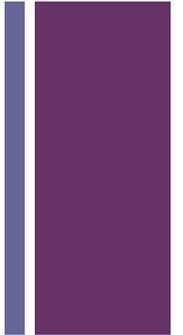




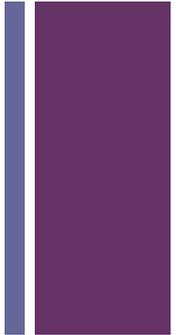
NOUVELLES MOLÉCULES UTILISÉES EN TRAITEMENT MÉTASTATIQUE DU CANCER DU SEIN

+ PLAN



- XGEVA[®] (DENOSUMAB)
- PERJETA[®] (PERTUZUMAB)
- TYKERB[®] (LAPATINIB)
- KADCYLA[®] (TRASTUZUMAB-EMTANSINE)
- AFINITOR[®] (EVEROLIMUS)

+ CAS #1



- Madame T, 56 ans
- RH+ et Her2Neu+
- Il y a 6 ans, traitement adjuvant :
 - FEC-D et Herceptin[®] (pendant 1 an)
 - Arimidex[®] x 5 ans
- Se présente au CMS avec des douleurs au dos. Les examens révèlent la présence de **métastases osseuses** sur 3 vertèbres. Son médecin lui prescrit du tamoxifène et désire amorcer un traitement pour la **prévention des évènements osseux**.

+ PRÉVENTION DES ÉVÈNEMENTS OSSEUX



■ Aredia® (pamidronate):

- 90 mg IV en 1 heure aux 4 semaines

■ Zometa® (acide zolédronique):

- 4 mg IV en 15 minutes aux 4 semaines
- Remboursé en cancer du sein si intolérance à l'



■ Xgeva® (denosumab):

- 120 mg SC aux 4 semaines
- Remboursé en cancer du sein si intolérance à l'Aredia®

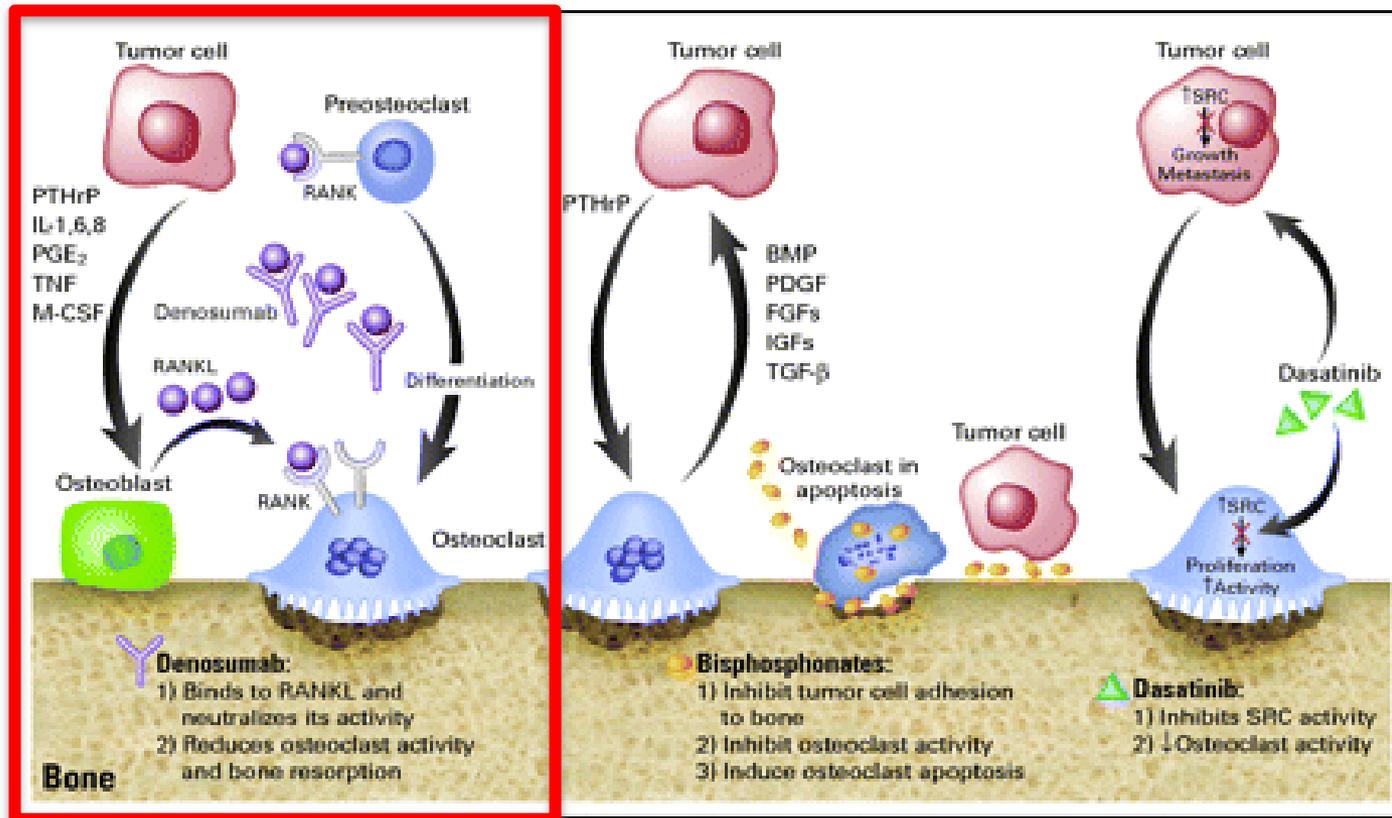


En combinaison avec calcium et vitamine D

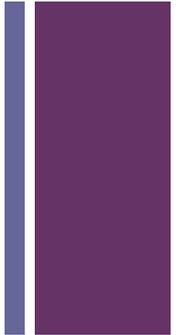
+ XGEVA®

■ MÉCANISME D'ACTION:

- Anticorps monoclonal IgG2 entièrement humain qui inhibe le RANK



+ XGEVA®



Patientes avec un cancer du sein
métastatique

(≥1 métastase(s) osseuse(s))

1:1

Xgeva®

120 mg SC aux 4 semaines

n=1026

Zometa®

4 mg IV aux 4 semaines

n=1020

Résultats:

- Xgeva® retarde de 18 % le temps avant le premier événement osseux (HR 0,82 (IC 95 %, 0,71-0,95), p=0,01).
- Aucun impact sur la survie globale et sur la progression de la maladie

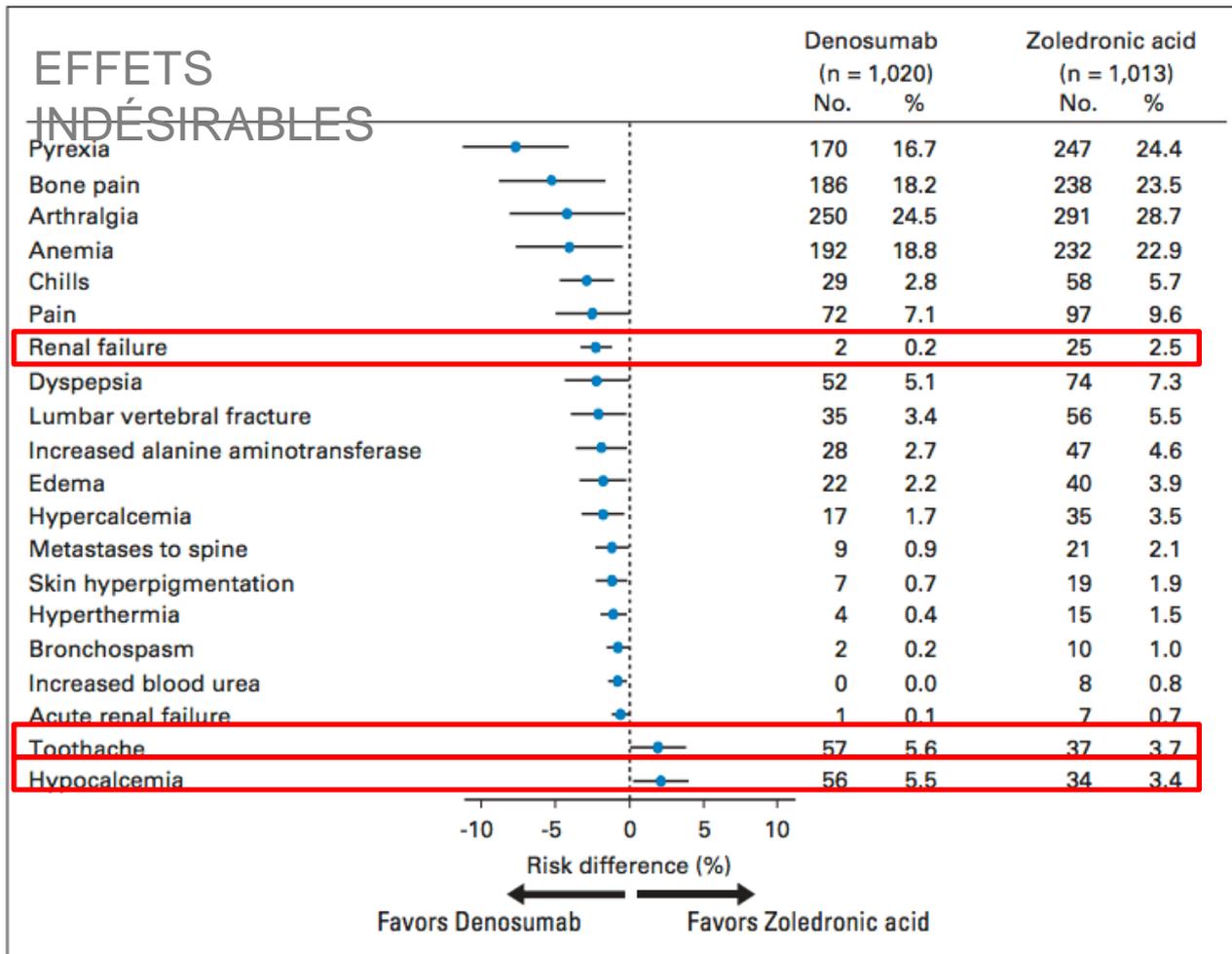
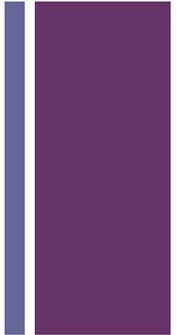


Fig 4. Forest plot of adverse events with between-group differences with an unadjusted $P < .05$ (Fisher's exact test).

+ Cas #1



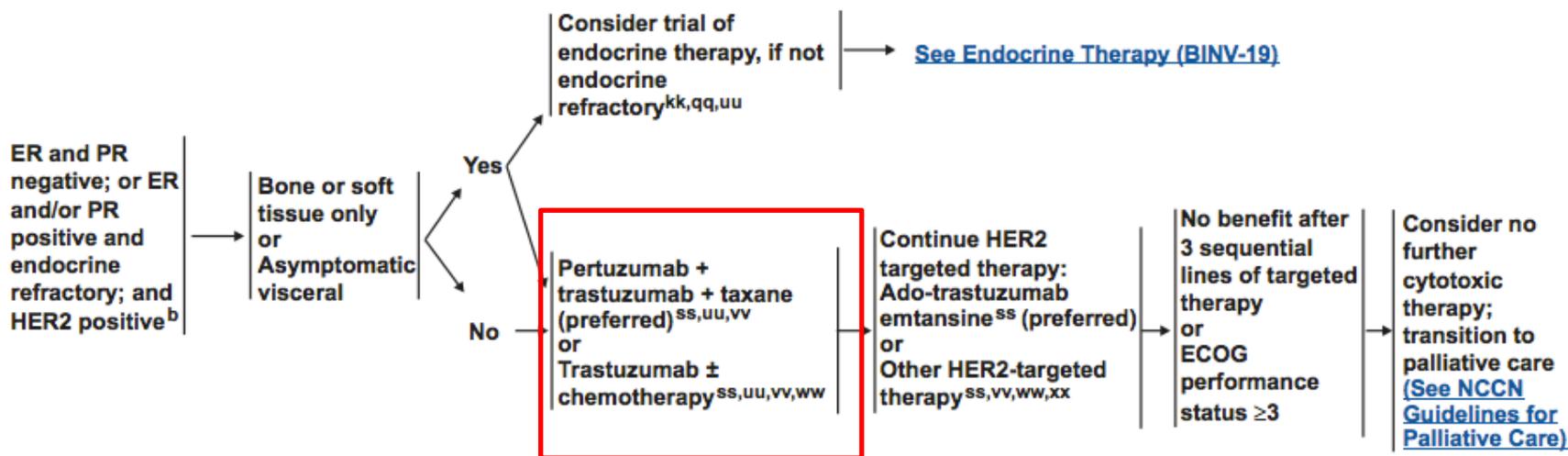
Xgeva® est remboursé par l'assurance privée de madame T.

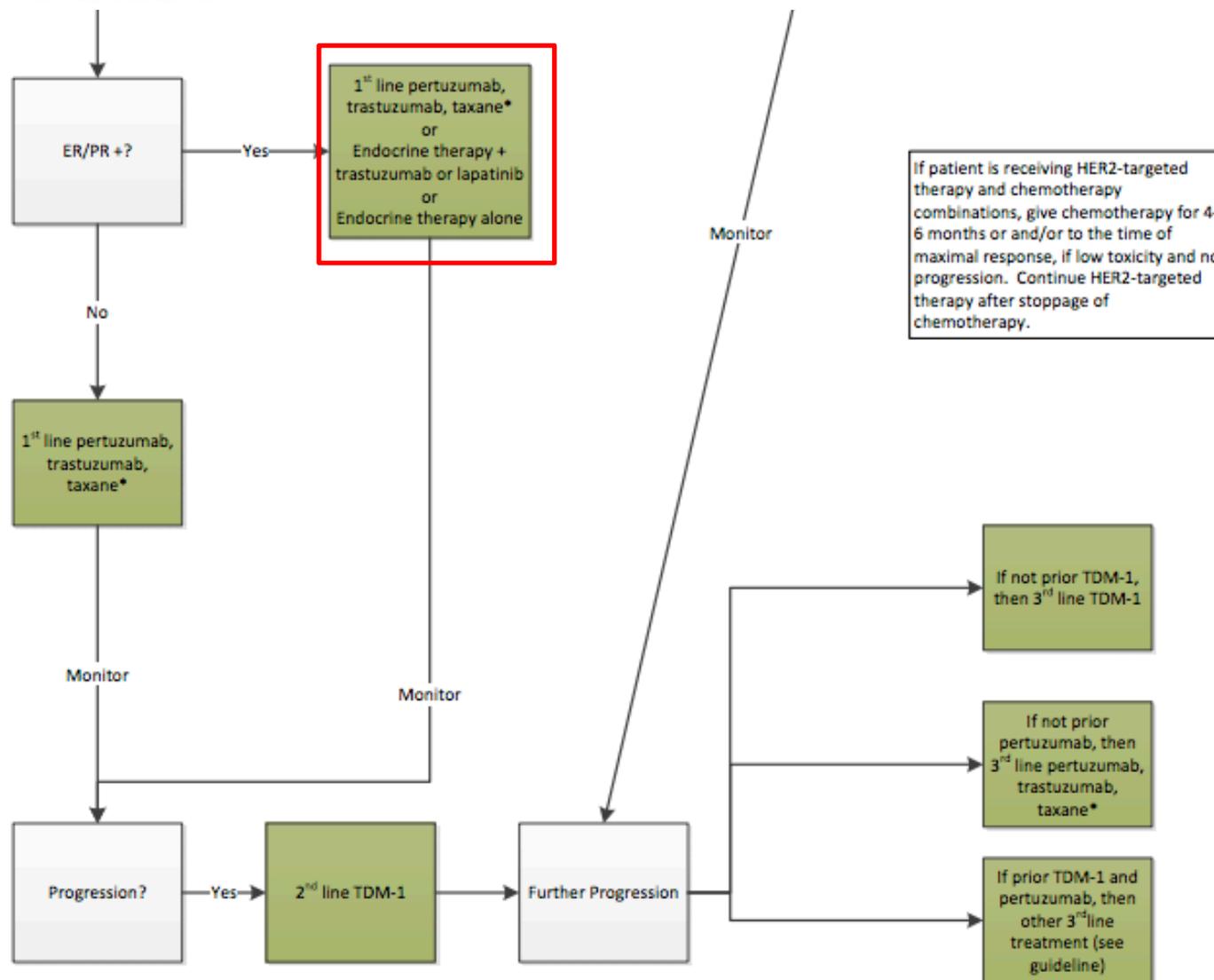
Cette option était la préférée de la patiente puisqu'elle n'aura pas à se déplacer tous les mois au CLSC pour son injection.

Cinq mois plus tard, son médecin la voit pour un suivi; les examens révèlent la présence de trois métastases hépatiques.

SYSTEMIC TREATMENT OF RECURRENT OR STAGE IV DISEASE

ER and PR NEGATIVE; or ER and/or PR POSITIVE and ENDOCRINE REFRACTORY; and HER2 POSITIVE





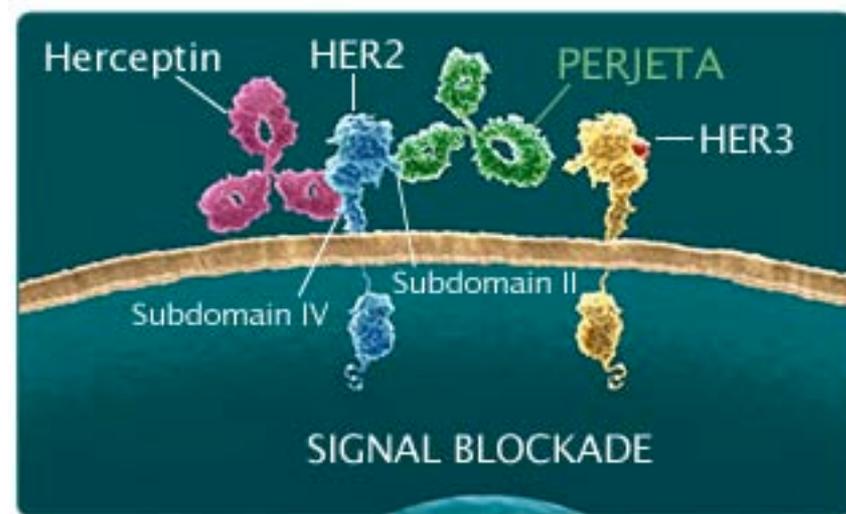
If patient is receiving HER2-targeted therapy and chemotherapy combinations, give chemotherapy for 4-6 months or and/or to the time of maximal response, if low toxicity and no progression. Continue HER2-targeted therapy after stoppage of chemotherapy.

*except if contraindications to taxanes

+ PERJETA[®]

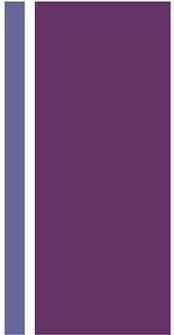
■ MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal humanisé qui lie HER2 extracellulaire, mais à un niveau différent que l'Herceptin[®]



<http://www.perjeta.com/hcp/moa>



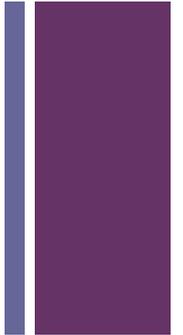


CLEOPATRA

Cancer du sein avancé ou métastatique (1^{ère} ligne)
Taxotère® + Herceptin® aux 3 semaines
Randomisation 1:1

Perjeta® 840 mg IV x1 puis 420 mg
IV aux 3 semaines
n=402

Placebo IV aux 3 semaines
n=406



■ RÉSULTATS

■ Survie sans progression:

- Perjeta[®]: 18,5 mois

- Placebo: 12,4 mois

- HR 0,62 (IC 95%: 0,51-0,75; $p < 0,001$)

■ Survie globale:

- Perjeta[®]: non atteint

- Placebo: 37,6 mois

- HR 0,66 (IC 95%: 0,52-0,84; $p = 0,0008$)

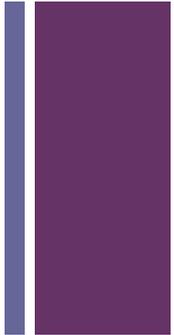
- Le cross-over a été offert à toutes les patientes sous placebo

+ PERJETA®

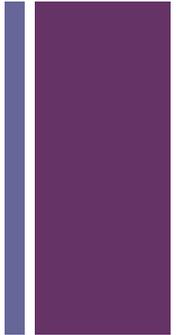
Table 3. Adverse Events in the Safety Population.*

Adverse Event	Placebo plus Trastuzumab plus Docetaxel (N=397)	Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel (N=407)
	<i>number (percent)</i>	
Most common events, all grades†		
Diarrhea	184 (46.3)	272 (66.8)
Alopecia	240 (60.5)	248 (60.9)
Neutropenia	197 (49.6)	215 (52.8)
Nausea	165 (41.6)	172 (42.3)
Fatigue	146 (36.8)	153 (37.6)
Rash	96 (24.2)	137 (33.7)
Decreased appetite	105 (26.4)	119 (29.2)
Mucosal inflammation	79 (19.9)	113 (27.8)
Asthenia	120 (30.2)	106 (26.0)
Peripheral edema	119 (30.0)	94 (23.1)
Constipation	99 (24.9)	61 (15.0)
Febrile neutropenia	30 (7.6)	56 (13.8)
Dry skin	17 (4.3)	43 (10.6)





Grade 3 or higher events‡		
Neutropenia	182 (45.8)	199 (48.9)
Febrile neutropenia	30 (7.6)	56 (13.8)
Leukopenia	58 (14.6)	50 (12.3)
Diarrhea	20 (5.0)	32 (7.9)
Peripheral neuropathy	7 (1.8)	11 (2.7)
Anemia	14 (3.5)	10 (2.5)
Asthenia	6 (1.5)	10 (2.5)
Fatigue	13 (3.3)	9 (2.2)
Granulocytopenia	9 (2.3)	6 (1.5)
Left ventricular systolic dysfunction	11 (2.8)	5 (1.2)
Dyspnea	8 (2.0)	4 (1.0)



■ REMBOURSEMENT AU QUÉBEC :

- Un emballage combiné « Perjeta® et Herceptin® » a été soumis
- Indication :
 - « En association avec le trastuzumab et le docetaxel dans le traitement du cancer du sein métastatique surexprimant HER2, quand le cancer métastatique n'a pas été traité préalablement par une chimiothérapie ou un anti-HER2 »
- Refusé sur la liste de février 2014 :
 - « à moins que le rapport entre le coût et l'efficacité soit modifié pour atteindre un niveau acceptable »
- En révision pour la liste d'octobre 2014

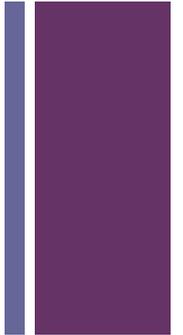
+ Cas #1

Madame T a reçu 8 traitements de Taxotère[®], Herceptin[®] et Perjeta[®].

Par la suite, le Perjeta[®] et l'Herceptin[®] ont été poursuivis.

19 mois plus tard, les examens démontrent une progression pulmonaire.

Quelles options pouvons-nous offrir à madame T?

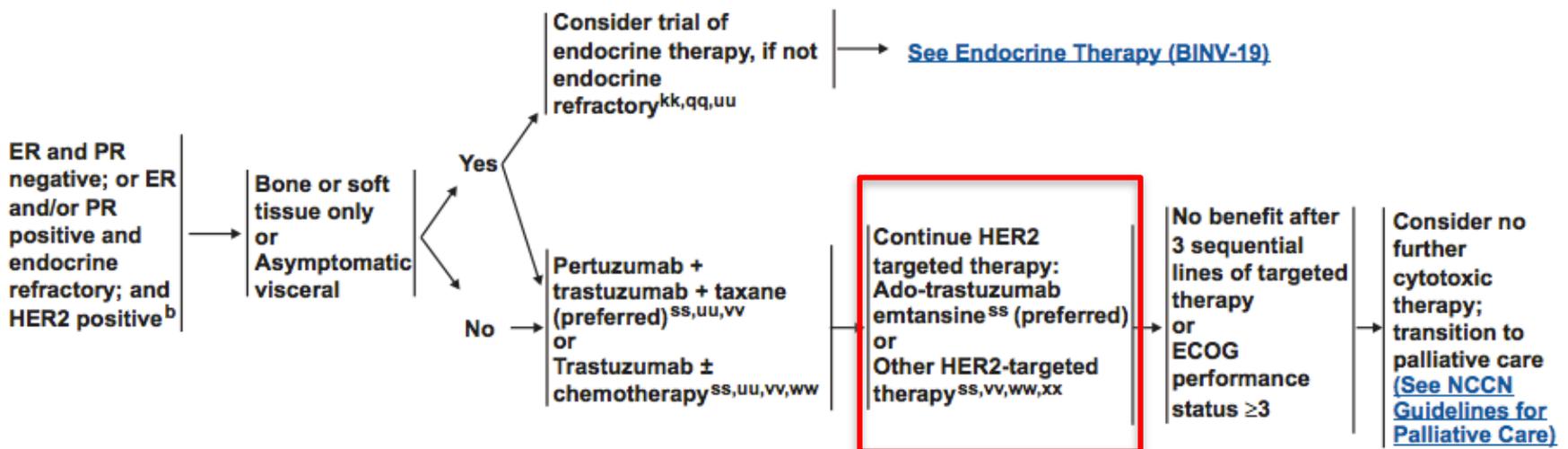


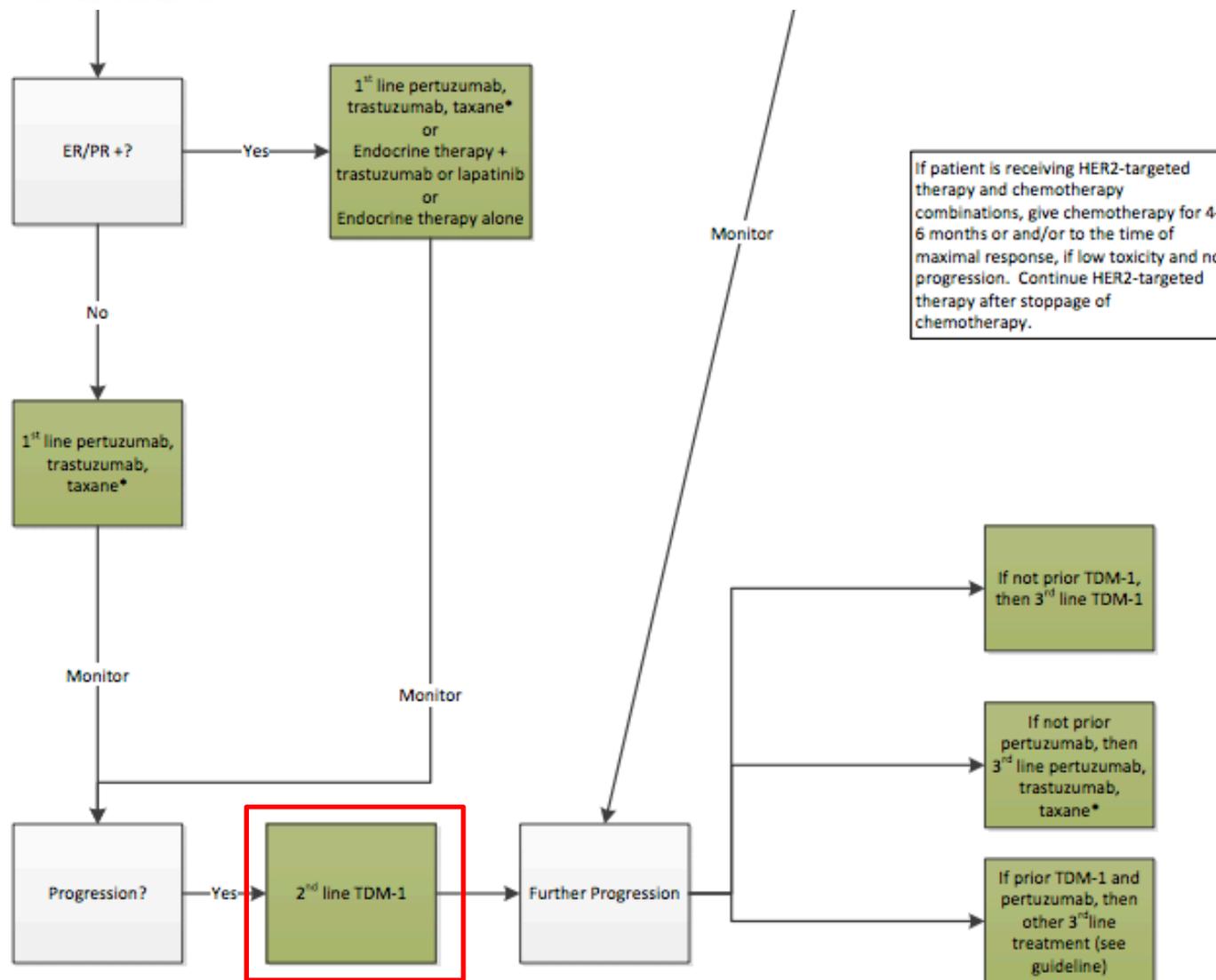
NCCN Guidelines Version 3.2014

Invasive Breast Cancer

SYSTEMIC TREATMENT OF RECURRENT OR STAGE IV DISEASE

ER and PR NEGATIVE; or ER and/or PR POSITIVE and ENDOCRINE REFRACTORY; and HER2 POSITIVE





*except if contraindications to taxanes

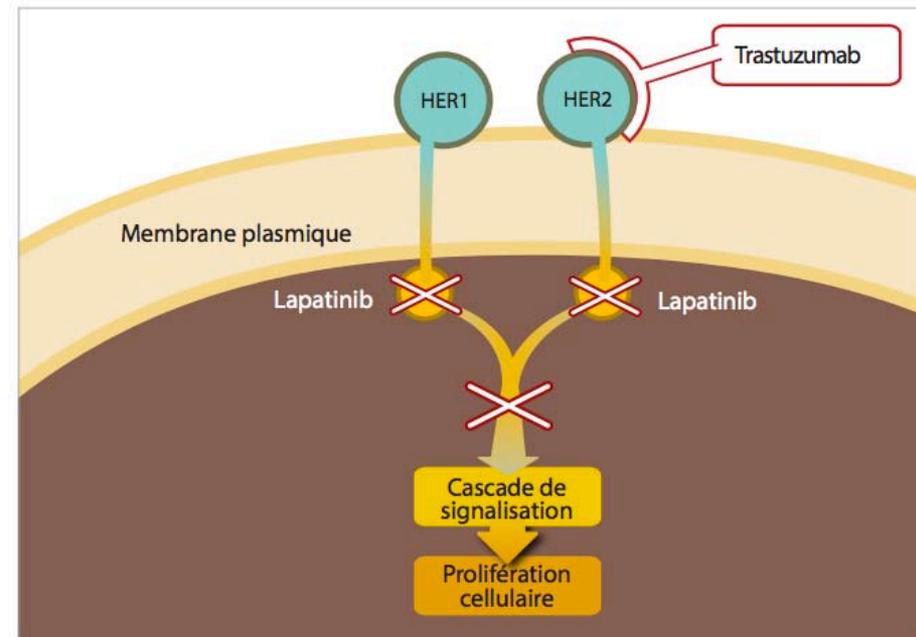
+ TYKERB®

■ MÉCANISME D'ACTION :

- Inhibiteur des tyrosines kinases du HER2 et inhibiteur du récepteur EGFR (HER1)

■ VOIE D'ADMINISTRATION :

- Orale
- En combinaison avec capécitabine (Xeloda®)



EGF100151

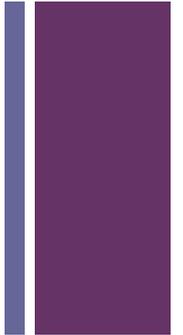
Her2+

Cancer du sein localement avancé ou métastatique qui a progressé à la suite d'un traitement à base d'anthracycline, taxane et Herceptin®

Randomisation 1:1

Xeloda® 1000 mg/m² per os
bid 14jrs/21
+ Tykerb® 1250 mg die
n=207

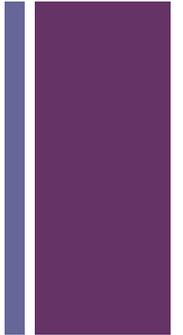
Xeloda® 1250 mg/m² per os
bid 14jrs/21
n=201



■ RÉSULTATS :

- Survie sans progression :
 - Xeloda® + Tykerb® : 8,4 mois
 - Xeloda® : 4,4 mois
 - HR 0,47 (IC 95 % : 0,32-0,67; p<0,001)
- Survie globale :
 - Le cross-over a été permis donc...
 - Xeloda® + Tykerb® : 75 semaines
 - Xeloda® : 56,4 semaines
 - HR 0,78 (IC 95 % : 0,62-0,97; p=0,023)

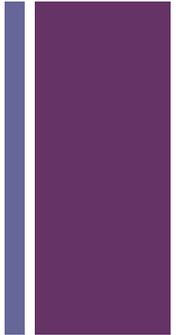
+ TYKERB®



- INTERACTIONS :
 - Substrat des CYP3A4 et CYP2C8
 - inhibiteur de la glycoprotéine P
 - Prolongation du segment QT possible

Table 3. Adverse Events.

Event	Lapatinib plus Capecitabine (N = 164)					Capecitabine Alone (N = 152)					P Value*
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4†	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4†	Any Grade	
	<i>number of events (percent)</i>										
Diarrhea	44 (27)	33 (20)	19 (12)	2 (1)	98 (60)	21 (14)	22 (14)	17 (11)	0	60 (39)	<0.001
Nausea	48 (29)	21 (13)	3 (2)	0	72 (44)	42 (28)	18 (12)	3 (2)	0	64 (42)‡	0.83
Vomiting	30 (18)	10 (6)	3 (2)	0	43 (26)	22 (14)	11 (7)	3 (2)	0	37 (24)‡	0.80
Stomatitis	17 (10)	7 (4)	0	0	24 (15)	12 (8)	5 (3)	1 (<1)	0	18 (12)	0.57
Abdominal pain	13 (8)	10 (6)	2 (1)	0	25 (15)	17 (11)	13 (9)	2 (1)	0	32 (21)	0.23
Constipation	14 (9)	2 (1)	0	0	16 (10)	13 (9)	3 (2)	1 (<1)	0	17 (11)	0.82
Dyspepsia	13 (8)	5 (3)	0	0	18 (11)	4 (3)	1 (<1)	0	0	5 (3)	0.014
Hand-foot syndrome	16 (10)	52 (32)	12 (7)	0	80 (49)	19 (12)	39 (26)	16 (11)	0	74 (49)	1.00
Rash	32 (20)	11 (7)	2 (1)	0	45 (27)	14 (9)	7 (5)	2 (1)	0	23 (15)	0.011
Dry skin	18 (11)	0	0	0	18 (11)	6 (4)	2 (1)	0	0	8 (5)	0.10
Fatigue	16 (10)	10 (6)	3 (2)	0	29 (18)	17 (11)	18 (12)	5 (3)	1 (<1)	41 (27)	0.06
Mucosal inflammation	11 (7)	7 (4)	0	0	18 (11)	7 (5)	9 (6)	3 (2)	0	19 (12)	0.80
Asthenia	6 (4)	4 (2)	0	0	10 (6)	7 (5)	8 (5)	3 (2)	0	18 (12)	0.11
Headache	9 (5)	6 (4)	0	0	15 (9)	13 (9)	4 (3)	1 (<1)	1 (<1)	20 (13)†	0.34
Pain in extremity	13 (8)	6 (4)	1 (<1)	0	21 (13)†	9 (6)	2 (1)	1 (<1)	0	13 (9)†	0.30
Back pain	9 (5)	6 (4)	2 (1)	0	17 (10)	5 (3)	3 (2)	1 (<1)	0	9 (6)	0.22
Anorexia	18 (11)	6 (4)	1 (<1)	0	25 (15)	21 (14)	8 (5)	1 (<1)	0	30 (20)	0.37
Dyspnea	8 (5)	5 (3)	5 (3)	0	18 (11)	4 (3)	3 (2)	3 (2)	0	10 (7)	0.24



■ REMBOURSEMENT AU QUÉBEC:

- « Pour le traitement du cancer du sein métastatique dont la tumeur surexprime le récepteur HER2, en association avec la capécitabine, chez les femmes présentant un cancer du sein ayant progressé après l'administration d'une taxane et d'une anthracycline, à moins d'une contre-indication à l'un de ces agents.

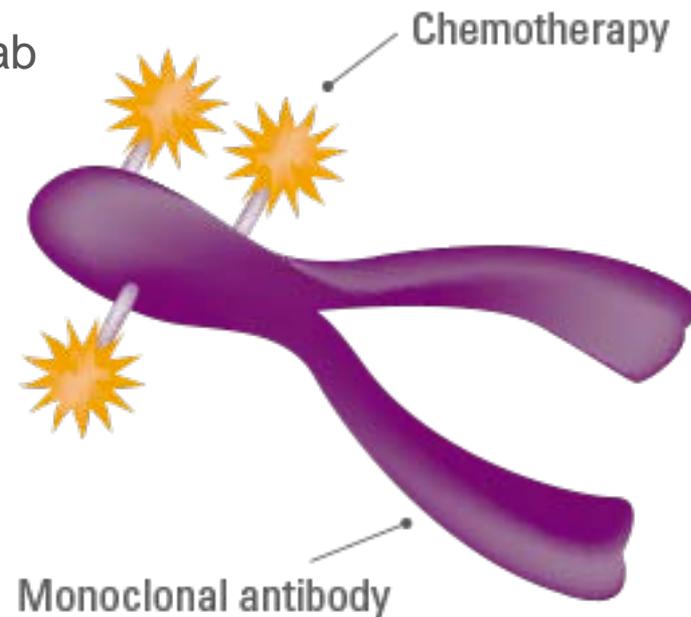
De plus, la maladie doit être en progression malgré un traitement par le trastuzumab administré au stade métastatique, à moins d'une contre-indication.

Le statut de performance selon l'ECOG doit être de 0 ou 1. »

+ KADCYLA®

■ MÉCANISME D'ACTION :

- anticorps trastuzumab (Herceptin®) conjugué à l'antineoplasique DM1 (dérivé de la maytansine)
- 3,5 molécules de DM1/ trastuzumab



<http://www.kadcyla.com/about/her2-targeted-treatment>

+ KADCYLA®

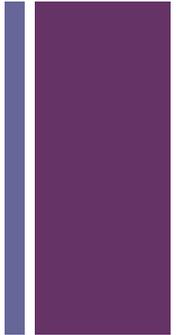
EMILIA

Her2+
2^{ème} ligne métastatique (ou 1^{ère} si récursive < 6 mois)
préalablement traité avec une taxane et Herceptin®

Randomisation 1:1

Kadcyla®
3,6 mg/kg IV q21jrs
n=495

Tykerb® 1250 mg per os id +
Xeloda® 1000 mg/m² bid per
os 14jrs/21
n=496



■ RÉSULTATS

- Survie sans progression :
 - Kadcyła[®] : 9,6 mois
 - Xeloda[®]+ Tykerb[®] : 6,4 mois
 - HR 0,65 (IC 95% : 0,55-0,77; p<0,001)

- Survie globale :
 - Kadcyła[®] : 30,9 mois
 - Xeloda[®]+ Tykerb[®] : 25,1 mois
 - HR 0,68 (IC 95% : 0,55-0,85; p<0,001)

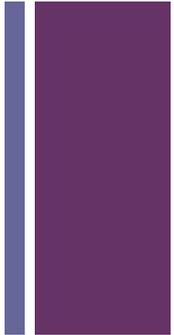
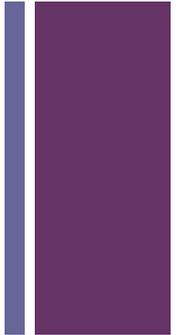


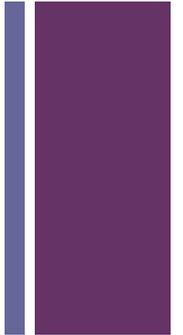
Table 3. Adverse Events in the Safety Population.*

Adverse Event	Lapatinib plus Capecitabine (N=488)		T-DM1 (N=490)	
	Events of Any Grade	Events of Grade 3 or Above	Events of Any Grade	Events of Grade 3 or Above
	<i>number of patients (percent)</i>			
Any event	477 (97.7)	278 (57.0)	470 (95.9)	200 (40.8)
Specific events†				
Diarrhea	389 (79.7)	101 (20.7)	114 (23.3)	8 (1.6)
Palmar-plantar erythrodysesthesia	283 (58.0)	80 (16.4)	6 (1.2)	0
Vomiting	143 (29.3)	22 (4.5)	93 (19.0)	4 (0.8)
Neutropenia	42 (8.6)	21 (4.3)	29 (5.9)	10 (2.0)
Hypokalemia	42 (8.6)	20 (4.1)	42 (8.6)	11 (2.2)
Fatigue	136 (27.9)	17 (3.5)	172 (35.1)	12 (2.4)
Nausea	218 (44.7)	12 (2.5)	192 (39.2)	4 (0.8)
Mucosal inflammation	93 (19.1)	11 (2.3)	33 (6.7)	1 (0.2)
Anemia	39 (8.0)	8 (1.6)	51 (10.4)	13 (2.7)
Elevated ALT	43 (8.8)	7 (1.4)	83 (16.9)	14 (2.9)
Elevated AST	46 (9.4)	4 (0.8)	110 (22.4)	21 (4.3)
Thrombocytopenia	12 (2.5)	1 (0.2)	137 (28.0)	63 (12.9)



- Remboursement au Québec :
 - Indication :
 - « En monothérapie pour le traitement du cancer du sein métastatique surexprimant HER2 chez les patients qui ont reçu préalablement un traitement de trastuzumab et une taxane, séparément ou en association. »
 - Refusé sur la liste de juin 2014 :
 - « à moins que le rapport entre le coût et l'efficacité soit modifié pour atteindre un niveau acceptable »

+ Cas #1

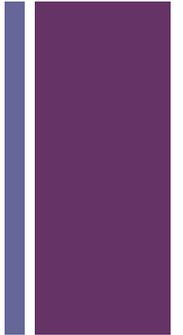


Madame T reçoit Kadcyła[®] depuis bientôt 4 mois.

Au cours des premiers cycles, la patiente a présenté une thrombocytopénie ayant nécessité une réduction de dose.

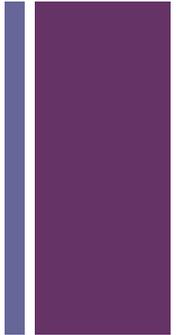
Elle se sent bien et envisage de faire un voyage bientôt!

+ Cas #2



- Madame G, 69 ans
- Récidive d'un cancer du sein diagnostiqué 6 ans plus tôt:
 - RH+
 - Her2Neu-
 - Chimiothérapie (AC)
 - Arimidex[®] pendant 5 ans
- Son médecin lui prescrit Aromasin[®] et Afinitor[®]

+ Afinitor[®]

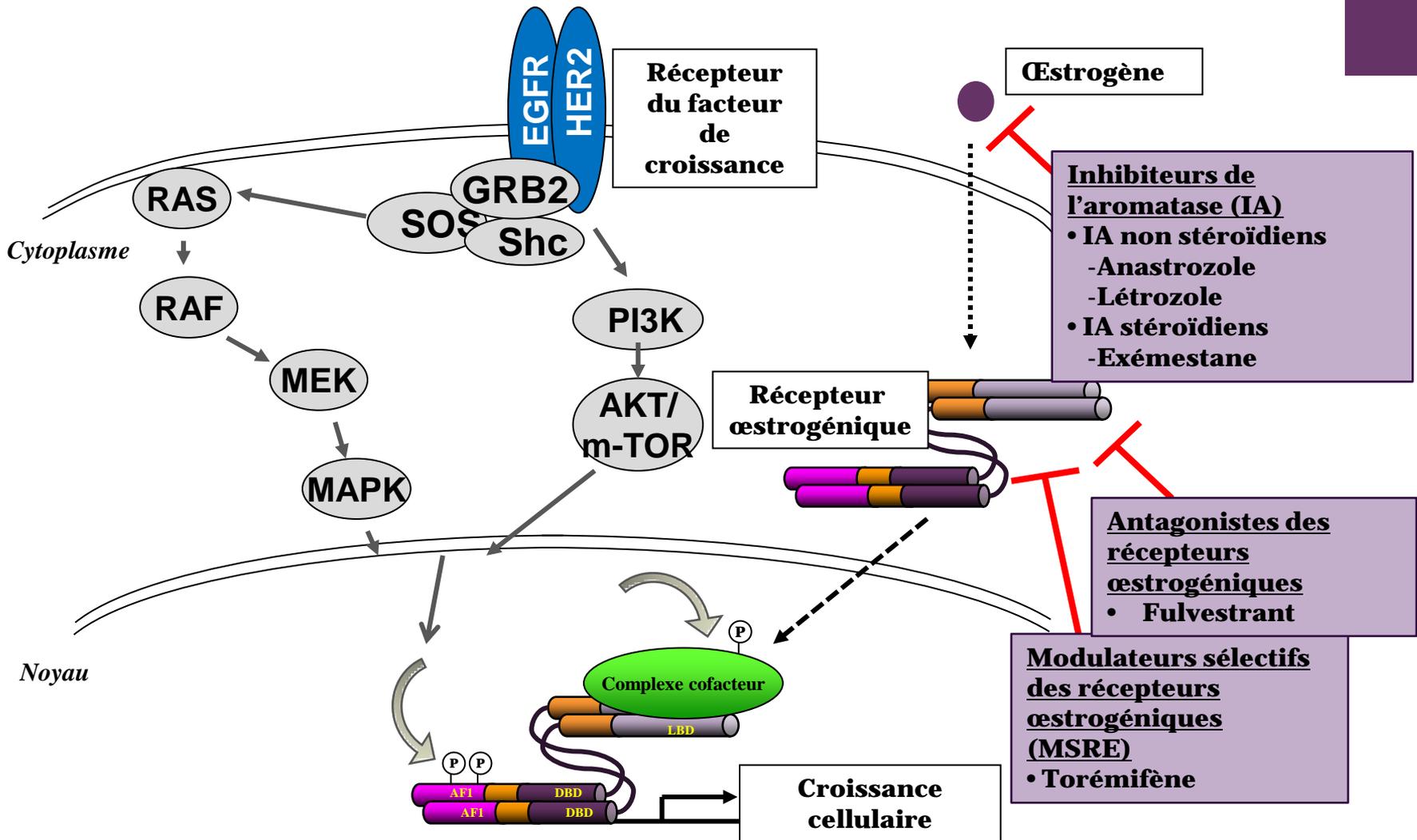


- MÉCANISME D'ACTION :
 - Inhibiteur de la kinase mTor

- VOIE D'ADMINISTRATION :
 - Orale
 - En combinaison avec Aromasin[®]



+ Afinitor®



BOLERO 2

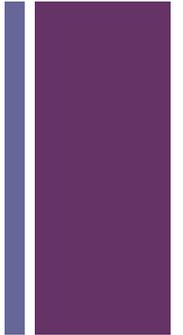
Femme post-ménopausée, RH+, Her2-
Cancer métastatique réfractaire à Arimidex[®] ou Femara[®]

Randomisation 2:1

Afinitor[®] 10 mg per os die +
Aromasin[®] 25 mg per os die
n=485

Aromasin[®] 25 mg per os die
n=239

+ Afinitor[®]



■ RÉSULTATS:

- Survie sans progression:
 - Afinitor[®]+ Aromasin[®]: 7,8 mois
 - Aromasin[®]: 3,2 mois
 - HR 0,45 (IC 95%:0,38-0,54; p<0,0001)
- Survie globale:
 - Afinitor[®]+ Aromasin[®]: 30,98 mois
 - Aromasin[®]: 26,55 mois
 - HR 0,89 (IC 95%: 0,73-1,10; p=0,14)
- Temps médian avant la première chimiothérapie ou décès:
 - Afinitor[®]+ Aromasin[®]: 11,86 (10,45-13,08)
 - Aromasin[®]: 5,98 (5,09-7,39)

Données
présentées
EBCC 2014



Afinitor®

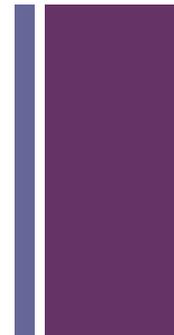
Gestion des effets indésirables: OnCible sur le site du GEOQ

Table 2. Adverse Events Irrespective of Relationship to Study Treatment (with at Least 10% Incidence in the Everolimus–Exemestane Group).

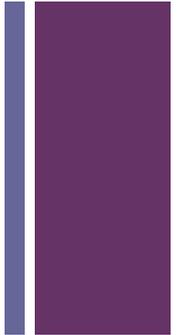
Adverse Event	Everolimus and Exemestane (N=482)			Placebo and Exemestane (N=238)		
	Any Event	Grade 3 Event	Grade 4 Event	Any Event	Grade 3 Event	Grade 4 Event
	<i>percent</i>					
Stomatitis	56	8	0	11	1	0
Rash	36	1	0	6	0	0
Fatigue	33	3	<1	26	1	0
Diarrhea	30	2	<1	16	1	0
Decreased appetite	29	1	0	10	0	0
Nausea	27	<1	<1	27	1	0
Cough	22	1	0	11	0	0
Dysgeusia	21	<1	0	5	0	0
Headache	19	<1	0	13	0	0
Decreased weight	19	1	0	5	0	0
Dyspnea	18	4	0	9	1	<1
Arthralgia	16	1	0	16	0	0
Anemia	16	5	1	4	<1	<1
Epistaxis	15	0	0	1	0	0

Adverse Event	Everolimus and Exemestane (N=482)			Placebo and Exemestane (N=238)		
	Any Event	Grade 3 Event	Grade 4 Event	Any Event	Grade 3 Event	Grade 4 Event
				<i>percent</i>		
Peripheral edema	14	1	0	6	<1	0
Pyrexia	14	<1	0	6	<1	0
Aspartate aminotransferase level increased	13	3	<1	6	1	0
Constipation	13	<1	0	11	<1	0
Hyperglycemia	13	4	<1	2	<1	0
Pneumonitis	12	3	0	0	0	0
Thrombocytopenia	12	2	1	<1	0	<1
Asthenia	12	2	0	3	0	0
Alanine aminotransferase level increased	11	3	<1	3	2	0
Pruritus	11	<1	0	3	0	0
Insomnia	11	<1	0	8	0	0
Back pain	11	0	0	8	1	0

+ Afinitor[®]

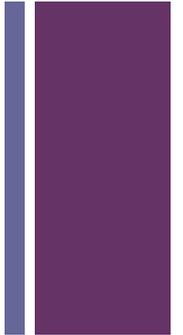


+ Afinitor[®]



■ INTERACTIONS :

- Substrat du CYP3A4
- Substrat et inhibiteur modéré de la glycoprotéine P



■ REMBOURSEMENT AU QUÉBEC :

- « En association avec l'exemestane, pour le traitement du cancer du sein ou métastatique, positif pour les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas les récepteurs HER2 chez les femmes ménopausées :
 - Dont le cancer a progressé malgré l'administration d'un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien (anastrozole ou létrozole) administré dans le contexte adjuvant ou métastatique;
 - Dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2;

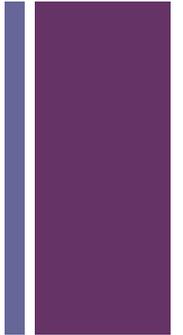
- Durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.
- Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie. Le statut de performance selon l'ECOG doit demeurer de 0 à 2.
- Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 10 mg. »

+ RÉSUMÉ

	RÉCEPTEURS HORMONAUX	HER	LIGNE DE TRAITEMENT	REMBOURSEMENT RAMQ	Coût
TYKERB®	+ ou -	+	1 ^{ère} ligne métastatique (avec Femara®) 2 ^{ème} ligne métastatique (avec Xeloda®)	Oui Oui *Rx d'exception	2467,50\$/21jrs
PERJETA®	+ ou -	+	1 ^{ère} ligne métastatique	Non	3304,08\$/21jrs
KADCYLA®	+ ou -	+	2 ^{ème} ligne métastatique	Non	≈4500\$/21jrs
AFINITOR®	+	-	En métastatique: si échec à un inhibiteur de l'aromatase (avec Aromasin®)	Oui *Rx d'exception	5580\$/mois
XGEVA®	n/a	n/a	Débuter dès que métastase aux os	Oui, si intolérance à Aredia® *Rx d'exception	538,45\$/mois



Bibliographie



Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, Steger GG, Tonkin K, de Boer RH, Lichinitser M, Fujiwara Y, Yardley DA, Viniegra M, Fan M, Jiang Q, Dansey R, Jun S, Braun A. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol*. 2010 Dec 10;28(35):5132-9.

Baselga J, Campone M, Piccart M, Burris HA 3rd, Rugo HS, Sahmoud T, Noguchi S, Gnant M, Pritchard KI, Lebrun F, Beck JT, Ito Y, Yardley D, Deleu I, Perez A, Bachelot T, Vittori L, Xu Z, Mukhopadhyay P, Lebwohl D, Hortobagyi GN. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2012 Feb 9;366(6):520-9.

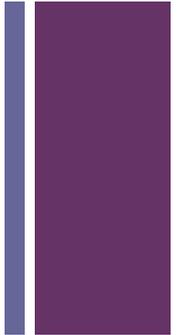
Geyer CE, Forster J, Lindquist D, Chan S, Romieu CG, Pienkowski T, Jagiello-Gruszfeld A, Crown J, Chan A, Kaufman B, Skarlos D, Campone M, Davidson N, Berger M, Oliva C, Rubin SD, Stein S, Cameron D. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2006 Dec 28;355(26):2733-43.

Cameron D, Casey M, Oliva C, Newstat B, Imwalle B, Geyer CE. Lapatinib plus capecitabine in women with HER-2-positive advanced breast cancer: final survival analysis of a phase III randomized trial. *Oncologist*. 2010;15(9):924-34.

Baselga J, Cortés J, Kim SB, Im SA, Hegg R, Im YH, Roman L, Pedrini JL, Pienkowski T, Knott A, Clark E, Benyunes MC, Ross G, Swain SM; CLEOPATRA Study Group. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2012 Jan 12;366(2):109-19.



Bibliographie



Verma S, Miles D, Gianni L, Krop IE, Welslau M, Baselga J, Pegram M, Oh DY, Diéras V, Guardino E, Fang L, Lu MW, Olsen S, Blackwell K; EMILIA Study Group. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2012 Nov 8;367(19):1783-91

Haddley K. Trastuzumab emtansine for the treatment of HER2-positive metastatic breast cancer. *Drugs Today (Barc)*. 2013 Nov;49(11):701-15.

GROUPE D'ÉTUDE EN ONCOLOGIE DU QUÉBEC, OnCible 2012. [En ligne]. http://www.geoq.info/_membres2/documents//complementaires/121.pdf [page consultée le 08/09/2014].

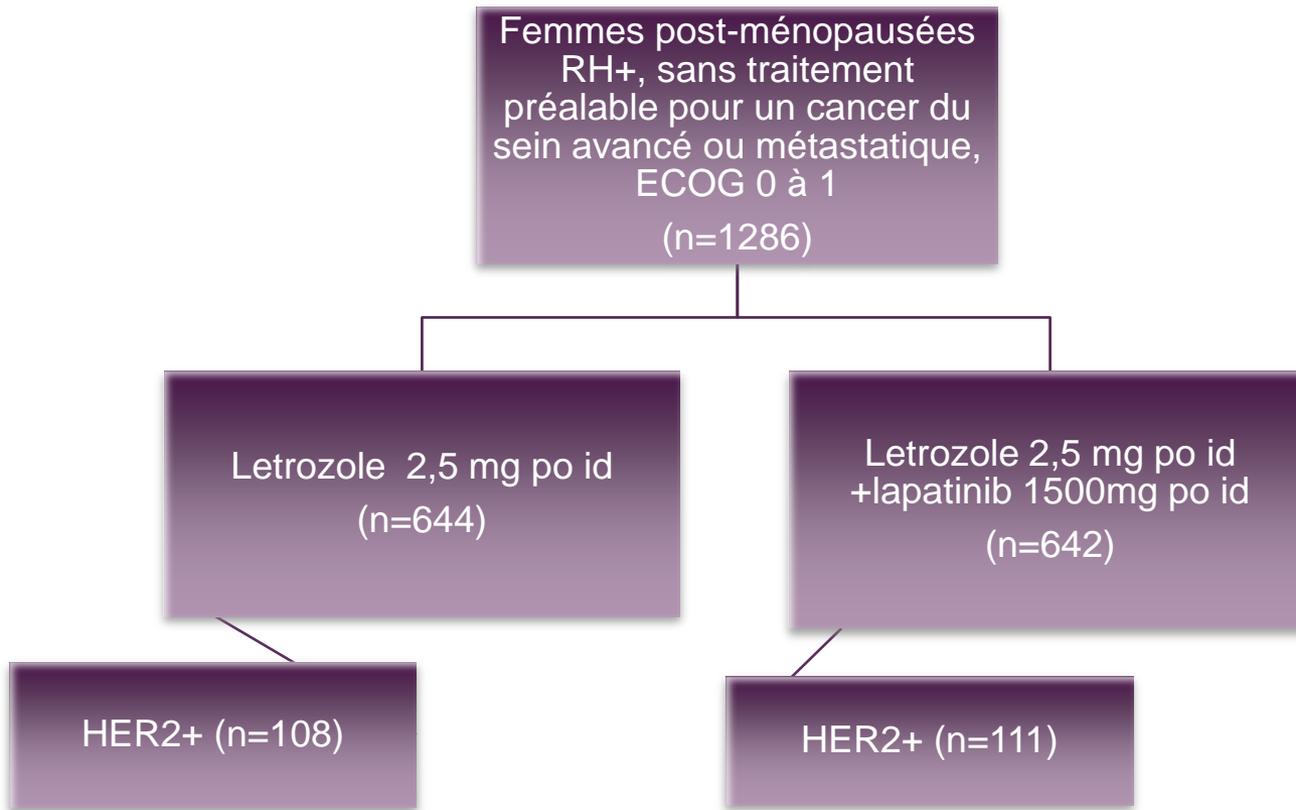
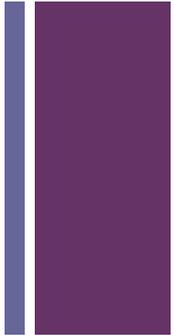
NCCN. NCCN Guidelines. [En ligne]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site [page consultée le 08/09/2014].

RAMQ. [En ligne]. <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/Pages/professionnels.aspx> [page consultée le 08/09/2014].

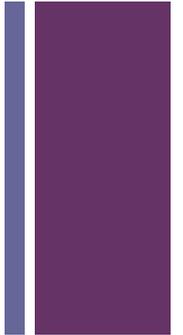
INESSS. [En ligne]. <http://www.inesss.qc.ca/> [page consultée le 08/09/2014].

ASCO. [En ligne]. <http://www.asco.org/quality-guidelines/chemo-and-targeted-therapy-women-her2-negative-or-unknown-advanced-breast-cancer> [page consultée le 08/09/2014].

+ **TYKERB[®]**: en association avec Femara[®]



+ TYKERB[®]: en association avec Femara[®]



■ Résultats:

■ Pour les patientes HER2+:

■ Survie dans progression:

■ Létrozole: 3 mois

■ Létrozole+lapatinib: 8,2 mois

■ HR:0,71 (IC95%:0,53-0,96) p=0,019