



35. Administration sous-cutanée du trastuzumab chez des patientes avec cancer du sein HER2 positif de stade I-III : résultats cliniques et développement

X. Pivot, E. Brain, M. Mousseau, H. Bourgeois, D. Coeffic, G. Ismael, C. Jackisch

► To cite this version:

X. Pivot, E. Brain, M. Mousseau, H. Bourgeois, D. Coeffic, et al.. 35. Administration sous-cutanée du trastuzumab chez des patientes avec cancer du sein HER2 positif de stade I-III : résultats cliniques et développement. 34° Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM), Paris, 2012. Acquis et limites en Sénologie, Nov 2012, Paris, France. pp.441. <hal-03575728>

HAL Id: hal-03575728

<https://hal.science/hal-03575728v1>

Submitted on 15 Feb 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

35

Administration sous-cutanée du trastuzumab chez des patientes avec cancer du sein HER2 positif de stade I-III : résultats cliniques et développement

X. Pivot^{*1}, E. Brain², M. Mousseau³, H. Bourgeois⁴, D. Coeffic⁵, G. Ismael⁶ et C. Jackisch⁷

Contexte

Le trastuzumab (Herceptin[®]) est un composant clé du traitement standard des patientes (pts) avec cancer du sein (CS) précoce HER2 positif [1] et est autorisé en administration intraveineuse (IV). La dose de charge initiale (8 mg/kg) est administrée en IV en 90 minutes, suivie par des doses d'entretien de 6 mg/kg/3 sem en 30 minutes. Une nouvelle formulation sous-cutanée (SC) de trastuzumab, avec une dose fixe de 600 mg et pour excipient une hyaluronidase recombinante humaine (rHuPH20), a été développée comme alternative au traitement IV. Cette formulation SC permet une administration rapide (< 5 minutes) améliorant potentiellement la praticabilité et la compliance du traitement.

L'essai récent de phase III au stade néoadjuvant HannaH (N = 596) avait pour objectif de démontrer la non-infériorité entre les formulations de trastuzumab SC et IV, basée sur les co-critères primaires (concentrations sériques résiduelles [$C_{\text{résiduelle}}$] avant chirurgie et taux de réponse pathologique complète [pCR]). Nous présentons ici les résultats du critère principal et de tolérance de l'étude HannaH [2].

* Auteur correspondant

1 CHU de Besançon, 25030 Besançon Cedex, France

2 Centre R. Huguenin, 92200 Saint-Cloud, France

3 CHU Michallon, 38700 Grenoble, France

4 Clinique V. Hugo, 72000 Le Mans, France

5 Institut D. Hollard, 38000 Grenoble, France

6 Hospital A. Carvalho, Jau, Brésil

7 Clinique Offenbach, Offenbach, Allemagne

Méthodologie

Les pts avec CS HER2 positif opérable, localement avancé ou inflammatoire, étaient randomisées pour recevoir 8 cycles de chimiothérapie (4 x docetaxel 75 mg/m² suivi de 4 x FEC 500/75/500 mg/m²) avec en concomitant soit trastuzumab SC toutes les 3 semaines (dose fixe de 600 mg) ou trastuzumab IV (8 mg/kg → 6 mg/kg). Après chirurgie, les pts continuaient trastuzumab SC ou IV pendant 1 an, avec un suivi additionnel de 2 ans.

Résultats

Les données de chirurgie étaient disponibles pour 274 pts (bras SC) et 278 pts (bras IV). La non-infériorité de trastuzumab SC a été démontrée pour les deux co-critères primaires. La moyenne géométrique de la C_{résiduelle} avant chirurgie était de 69,0 µg/mL (coefficient de variation [CoV] : 55,8 %) dans le bras SC comparé à 51,8 µg/mL (CoV 52,5 %) dans le bras IV. Le ratio des moyennes géométriques $C_{\text{résiduelle SC}}/C_{\text{résiduelle IV}}$ était de 1,33 et la limite inférieure correspondante de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 90 % était supérieure à la marge de non-infériorité préspecifiée. L'exposition au trastuzumab (AUC_{0-21 jours}) était comparable dans les deux bras. Les estimations de pCR étaient de 40,7 % (bras IV) *vs* 45,4 % (bras SC). La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % (– 4,0 % ; + 13,4 %) de la différence en taux de pCR (SC-IV) était supérieure à la marge de non-infériorité préspecifiée (– 12,5 %). Le profil de tolérance globale de trastuzumab SC a été en accord avec le profil de tolérance connu de trastuzumab IV.

Conclusion

Les résultats de l'essai HannaH établissent la non-infériorité de trastuzumab SC comparé à la formulation IV. Trastuzumab SC est aussi évalué par deux essais de phase II, multicentriques et internationaux : PrefHer et SafeHer. L'objectif de l'essai randomisé PrefHer (N = 400) est la préférence des pts pour la voie d'administration de trastuzumab : SC par un système d'injection à usage unique (SIU) ou par seringue et aiguille classique, *versus* IV (3). L'objectif de SafeHer (N = 2 500) est de confirmer la sécurité d'emploi et la tolérance de trastuzumab SC par injection SC classique ou par SIU (4). Ces essais évalueront le potentiel de trastuzumab SC pour une administration plus pratique et économique en temps et en ressources.

Références

1. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B *et al.* (2005) Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 353: 1659-72
2. Jackisch C, Stroyakovskiy D, Muehlbauer S *et al.* (2012) 1BA Subcutaneous Administration of Trastuzumab in Patients with HER2-positive Early Breast Cancer: Results From the Phase III Randomised, Open-label, Multi-centre Neoadjuvant-adjuvant HannaH Study. *Eur J Cancer* 48 (Suppl 1): S37
3. Pivot X, Knoop A, Curigliano G *et al.* (2012) 445 PrefHer: a Clinical Trial to Evaluate Patient Preference for Trastuzumab Administered Subcutaneously or Intravenously in Patients with HER2-positive Early Breast Cancer. *Eur J Cancer* 48 (Suppl 1): S176
4. Clinicaltrials.gov. SafeHer. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01566721>