintes d'un cancer HR négatif. Chez cette population de patientes, le trastuzumab déruxtécán prolongeait la survie globale à 18,2 mois, contre 8,3 mois avec une chimiothérapie.[2]

" On observe chez environ 50% des patientes atteintes d'un cancer du sein une tumeur HER2-low, auparavant considérée comme HER2 positif, et pour laquelle il n'existait jusqu'ici aucune option de traitement anti-HER2 efficace ", déclare le Prof. Dr. Jens Huober, chef de clinique au Centre du Sein de St.Gall. " Les résultats prometteurs de l'étude DESTINY-Breast04 laissent à penser qu'à l'avenir, il faudra procéder à une différenciation plus précise de l'expression de l'HER2. La classification entre les cancers HER2 positif et HER2 négatif ne suffit plus, car les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique HER2-low peuvent aussi bénéficier du trastuzumab déruxtécán. "

En ce qui concerne les critères d'évaluation secondaires, le trastuzumab déruxtécán a obtenu un taux de réponse objective confirmée (ORR) de 52,6%, soit plus de trois fois plus que celui obtenu par la chimiothérapie (16,3%) en comparaison directe chez les patientes atteintes d'un cancer HR positif.[2] Les taux de réponse complète (CR) et partielle (PR) ont été respectivement de 3,6% et 49,2% pour le trastuzumab déruxtécán, contre 0,6% et 15,7% pour les patientes traitées par chimiothérapie.[2] La durée médiane de la réponse (DoR) était de 10,7 mois pour le trastuzumab déruxtécán, contre 6,8 mois dans le groupe de référence. L'étude DESTINY-Breast04 a été publiée en juillet 2022 dans le [The New England Journal of Medicine](#). [2]

La sécurité du trastuzumab déruxtécán a été évaluée chez 371 patientes atteintes d'un cancer du sein HER2-low inopérable ou métastatique (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-) ayant reçu au moins une dose de trastuzumab déruxtécán (5,4 mg/kg) dans le cadre de l'étude DESTINY-Breast04.[2] Le profil de sécurité était conforme aux résultats des études cliniques antérieures. Les effets indésirables les plus fréquents ont été les nausées, la fatigue, l'alopécie, les vomissements, l'anémie et la neutropénie. Sur les 45 pneumopathies interstitielles (ou pneumopathies interstitielles diffuses PID) liées au traitement (12,1%), 5 ont été enregistrées comme événements de grade 3 (1,3%) et 3 de grade 5 (0,8%). Aucun événement de PID de grade 4 lié au traitement n'a été observé.[2]

" L'autorisation actuelle de Swissmedic est un jalon dans le traitement du cancer du sein. Le trastuzumab déruxtécán est le premier médicament anti-HER2 disponible pour le traitement des patientes atteintes de cancer du sein métastatique HER2-low ", déclare Giuseppe Grossi, directeur de Daiichi Sankyo Suisse. " L'avantage significatif en termes de survie, observé dans le cadre de l'étude DESTINY-Breast04, confirme l'importance d'un traitement ciblé du cancer du sein métastatique à expression de HER2-low, et nous

sommes ravis de pouvoir faire bénéficier le trastuzumab déruxtécán à bien plus de patientes. "

" L'autorisation du trastuzumab déruxtécán pour le cancer du sein métastatique HER2-low souligne l'urgence de faire parvenir au plus vite ce médicament révolutionnaire aux patientes ", déclare Alison Dziarmaga, responsable de l'Oncology Business Unit, AstraZeneca Suisse. " Les patientes atteintes de tumeurs HER2-low identifiées par les méthodes de tests diagnostiques existantes ont désormais la possibilité d'être traitées de manière ciblée sur la base de leur statut HER2. "

Sur la base des données de l'étude DESTINY-Breast04, le trastuzumab déruxtécán a été intégré en juin 2022 aux directives NCCN pour la pratique clinique en oncologie ([NCCN Guidelines®](#)) comme traitement préférentiel de catégorie 1. La recommandation s'adresse aux patientes avec un score HER2 de IHC 1+ ou IHC 2+ et ISH-, ayant suivi préalablement au minimum une chimiothérapie pour traiter une maladie métastatique et, si la tumeur est HR positive, réfractaires à un traitement endocrinien.[6]

ENHERTU® est une marque déposée de l'entreprise Daiichi Sankyo Company, Ltd.

### **La nouvelle autorisation**

Cette autorisation se base sur l'étude DESTINY-Breast04 et permet l'utilisation du trastuzumab déruxtécán pour le traitement des patients adultes présentant un cancer du sein HER2 faible (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-), non résecable ou métastatique ayant reçu préalablement une chimiothérapie au stade métastatique ou ayant présenté une récurrence de la maladie pendant la chimiothérapie adjuvante ou dans les 6 mois suivant la fin de la chimiothérapie adjuvante. Les patients présentant un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs (HR+) doivent, en outre, avoir reçu une hormonothérapie et être inéligibles à une autre hormonothérapie. [1]

### **Au sujet de l'étude DESTINY-Breast04**

DESTINY-Breast04 est une étude à groupes parallèles internationale, ouverte, à répartition aléatoire, de phase III, menée pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du trastuzumab déruxtécán (5,4 mg/kg) comparativement à la chimiothérapie, sur choix du médecin (capécitabine, éribuline, gemcitabine, paclitaxel ou nab-paclitaxel) chez les patientes atteintes d'un cancer du sein HER2-low inopérable ou métastatique, positif ou négatif aux HR, ayant été traitées préalablement par une ou deux chimiothérapies. Les patientes ont été randomisées selon un facteur 2:1 et ont reçu soit du trastuzumab déruxtécán, soit une chimiothérapie.

Le critère d'évaluation primaire de DESTINY-Breast04 est la PFS chez les patientes atteintes d'un cancer positif aux HR, évaluée par un comité d'examen central indépendant. Les principaux critères d'évaluation secondaires sont la SSP de la population totale de l'étude (affections positive et négative aux HR), évaluée par un comité d'examen central indépendant, l'OS chez les patientes atteintes d'une affection positive aux HR et l'OS de la population totale de l'étude. D'autres critères d'évaluation secondaires sont la PFS fondée sur l'évaluation du médecin de l'étude, l'ORR sur la base d'un examen central indépendant et de l'évaluation du médecin de l'étude, la DoR sur la base d'un examen central indépendant et la sécurité. L'étude DESTINY-Breast04 a été menée auprès de 557 patientes dans plusieurs centres en Asie, en Europe et en Amérique du Nord. Vous trouverez plus d'informations sur l'étude à l'adresse [ClinicalTrials.gov](#).

### **Au sujet de l'expression de l'HER2**

L'HER2 est une protéine de croissance qui fait partie des récepteurs de la tyrosine kinase. Elle s'exprime à la surface de nombreux types de tumeurs, comme le cancer du sein, de l'estomac, du poumon et le cancer colorectal. C'est un biomarqueur souvent observé dans les tumeurs du cancer du sein.[7]

L'expression de l'HER2 (statut HER2) est déterminée par un test IHC, qui estime de manière semi-quantitative le volume de la protéine HER2 et/ou analyse le nombre de copies du gène HER2 à l'aide d'un test ISH. [7],[8] Les tests HER2 fournissent les scores IHC et ISH pour l'ensemble du spectre HER2 et sont habituellement utilisés pour déterminer les options de traitement adaptées pour les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique. Les tumeurs positives à l'HER2 sont actuellement définies par un score HER2 de IHC 3+ ou IHC 2+/ISH+. Les tumeurs HER2 négatives sont évaluées en tant que IHC 0, IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-.[7] Toutefois, environ 50% de tous les cancers du sein sont à HER2-low, définis par un score HER2 de IHC1+ ou IHC 2+/ISH-.[9],[10],[11] Une faible expression de l'HER2 est observée aussi bien dans les affections positives que négatives aux HR. [12]

Jusqu'ici, les options de traitement efficaces étaient limitées pour les patientes atteintes d'un cancer du sein HER2-low métastatique, HR positif, après épuisement des possibilités de traitement endocrinien.[11],[13] Par ailleurs, il n'existait que peu de traitements ciblés pour les patientes atteintes d'un cancer HR négatif.[14] Avec l'autorisation du trastuzumab déruxtécán, les patientes présentant des tumeurs HER2-low sont désormais aussi éligibles à un traitement anti-HER2.

### **Au sujet du trastuzumab déruxtécán**

Le trastuzumab déruxtécán est un anticorps conjugué (ADC) anti-HER2, autorisé dans plus de 30 pays. Développé à l'aide de la technologie ADC DXd exclusive de Daiichi Sankyo, le trastuzumab déruxtécán est le principal ADC de la gamme oncologique de Daiichi Sankyo et le programme qui est de loin le plus avancé de la plateforme scientifique ADC d'AstraZeneca. Les ADC sont des médicaments anticancéreux ciblés qui délivrent une chimiothérapie cytotoxique (" charge utile ") aux cellules cancéreuses via un segment de liaison lié à un anticorps monoclonal qui se fixe à une cible spécifique exprimée sur les cellules cancéreuses. Le trastuzumab déruxtécán est composé d'un anticorps monoclonal humanisé anti-HER2 IgG1 ayant la même séquence d'acides aminés que le trastuzumab, lié à une charge utile inhibitrice de la topoisomérase I, un dérivé de l'exatécán, par un segment de liaison clivable à base de tétrapeptide.[15]

### **Au sujet du programme de développement clinique du trastuzumab déruxtécán**

Un vaste programme de développement mondial est actuellement en cours pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du trastuzumab

déruxtécane en monothérapie dans différents types de cancer exprimant l'HER2, notamment le cancer du sein, le cancer gastrique, le cancer du poumon et le cancer colorectal. Des études combinant d'autres traitements anticancéreux, tels que les immunothérapies, sont également en cours.

Des demandes d'autorisation du trastuzumab déruxtécane pour le cancer du sein, de l'estomac et le cancer du poumon non à petites cellules sont actuellement en cours d'examen dans plusieurs pays sur la base des études [DESTINY-Breast01](#), [DESTINY-Breast03](#), [DESTINY-Breast04](#), [DESTINY-Gastric01](#), [DESTINY-Gastric02](#) et [DESTINY-Lung01](#).

### Au sujet du Groupe de Daiichi Sankyo

Daiichi Sankyo développe de nouveaux traitements et des médicaments innovants. Nous mettons notre recherche et développement de pointe au service d'une amélioration de la qualité de vie dans le monde entier. En plus de son portefeuille actuel de médicaments contre le cancer et les maladies cardiovasculaires, Daiichi Sankyo se concentre particulièrement sur le développement de nouveaux traitements pour les personnes atteintes de cancer et d'autres maladies pour lesquelles les besoins médicaux encore non satisfaits sont importants. Notre ligne de développement solide s'appuie sur plus d'un siècle de recherche. 16 000 collaborateurs dans plus de 20 pays contribuent à notre vision: devenir d'ici 2030 une entreprise mondiale innovante dans le domaine de la santé, qui participe au développement durable de la société. Pour plus d'informations, consultez le site [www.daiichi-sankyo.ch](http://www.daiichi-sankyo.ch).

### Au sujet de la collaboration entre Daiichi Sankyo et AstraZeneca

En mars 2019, les entreprises Daiichi Sankyo et AstraZeneca se sont associées dans le cadre d'une collaboration mondiale pour développer et commercialiser ensemble le trastuzumab déruxtécane. En juillet 2020, la collaboration a été étendue au datopotamab déruxtécane. Au Japon, Daiichi Sankyo en détient les droits exclusifs. La fabrication et la livraison du trastuzumab déruxtécane et du datopotamab déruxtécane relèvent de la seule responsabilité de Daiichi Sankyo.

[1] ENHERTU® information professionnelle, [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

[2] Modi S, et al. Trastuzumab deruxtecane in Previously Treated HER2-low Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):9-20. (supplément inclus)

[3] Schweizerischer Krebsbericht 2021 (Rapport 2021 sur le cancer du sein en Suisse). <https://www.onec.ch/assets/files/publications/Krebsbericht2021/1178-2100-fr.pdf> Consulté en mars 2023.

[4] Tarantino P, et al. HER2-low Breast Cancer: Pathological and Clinical Landscape. J Clin Oncol. 2020 Jun 10;38(17):1951-1962.

[5] Eiger D, et al. The Exciting New Field of HER2-low Breast Cancer Treatment. Cancers (Bâle). 2021 Mar 1;13(5):1015.

[6] Citation autorisée par les NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Breast Cancer V.2.2022. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2021. Tous droits réservés. Consulté en septembre 2022. La version la plus récente et la plus complète de la ligne directrice est disponible en ligne sur NCCN.org. Le NCCN ne donne aucune garantie quant à leur contenu, leur utilisation ou leur application et décline toute responsabilité quant à leur application ou leur utilisation.

[7] Iqbal N, Iqbal N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications. Mol Biol Int. 2014;2014:852748.

[8] Wolff AC, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. Arch Pathol Lab Med 2018;142(11):1364-1382.

[9] Schalper KA, et al. A retrospective population-based comparison of HER2 immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization in breast carcinomas: impact of 2007 American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists criteria. Arch Pathol Lab Med. 2014 Feb;138(2):213-9.

[10] Denkert C, et al. Clinical and molecular characteristics of HER2-low-positive breast cancer: pooled analysis of individual patient data from four prospective, neoadjuvant clinical trials. Lancet Oncol. 2021 Aug;22(8):1151-1161.

[11] Schettini F, et al. Clinical, pathological, and PAM50 gene expression features of HER2-low breast cancer. NPJ Breast Cancer. 2021 Jan 4;7(1):1.

[12] Miglietta F, et al. Evolution of HER2-low expression from primary to recurrent breast cancer. NPJ Breast Cancer. 2021;7:137.

[13] Matutino A, et al. Hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: redrawing the lines. Curr Oncol. 2018 Jun;25(Suppl 1):S131-S141.

[14] American Cancer Society. [Breast Cancer Hormone Receptor Status](#). Consulté en mars 2023.

[15] Nakada T, et al. The Latest Research and Development into the Antibody-Drug Conjugate, [fam-] Trastuzumab déruxtécane (DS-8201a), for HER2 Cancer Therapy. Chem. Pharm. Bull. 67, 173-185 (2019).

Cette information est réservée exclusivement aux professionnels des médias. Nous attirons votre attention sur les dispositions légales relatives aux médicaments en matière de publicité, notamment sur l'interdiction de faire de la publicité auprès du public pour les médicaments soumis à prescription médicale.

Contacts pour la presse:

Suisse:

Mazin Soubt

Marketing Manager Oncology

Daiichi Sankyo (Suisse) SA

mazin.soubt@daiichi-sankyo.ch

+41 79 9416877

UE:

Simone Jendsch-Dowé

Senior Manager Corporate Communications Europe

Daiichi Sankyo Europe GmbH

simone.dowe@daiichi-sankyo.eu

+49 176 11780822

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/fr/pm/100091133/100904687> abgerufen werden.