

## POUR DIFFUSION IMMÉDIATE

### **L'association de Tykerb<sup>MC</sup> (ditosylate de lapatinib) et de létrozole a permis de retarder de manière significative la progression de la maladie chez des patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein métastatique ErbB2+**

*Une étude de grande envergure sur le cancer du sein hormonodépendant met en évidence le bienfait clinique d'un protocole de chimiothérapie orale de première intention*

**MISSISSAUGA (Ont.), 12 décembre 2008** – De nouveaux résultats issus d'une étude sur le cancer du sein métastatique, présentés aujourd'hui dans le cadre du 31<sup>e</sup> Symposium annuel sur le cancer du sein de San Antonio CTRC-AACR, révèlent les bienfaits de l'association de Tykerb<sup>MC</sup> (ditosylate de lapatinib) et de létrozole. Les deux médicaments administrés comme protocole de chimiothérapie de première intention ont permis de retarder de manière significative la progression de la maladie comparativement à Femara<sup>®</sup> (létrozole) en monothérapie<sup>1</sup>. Cette étude a été réalisée chez des femmes ménopausées souffrant d'un cancer du sein métastatique hormonodépendant ErbB2+ (ErbB2+/HER2+). La médiane de survie sans progression a été prolongée de 5,2 mois chez les participantes ayant reçu le traitement d'association plutôt que le létrozole seul.

Dans cette étude à double insu, contrôlée par placebo (EGF30008), 1286 femmes ménopausées ayant un cancer du sein hormonodépendant ont été assignées aléatoirement soit au traitement d'association lapatinib-létrozole soit au létrozole seul. Le létrozole, un inhibiteur de l'aromatase, est un traitement reconnu du cancer du sein hormonodépendant. Même si la présence des récepteurs ErbB2 n'était pas un critère d'admissibilité à l'étude, une analyse a été effectuée *a posteriori* chez les patientes atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant ErbB2+ dont le principal critère d'évaluation était la survie sans progression.

Le dépistage des récepteurs ErbB2, effectué par un centre indépendant, a permis d'établir que 219 patientes étaient ErbB2 positives. À l'heure actuelle, les cancers hormonodépendants ErbB2+ sont traités par une chimiothérapie associée à un anticorps monoclonal. Dans cette étude, la médiane de survie sans progression a augmenté de manière significative dans cette population de patientes qui avaient reçu un traitement d'association par le lapatinib et le létrozole plutôt que le létrozole seul (8,2 mois versus 3,0 mois, respectivement; rapport des risques instantanés [RRI] = 0,71 [IC à 95 % : 0,53, 0,96],  $p = 0,019$ ), soit une amélioration de 41 %.

« Les résultats encourageants observés dans les cas de cancers hormonodépendants ErbB2+ montrent que l'association lapatinib-létrozole pourrait bien devenir une option de traitement oral de première intention pour les cliniciens et les patientes dans cette situation », affirme Paolo Paoletti, premier vice-président global du Centre de développement en oncologie chez GSK. « Nous avons l'intention de présenter ces données aux organismes de réglementation dans un proche avenir. »

Les résultats de l'analyse de la population en intention de traiter (IT; tous les sujets, sans égard au statut ErbB2) révèlent que l'association lapatinib-létrozole a permis d'obtenir, en moyenne, un mois de plus avant la progression de la maladie comparativement au létrozole en monothérapie (11,9 mois versus 10,9 mois, RRI = 0,86 [IC à 95 % : 0,76, 0,98],  $p = 0,026$ ). Il y a donc eu, dans le groupe IT, une petite sous-population de patientes présentant un cancer hormonodépendant ErbB2 négatif qui pourrait avoir retiré un avantage du traitement d'association, mais d'autres recherches sur ce groupe particulier de femmes s'imposent.

L'association lapatinib-létrozole présentait une toxicité acceptable, et aucun nouveau problème d'innocuité n'a été mis en évidence. Parmi les effets indésirables de grade 3/4 qui sont survenus chez plus de 2 % des patientes recevant le traitement d'association ou la monothérapie, mentionnons : la diarrhée (9 % vs < 1 %, respectivement); la dorsalgie (2 % vs 2 %, respectivement); la fatigue (2 % vs < 1 %, respectivement), l'élévation de l'ALT (2 % vs < 1 %, respectivement), et l'élévation de l'AST (2 % vs < 1 %, respectivement).

Les récepteurs de facteurs de croissance comme ceux de la famille ErbB jouent un rôle déterminant dans la croissance et la survie cellulaire<sup>2</sup>. En ciblant ces récepteurs de protéines, on peut détruire les cellules cancéreuses et freiner la croissance de la tumeur. Quelque 70 % de tous les cancers du sein sont hormonodépendants<sup>3</sup> et le tiers seulement de toutes les tumeurs hormonodépendantes répondent à un traitement de première intention par les inhibiteurs de l'aromatase. Même lorsqu'elles répondent initialement aux inhibiteurs de l'aromatase, les tumeurs peuvent devenir résistantes, ce qui entraîne la progression de la maladie et, inéluctablement, le décès de la patiente<sup>4</sup>. Des études récentes révèlent que les interactions entre les récepteurs hormonaux et les récepteurs ErbB constituent un facteur clé dans la survenue de la résistance, et cette observation a servi d'hypothèse de départ à la présente étude<sup>5</sup>.

Le cancer du sein est la forme de cancer la plus répandue chez les Canadiennes. En 2008, au Canada, on estime à 22 400 le nombre de femmes qui recevront un diagnostic de cancer du sein et à 5 300 le nombre de celles qui en mourront<sup>6</sup>.

### **À propos de l'étude EGF30008**

L'étude EGF30008 est un essai de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlé par placebo, mené auprès de 1286 femmes ménopausées ayant un cancer du sein métastatique hormonodépendant. On a comparé l'efficacité d'un traitement de première intention par le lapatinib, une petite molécule qui inhibe l'activité tyrosine des récepteurs ErbB1 et ErbB2, associé au létrozole, un inhibiteur de l'aromatase, à l'efficacité du létrozole en monothérapie. Après répartition aléatoire, les patientes ont reçu soit du létrozole à raison de 2,5 mg, 1 fois par jour, avec le lapatinib, à 1500 mg, 1 fois par jour, soit du létrozole, à 2,5 mg, 1 fois par jour, avec un placebo. Le principal critère d'évaluation de l'étude EGF30008 était la survie sans progression dans la population présentant un cancer du sein hormonodépendant ErbB2+, et, en second lieu, dans la population globale en intention de traiter. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient le taux de réponse globale, le taux de bienfait clinique global, le délai de réponse, la durée de la réponse, la survie globale, les évaluations de l'innocuité et la qualité de vie. L'hormonothérapie était permise en situation adjuvante seulement (1 an avant l'admission à l'étude) et la permutation n'était pas autorisée.

### À propos de Tykerb<sup>MC</sup>

Les comprimés Tykerb<sup>MC</sup> ont été approuvés dans 63 pays, notamment aux États-Unis, en Europe et en Australie. La commercialisation de Tykerb<sup>MC</sup> n'est pas approuvée au Canada.

Tykerb<sup>MC</sup> est un médicament expérimental qui appartient à une classe de traitements anticancéreux appelés « thérapies ciblées ». Cette petite molécule, administrée par voie orale, inhibe l'activité tyrosine kinase du récepteur ErbB2. La stimulation du récepteur ErbB2 favorise la prolifération cellulaire, la progression de la tumeur et le développement de métastases. La surexpression de ce récepteur a été observée dans diverses tumeurs chez l'humain et est associée à un pronostic défavorable et à une survie globale réduite<sup>7</sup>.

### Essais cliniques sur Tykerb<sup>MC</sup>

GSK a mis en œuvre un vaste programme d'essais cliniques afin d'étudier activement Tykerb<sup>MC</sup> dans d'autres formes de cancers du sein et pour d'autres cancers. On espère ainsi déterminer les populations de patients qui sont plus susceptibles de réagir favorablement à ce traitement.

### À propos de GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline – un géant mondial de la recherche pharmaceutique et des soins de santé – s'est engagée à améliorer la qualité de la vie en aidant les gens à être plus actifs, à se sentir mieux et à vivre plus longtemps. Plus gros employeur de l'industrie pharmaceutique au Canada, GSK figure année après année parmi les 50 employeurs de choix au pays. GSK est reconnue par le programme Imagine Canada; elle compte parmi les 15 principaux investisseurs en recherche-développement au Canada, ayant investi plus de 178 millions de dollars dans ce secteur en 2007 seulement. Pour obtenir plus d'information sur la société, visitez [www.gsk.ca](http://www.gsk.ca).

- 30 -

### Note à l'intention des rédacteurs

TYKERB<sup>MC</sup> est utilisé sous licence par GlaxoSmithKline Inc.  
FEMARA<sup>®</sup> est une marque déposée de Novartis.

### Pour un complément d'information, contactez :

Capital-Image  
Natacha Gouveia  
(514) 739-1188, poste 224  
[ngouveia@capital-image.com](mailto:ngouveia@capital-image.com)

Communications  
GlaxoSmithKline Inc.  
(514) 956-3105

### Références

- 1 Johnston S, Pegram M, Press M *et al.* Lapatinib combined with letrozole vs. letrozole alone for front line postmenopausal hormone receptor positive (HR+) metastatic breast cancer (MBC): first results from the EGF30008 trial. Résumé 46, présenté de 16 h 45 – 17 h HNC, vendredi 12 décembre 2008, au 31<sup>e</sup> Symposium annuel sur le cancer du sein de San Antonio CTSC-AACR.
- 2 Normanno N, Bianco C, De Luca A, Maiello MR, Salomon, DS. Target-based agents against ErbB receptors and their ligands: a novel approach to cancer treatment. *Endocrine-Related Cancer* 2003;10:1-21.
- 3 Bedard PE, Freedman OC, Howell A *et al.* Overcoming endocrine resistance in breast cancer – are signal transduction inhibitors the answer. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;108:307-317.

- 
- 4 Prat A et Baselga J. The role of hormonal therapy in the management of hormonal-receptor-positive breast cancer with co-expression of HER2. *Nature Clinical Practice Oncology*. 2008;5:531-542.
  - 5 Arpino G, Wiechmann L, Osborne CK *et al*. Crosstalk between the estrogen receptor and the HER tyrosine kinase receptor family: molecular mechanism and clinical implications for endocrine therapy resistance. *Endocrine Reviews*. 2008;29(2):217-233
  - 6 Société canadienne du cancer. Accessible en ligne à l'adresse : [http://www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20statistics/Stats%20at%20a%20glance/Breast%20cancer.aspx?sc\\_lang=fr-CA](http://www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20statistics/Stats%20at%20a%20glance/Breast%20cancer.aspx?sc_lang=fr-CA)
  - 7 Jackisch C. Challenges in the treatment of ErbB2 (HER2)-positive breast cancer. *EJC Suppl* 2008;6(5):7-14.