

Élargissement des options pour le cancer du sein HER2 avancé : apporter les données de l'essai à la clinique

Clause de non-responsabilité

- *Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations pouvant correspondre au statut d'approbation en vigueur dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health and touchIME® a demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health and touchIME® ne cautionne explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités touchIME®*
- *USF Health and touchIME® décline toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Panel d'experts



Dr Laura Biganzoli (présidente)

Acting Director of the Division of Medical Oncology and Director of the Breast Centre, Department of Oncology, Hospital of Prato, Prato, Italie



Dr Peter Fasching

Associate Professor of Gynaecology and Obstetrics Translational Medicine, University Hospital Erlangen and Comprehensive Cancer Center, Erlangen-EMN, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg Erlangen, Allemagne



Dr Sonia Pernas

Head of Breast Cancer Unit, Catalan Institute of Oncology, Barcelona; Associate Professor Faculty of Medicine, University of Barcelona, Barcelone, Espagne



Ordre du jour

Progrès réalisés dans les traitements ciblés HER2 dans le cancer du sein avancé

Maintien des traitements ciblés HER2 : comment gérer les effets indésirables

Nouvelles approches orientées sur le HER2 : implications pour la pratique future

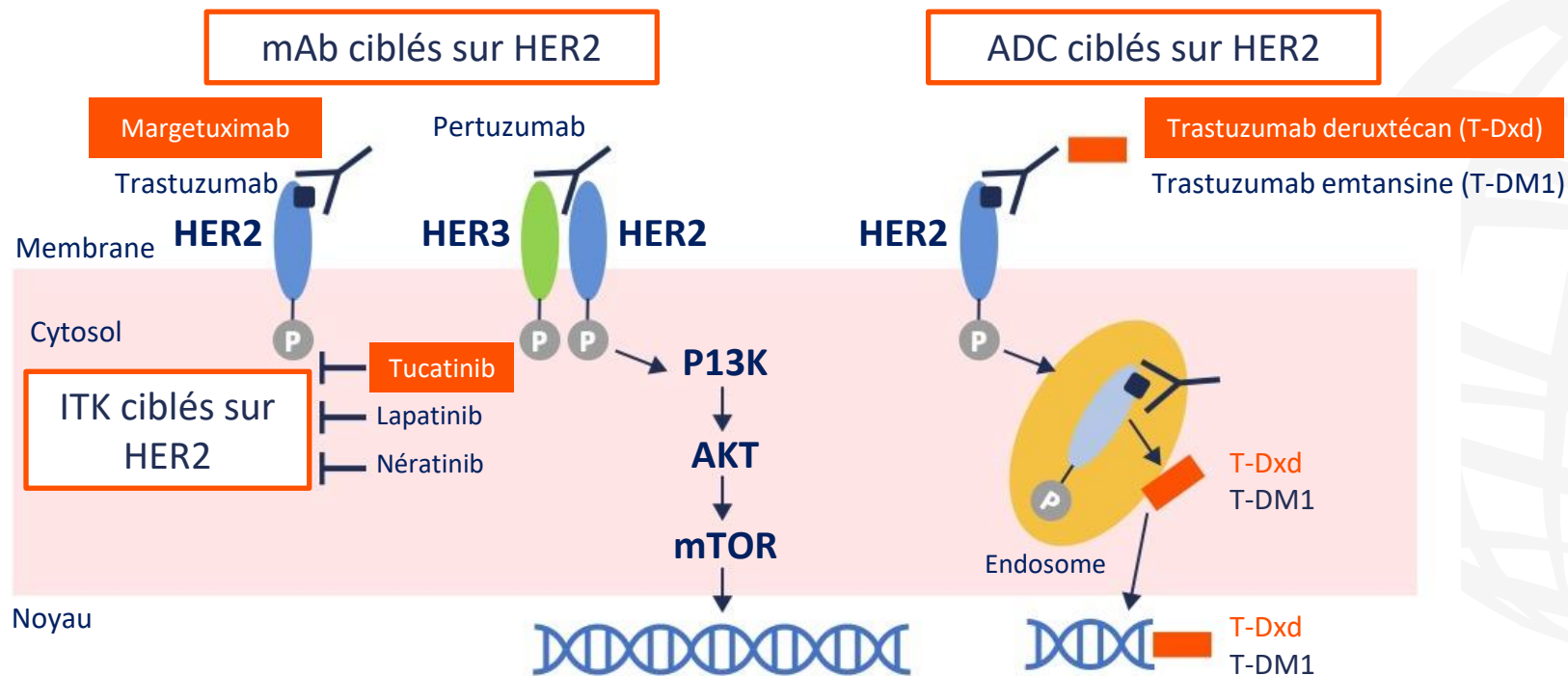
Progrès réalisés dans les traitements ciblés HER2 dans le cancer du sein avancé

Laura Biganzoli

Acting Director of the Division of Medical
Oncology and Director of the Breast Centre,
Department of Oncology, Hospital of Prato,
Prato, Italie



Traitements ciblés pour le CSA HER2 positif



Adapté de Gajiria D et Chandarlapaty S. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011.

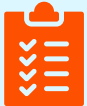
ADC, conjugué anticorps-médicament ; AKT, protéine kinase B ; CSA, cancer du sein avancé ; HER, récepteur du facteur de croissance épidermique humain ; ITK, inhibiteur de tyrosine kinase ; mAb, anticorps monoclonal ; mTOR, cible mécaniste de la rapamycine ; P13K, phosphoinositide 3-kinase ; T-DM1, trastuzumab emtansine ; T-DXd, trastuzumab deruxtécán.

1. Gajiria D, Chandarlapaty S. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011;11:263-75 ; 2. Martínez-Sáez O, Prat A. *JCO Oncol Pract.* 2021 ; DOI :10.1200/OP.21.00172.

Données d'efficacité récentes pour les agents émergents



DESTINY-Breast03¹ Trastuzumab deruxtécán



Phase III, randomisée, en ouvert
Trastuzumab déruxtécán vs T-DM1



Patients atteints de CSM HER2 positif,
traités précédemment avec le
trastuzumab et un taxane (N=524)



La mSSP n'a pas été atteinte pour
le trastuzumab déruxtécán ;
mSG=6,8 mois avec TDM-1 (RR=0,28)



HER2CLIMB^{2,3} Tucatinib

Phase II, randomisée
Tucatinib vs placebo, les deux +
trastuzumab et capécitabine

Patients atteints de CSA HER2 positif,
y compris ceux présentant des métastases
cérébrales (N=612) ; la capécitabine et les
ITK HER2 antérieurs n'étaient pas autorisés

La mSG à environ 30 mois de suivi était de
5,5 mois supérieure avec le tucatinib vs placebo
(RR=0,73) ; chez ceux qui présentent des
métastases cérébrales, RR=0,60



SOPHIA⁴ Margetuximab

Phase III, randomisée, en ouvert
Margetuximab + chimiothérapie vs
trastuzumab + chimiothérapie

Patients atteints de CSA HER2 positif (N=536)
Progression de la maladie avec ≥ 2
traitements HER2 antérieurs ; 1 à 3 lignes de
traitement antérieures pour le CSM

Amélioration significative de la SSP avec
le margetuximab + chimiothérapie
(5,8 vs 4,9 mois ; RR=0,76)

CSA, cancer du sein avancé ; CSM, cancer du sein métastatique ; HER, récepteur du facteur de croissance épidermique humain ; ITK, inhibiteur de tyrosine kinase ; mSG, médiane de survie globale ; mSSP, médiane de survie sans progression ; RR, rapport de risque ; T-DM1, trastuzumab emtansine.

1. Cortés J, et al. *Ann Oncol.* 2021;32(Suppl. 5):S1283-346 ; 2. Curigliano G, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Suppl. 15):1403 ; 3. ClinicalTrials.gov. NCT02614794.

Disponible sur : clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02614794 (consulté le 7 octobre 2021) ; 4. Rugo H, et al. *JAMA Oncol.* 2021;7:573-84.

Maintien des traitements ciblés HER2 : comment gérer les effets indésirables

Laura Biganzoli

Acting Director of the Division of Medical
Oncology and Director of the Breast Centre,
Department of Oncology, Hospital of Prato,
Prato, Italie



Événements indésirables liés aux traitements émergents ciblés sur le HER2

Événements
d'intérêt



Trastuzumab deruxtécan¹



Nausées
Vomissements



Neutropénie



Fatigue
Alopécie



Maladie interstitielle
pulmonaire



Tucatinib^{2,3}



Nausées
Vomissements
Diarrhée



Fatigue



Hépatotoxicité



Margetuximab⁴



Nausées
Vomissements
Diarrhée



Neutropénie

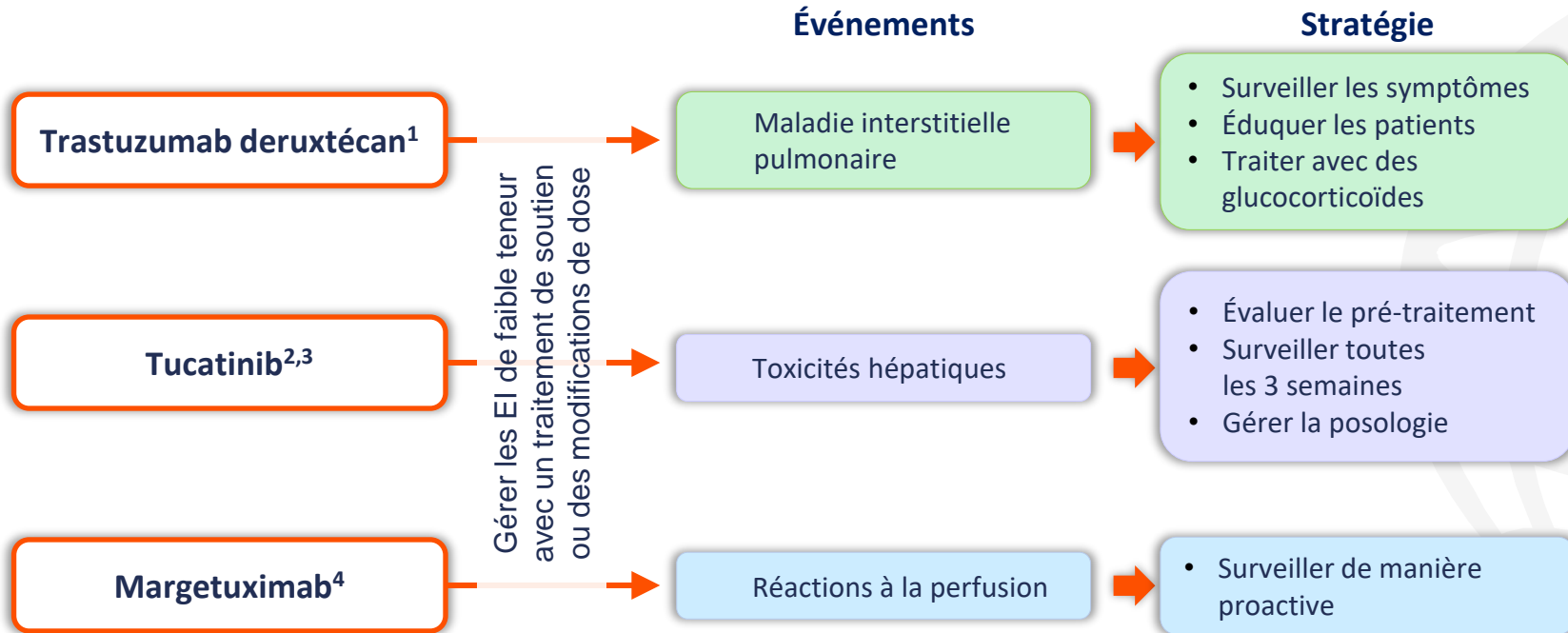


Réactions liées
à la perfusion

HER, récepteur du facteur de croissance épidermique humain.

1. Modi S, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:610–21 ; 2. Murthy R, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:597–609 ; 3. Curigliano G, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Suppl. 15):1403 ; 4. Margetuximab. Risk assessment and risk mitigation review. 2020. Disponible sur : www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/761150Orig1s000RiskR.pdf (consulté le 24 septembre 2021).

Gestion et suivi des événements indésirables



EI, événement indésirable.

1. Modi S, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:610–21; 2. Tucatinib. Highlights of prescribing information. 2020. Disponible sur :

www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213411s000lbl.pdf (consulté le 27 septembre 2021) ; 3. Tucatinib. Summary of product characteristics. 2021. Disponible sur :

www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tukysa-epar-product-information_en.pdf (consulté le 27 septembre 2021); 4. Margetuximab. Highlights of prescribing information.

2020. Disponible sur : www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761150s000lbl.pdf (consulté le 27 septembre 2021).

Nouvelles approches orientées sur le HER2 : implications pour la pratique future

Laura Biganzoli

Acting Director of the Division of Medical
Oncology and Director of the Breast Centre,
Department of Oncology, Hospital of Prato,
Prato, Italie



Nouvelles approches du ciblage d'HER2

Des défis restent à relever dans la gestion du cancer du sein HER2 positif avancé

Traitements ciblés plus spécifiques

Résistance au traitement

Plusieurs stratégies sont en cours d'élaboration



Nouveaux
ADC¹



Cellules T
activées²



CDK4/6i dans
RH+/HER2+³



Identification de
HER2 faible^{4,5}

Derniers développements avec de nouvelles approches



Trastuzumab duocarmazine

Essai TULIP :¹ Trastuzumab duocarmazine vs choix du médecin

- Phase III, randomisée dans le CSA HER2+ ≥ 2 schémas antérieurs du CCM (n=437)
- mSSP, 7,0 mois avec le trastuzumab duocarmazine ; 4,9 mois avec le choix du médecin (RR=0,64)
- Les EI les plus courants étaient la conjonctivite (38,2 %), la kératite (38,2 %) et la fatigue (33,3 %), une MPI/pneumonite s'est produite chez 7,6 % des patients (deux événements de grade 5)



CDK4/6i dans le HER2 positif

Essai monacHER :² abémaciclib + trastuzumab et fulvestrant

- Phase II, en ouvert dans le CSA RH+/HER2+ ≥ 2 traitements HER2 antérieurs (n=237)
- Amélioration de la SSP (RR=0,67) avec abémaciclib + trastuzumab et fulvestrant (8,3 mois) vs chimiothérapie standard + trastuzumab (5,7 mois)
- La neutropénie représentait l'EI de grade 3 ou 4 le plus fréquent dans les deux bras (~25 %)



Développement clinique en cours dans l'HER2 faible

Essais cliniques en cours

DESTINY-Breast04 (NCT03734029 ; phase III)³

- Efficacité et innocuité de trastuzumab deruxtécane vs choix du médecin chez les patients avec un CCM HER2 faible

DEBBRAH (NCT04420598 ; phase II)⁴

- Efficacité et innocuité du trastuzumab deruxtécane chez les patients atteints de CCM HER2 positif et HER2 faible présentant des métastases cérébrales et/ou de LMC

CCM, cancer du cerveau métastatique; CDK4/6i, inhibiteur de kinase dépendante des cyclines 4 et 6; CSA, cancer du sein avancé; EI, événement indésirable; HER, récepteur du facteur de croissance épidermique humain; LMC, carcinomatose leptoméningée; m, médiane; MPI, maladie pulmonaire interstitielle; mSSP, médiane de survie sans progression; RH+, récepteur hormonal positif; RR, rapport de risque.

1. ManichSM, et al. *Ann Oncol.* 2021;32(Suppl. 5):S1283–346; 2. TolaneySM, et al. *Lancet Oncol.* 2020;21:763–75; 3. Modi S, et al. *Cancer Res.* 2020;80(Suppl. 4):Abstract nrOT1-07-02;

4. Batista MV, et al. *Ann Oncol.* 2021;32(Suppl. 5):S457–515.