

Bâle, le 24 septembre 2009

## **Herceptin entraîne un bénéfice impressionnant en termes de survie chez des patients avec cancer de l'estomac caractérisé par des taux élevés de HER2**

### **Demande d'homologation d'Herceptin en Europe pour le traitement du cancer de l'estomac avancé HER2-positif, sur la base des données de l'étude ToGA**

Une analyse détaillée de l'étude de phase III ToGA, communiquée aujourd'hui, a fait apparaître un bénéfice sans précédent en termes de survie lorsque Herceptin (trastuzumab) a été adjoint à une chimiothérapie standard (Xeloda ou 5-FU intraveineux et cisplatine) chez des patients dont la tumeur présentait un taux particulièrement élevé de HER2.

L'analyse a évalué le bénéfice thérapeutique en fonction du taux de HER2 constaté dans la tumeur gastrique. La survie globale chez les patients avec taux élevés de HER2 recevant Herceptin a été de 16 mois en moyenne, contre 11,8 mois chez les patients traités uniquement par chimiothérapie.

Ces résultats ont été présentés au congrès conjoint de l'European Cancer Organisation (ECCO 15) et de l'European Society for Medical Oncology (ESMO 34) à Berlin, Allemagne. Ils illustrent l'importance d'une démarche thérapeutique personnalisée ainsi que les opportunités que peut offrir une médecine ciblée.

Le Professeur Eric Van Cutsem, University Hospital Gasthuisberg, Louvain, Belgique, a déclaré à cet égard: "Il est désormais clairement prouvé qu'Herceptin prolonge la vie des patients souffrant de cancer de l'estomac HER2-positif. En tant qu'investigateur de cette étude et que médecin traitant, je trouve très gratifiant de voir émerger une nouvelle option thérapeutique efficace. Les résultats de l'étude ToGA soulignent une fois de plus la nécessité qu'il y a à déterminer précocement et de manière précise le statut HER2 chez tous les patients avec cancer de l'estomac au stade avancé."

Sur la base des données significatives de l'étude ToGA, Roche a adressé aux autorités sanitaires de l'UE une demande d'extension du champ d'application d'Herceptin au cancer de l'estomac évolué HER2-positif. Des demandes analogues suivront dès que possible dans d'autres régions du monde.

William M. Burns, CEO de la division Pharma de Roche, a déclaré: "Nous sommes heureux de constater que le traitement ciblé par Herceptin entraîne un bénéfice impressionnant chez les patients avec cancer de l'estomac HER2-positif. Le fait que ce bénéfice thérapeutique soit plus important encore chez les patients présentant des taux élevés de HER2 témoigne des avancées significatives accomplies grâce à la médecine personnalisée; Herceptin est appelé à devenir le nouveau traitement standard chez ces patients."

Le cancer de l'estomac est, de par sa fréquence, la deuxième cause de décès par cancer dans le monde, avec plus de 1 000 000 de nouveaux cas diagnostiqués chaque année. Le cancer de l'estomac est une maladie de mauvais pronostic et son diagnostic précoce est difficile car la plupart des patients ne présentent pas de symptômes jusqu'à un stade avancé. Environ 16% des tumeurs gastriques expriment des taux élevés de HER2 (IHC 3+ ou IHC2+/FISH+)<sup>i</sup>.

### **A propos de l'étude ToGA**

ToGA est la première étude randomisée de phase III portant sur l'administration d'Herceptin à des patients souffrant de cancer gastrique HER2-positif inopérable au stade avancé, récidivant et/ou métastatique. Le statut HER2 a été déterminé chez environ 3800 patients; 594 d'entre eux se sont avérés HER2-positifs et ont été enrôlés dans l'étude. Celle-ci a été initiée sur la base d'éléments montrant que le traitement ciblé par Herceptin a fait preuve d'une efficacité sans précédent dans le traitement du cancer du sein HER2-positif. Or une surexpression de HER2 a également été attestée lors de cancer de l'estomac. Les traitements ciblés du cancer sont des médicaments ou d'autres substances qui bloquent le développement et la dissémination de la tumeur en interférant avec des molécules spécifiques impliquées dans la croissance et la progression tumorales.<sup>ii</sup>

Dans l'étude ToGA, les patients ont reçu, après randomisation, l'un des protocoles suivants en traitement de première ligne:

- fluoropyrimidine (Xeloda ou 5-FU intraveineux) et cisplatine toutes les 3 semaines pendant 6 cycles; la plupart des patients recevaient une chimiothérapie par Xeloda et le cisplatine;
- Herceptin (6 mg/kg toutes les 3 semaines) jusqu'à progression de la maladie, en association avec une fluoropyrimidine et le cisplatine pendant 6 cycles au maximum.

L'objectif primaire de l'étude était de démontrer, en termes de survie globale, la supériorité du schéma comportant Herceptin sur la chimiothérapie seule. L'analyse intermédiaire prévue au protocole d'étude a été effectuée après la survenue de 347 événements. Les critères d'évaluation secondaires de l'étude étaient les suivants: survie sans progression, taux de réponse global, durée de la réponse, innocuité et qualité de vie.

Dans l'étude ToGA, aucun effet indésirable nouveau ou imprévu n'a été observé. En ce qui concerne la survie globale, le hazard ratio (HR) était de 0,74 (IC 0,60, 0,91) avec une valeur de p hautement significative ( $p=0,0046$ ) correspondant à une réduction de 26% du risque de décès. Chez tous les patients inclus dans l'étude (en intention de traiter = ITT) et ayant reçu Herceptin, la survie globale médiane a augmenté de 2,7 mois, à 13,8 mois. Herceptin a accru le taux de réponse, celui-ci passant de 34,5% à 47,3%. Les patients dont les tumeurs affichaient des taux élevés de HER2 ont tiré un bénéfice plus important encore de l'adjonction d'Herceptin au protocole thérapeutique.

### **A propos d'Herceptin**

Herceptin est un anticorps humanisé conçu pour cibler et bloquer la fonction de HER2, protéine produite par un gène spécifique doté d'un potentiel cancérigène. Le mode d'action d'Herceptin est unique en ce sens qu'il active le système immunitaire de l'organisme et supprime HER2 pour cibler et détruire la tumeur.

Herceptin a été homologué dans l'Union européenne en 2000 pour le traitement du cancer du sein HER2-positif évolué (métastatique) et en 2006 pour le traitement du cancer du sein HER2-positif au stade précoce. Lors de cancer du sein évolué, Herceptin est désormais approuvé à titre de traitement de première ligne en association avec le paclitaxel lorsque les anthracyclines ne conviennent pas, à titre de traitement de première ligne en association avec le docétaxel ainsi qu'à titre de monothérapie en traitement de troisième ligne. Il est également approuvé en association avec un inhibiteur de l'aromatase dans le traitement de patientes ménopausées présentant un cancer du sein métastatique à la fois HER2-positif et HR-positif (HR = récepteur hormonal). Lors de cancer du sein au stade précoce, Herceptin est approuvé dans le cadre d'une utilisation consécutive à une chimiothérapie standard (adjuvante). Herceptin n'est pas homologué dans le traitement du cancer de l'estomac.

Herceptin est commercialisé par Genentech aux Etats-Unis, par Chugai au Japon et par Roche dans le reste du monde. Depuis 1998, Herceptin a été utilisé pour traiter plus de 650 000 patientes atteintes de cancer du sein HER2-positif dans le monde.

### **A propos de Xeloda (capécitabine)**

Xeloda est un agent chimiothérapique pris par voie orale, qui offre un traitement ciblé hautement efficace; utilisé seul ou en association avec d'autres anticancéreux, il entraîne un avantage en termes de survie. La capécitabine, principe actif de Xeloda, est convertie en 5-FU (5-fluorouracil), agent anticancéreux,

directement à l'intérieur des cellules cancéreuses, de sorte que les cellules saines sont davantage épargnées. Les comprimés de Xeloda peuvent être pris à domicile, d'où un nombre moins important de visites à l'hôpital.

Cédé sous licence et commercialisé par Roche dans plus de 100 pays, Xeloda peut se prévaloir de plus de dix ans d'expérience clinique avérée; il propose un traitement efficace et souple à plus de 1,8 million de patients cancéreux.

### **A propos de Roche**

Roche, dont le siège est à Bâle, Suisse, figure parmi les leaders de l'industrie pharmaceutique et diagnostique axée sur la recherche. Numéro un mondial de la biotechnologie, Roche produit des médicaments réellement différenciés pour le traitement du cancer, des maladies virales et inflammatoires ainsi que des maladies du métabolisme et du système nerveux central. Roche est aussi le leader mondial du diagnostic in vitro ainsi que du diagnostic histologique du cancer, et une entreprise pionnière dans la gestion du diabète. Sa stratégie des soins personnalisés vise à mettre à disposition des médicaments et des outils diagnostiques permettant d'améliorer de façon tangible la santé ainsi que la qualité et la durée de vie des patients. En 2008, Roche, qui comptait plus de 80 000 employés dans le monde, a consacré à la R&D près de 9 milliards de francs. Son chiffre d'affaires s'est élevé à 45,6 milliards de francs. Genentech, Etats-Unis, appartient entièrement au groupe Roche, qui détient en outre une participation majoritaire au capital de Chugai Pharmaceutical, Japon. Pour de plus amples informations, consulter le site internet du groupe à l'adresse [www.roche.com](http://www.roche.com).

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

### **Informations complémentaires**

- Oncologie: [www.roche.com/media\\_backgroundunder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/media_backgroundunder/media_oncology.htm)
- Roche au congrès de l'ASCO: <http://www.roche.com/media/events/med-asco2009.htm>
- A propos du cancer: [www.roche.com/cancer.htm](http://www.roche.com/cancer.htm)
- Vidéo (B-roll) et images disponibles sur [www.thenewsmarket.com](http://www.thenewsmarket.com)

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

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

- Daniel Piller (chef du bureau des médias pour le groupe)

- Alexander Klauser
- Nina Schwab-Hautzinger
- Martina Rupp
- Claudia Schmitt

### **Références**

---

<sup>1</sup>Bang YJ et al. ASCO 2008 (poster no. 4526)

<sup>1</sup><http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/targeted>