

Rapport succinct d'autorisation du 31.01.2025

## Enhertu® (principe actif : trastuzumab déruxtécán)

Extension des indications en Suisse : 06.03.2023

Perfusion destinée au traitement de deuxième intention du cancer du sein HER2 faible inopérable et/ou métastatique chez l'adulte

### À propos du médicament

Enhertu, qui contient le principe actif trastuzumab déruxtécán, est utilisé pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 faible – en d'autres termes, dont la tumeur ne présente qu'une faible expression de la protéine HER2. HER2 est l'acronyme du terme anglais « *human epidermal growth factor receptor 2* » (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain, en français) qui désigne des sites de fixation (récepteurs) pour les facteurs de croissance qui stimulent la division des cellules cancéreuses. Le médicament est indiqué pour les patients dont le cancer du sein ne peut pas être opéré ou a déjà formé des métastases, à condition qu'ils aient déjà reçu une chimiothérapie pour un cancer du sein métastatique ou qu'ils aient présenté une récurrence du cancer pendant une chimiothérapie adjuvante ou dans les 6 mois suivant la fin de ce traitement.

Les patients atteints d'un cancer du sein hormono-dépendant doivent, en outre, avoir reçu au préalable une thérapie hormonale qui n'a pas été efficace ou qu'ils n'ont pas tolérée.

Le cancer du sein est le type de cancer le plus fréquent chez la femme, ainsi que la principale cause de décès par cancer dans cette population. Lorsque le cancer a déjà formé des métastases, la maladie est considérée comme incurable et le taux de survie à 5 ans se situe aux alentours de 25 % seulement.

La protéine HER2, présente en grande quantité chez environ 20 % des patientes, est une particularité propre à certains cancers du sein (dits HER2 positifs). Grâce aux médicaments modernes agissant de manière ciblée contre HER2, le pronostic s'est considérablement amélioré.

Cependant, quelque 55 % des patientes atteintes d'un cancer du sein présentent des tumeurs n'exprimant que faiblement HER2 (cancer du sein HER2 faible). Pour ce groupe, il n'existe à ce jour aucune directive thérapeutique ciblant spécifiquement HER2. Ces patientes reçoivent le même traitement que celles dont la tumeur n'exprime pas HER2. Le traitement du cancer du sein HER2 faible dépend de l'expression tumorale ou non d'autres récepteurs hormonaux (RH).

La présente extension des indications d'Enhertu a été autorisée dans le cadre du projet Orbis. Il s'agit d'un programme pour les traitements prometteurs contre le cancer qui est coordonné par l'autorité américaine de contrôle des médicaments (FDA). Le projet Orbis offre un cadre pour la soumission simultanée d'une demande d'autorisation auprès d'autorités partenaires de différents pays et l'examen de celle-ci par toutes les autorités impliquées en même temps. L'objectif est de

permettre aux patients d'avoir plus rapidement accès à des traitements innovants contre le cancer. À ce jour, le projet Orbis regroupe les autorités d'autorisation de l'Australie (TGA), du Brésil (ANVISA), du Canada (SC), d'Israël (MOH), du Royaume-Uni (MHRA), de Singapour (HSA) et de la Suisse (Swissmedic).

Swissmedic a déjà autorisé le médicament Enhertu pour deux autres indications.

---

## Action

Le principe actif d'Enhertu est le trastuzumab déruxtécane. Il associe un anticorps (une protéine) qui reconnaît le récepteur HER2 sur les cellules du cancer du sein et est capable de s'y lier, et une substance efficace

contre les tumeurs malignes appelée inhibiteur de la topoisomérase I. Le trastuzumab déruxtécane endommage ainsi le patrimoine génétique des cellules tumorales, ce qui entraîne la mort des cellules cancéreuses.

---

## Administration

Enhertu est un médicament soumis à ordonnance qui est autorisé en flacons unitaires de poudre à 100 mg de trastuzumab déruxtécane. La poudre est dissoute dans de l'eau stérile, puis diluée dans une solution de glucose pour être administrée lentement dans une veine.

La posologie recommandée est de 5,4 mg/kg de poids corporel une fois toutes les trois semaines. La première dose doit être administrée en une perfusion de 90 minutes. Si la perfusion précédente a été bien tolérée, la durée de la suivante peut être raccourcie à 30 minutes. Le traitement est poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires inacceptables.

---

## Efficacité

L'efficacité d'Enhertu a été évaluée dans le cadre de l'étude DESTINY-Breast04, menée chez 557 patients adultes présentant un cancer du sein HER2 faible non opérable ou métastatique ayant précédemment reçu une chimiothérapie pour un cancer du sein métastatique ou présenté une récurrence du cancer pendant une chimiothérapie adjuvante ou dans les 6 mois suivant la fin de ce traitement. Les patients ont reçu soit Enhertu (5,4 mg/kg toutes les trois semaines), soit une chimiothérapie choisie par le médecin.

Ils ont été distingués suivant que leur cancer du sein exprimait des récepteurs hormonaux (RH+) ou non. La survie sans progression (SSP)<sup>1</sup> a été évaluée par revue centralisée indépendante en aveugle (RCIA). Chez les patients présentant un cancer du sein avec un statut positif pour les récepteurs hormonaux (RH+), les résultats ont mis en évidence une amélioration significative de la SSP dans le

---

<sup>1</sup> Survie sans progression (SSP ; *progression-free survival* ou PFS, en anglais) : délai entre le début d'un traitement ou

d'une étude clinique et le début de la progression de la maladie ou le décès du patient.

groupe sous Enhertu, avec une SSP médiane<sup>2</sup> de 10,1 mois contre 5,4 mois dans le groupe sous chimiothérapie. Dans la population totale, les résultats ont mis en évidence une amélioration significative de la SSP dans le groupe sous Enhertu, avec une SSP médiane de 9,9 mois contre 5,1 mois dans le groupe

sous chimiothérapie. La survie globale (SG)<sup>3</sup> des patients de la cohorte RH+ a également été améliorée, avec une SG médiane de 23,9 mois dans le groupe sous Enhertu contre 17,5 mois dans le groupe sous chimiothérapie.

---

## Précautions, effets indésirables et risques

---

Il existe un risque de maladie pulmonaire (pneumopathie interstitielle diffuse [PID]) potentiellement fatale sous traitement par Enhertu. Les patients doivent être surveillés afin de détecter tout symptôme au niveau des voies respiratoires. Les effets indésirables le plus fréquemment observés sont les nau-

sées, la fatigue, les vomissements, la diminution de l'appétit, la diarrhée, l'anémie, la neutropénie (carence en cellules immunitaires spécifiques) et la chute des cheveux. Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information professionnelle.

---

## Justification de la décision d'autorisation

---

À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement médicamenteux spécifique pour les patients atteints de cancer du sein HER2 faible ayant précédemment reçu une chimiothérapie. Enhertu constitue une nouvelle option thérapeutique pour cette population. L'étude clinique a démontré qu'Enhertu ralentissait significativement la progression de la maladie et améliorait la survie des patients par rapport à la chimiothérapie tradi-

tionnelle. En dépit de certains effets secondaires, le profil de sécurité d'Enhertu est bien gérable. Au vu de l'ensemble des données disponibles, les bénéfices offerts par Enhertu sont supérieurs aux risques chez les patients qui ont été soigneusement sélectionnés et lorsque le médicament est utilisé conformément aux instructions. Swissmedic a donc autorisé en Suisse l'extension des indications du médicament Enhertu, dont le principe actif est le trastuzumab déruxtécan.

---

## Informations complémentaires sur le médicament

---

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [information professionnelle d'Enhertu®](#)

Les professionnels de santé sont là pour répondre à toute autre question.

---

<sup>2</sup> Valeur médiane : valeur située précisément au milieu d'une série de données, de sorte qu'elle sépare cette série en deux parties égales. Une moitié des valeurs de la série est toujours

inférieure à la valeur médiane, tandis que l'autre est toujours supérieure.

<sup>3</sup> Survie globale (SG ; *overall survival* ou OS, en anglais) : intervalle entre le début du traitement et le décès du patient.

Les présentes informations sont basées sur les informations disponibles à la date de publication du SwissPAR. Les nouvelles connaissances concernant le médicament autorisé ne sont pas intégrées dans le rapport succinct d'autorisation.

Les médicaments autorisés en Suisse sont sous la surveillance de Swissmedic. Swissmedic prendra les mesures qui s'imposent en cas de constatation de nouveaux effets indésirables ou en présence d'autres signaux de sécurité. De plus, Swissmedic recensera et publiera toute nouvelle connaissance susceptible d'avoir un impact sur la qualité, l'efficacité ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.