

Rapport succinct d'autorisation du 17.01.2025

Enhertu[®] (principe actif : trastuzumab déruxtécán)

Autorisation en Suisse pour une durée limitée : 08.05.2024

Perfusion destinée au traitement de l'adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne HER2 positif localement avancé ou métastatique chez l'adulte

À propos du médicament

Enhertu, dont le principe actif est le trastuzumab déruxtécán, est un médicament destiné au traitement de l'adénocarcinome¹ de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne² HER2 positif localement avancé ou métastatique chez l'adulte. Enhertu est utilisé chez les patients qui ont déjà reçu d'autres traitements anti-HER2 et dont la maladie a continué à progresser ou n'a pas répondu à des traitements précédents.

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. HER2 est présent en quantités accrues chez environ 20 % des individus touchés. Il existe des traitements ciblés spécifiques pour ces patients.

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

Action

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

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

¹ Un adénocarcinome est une tumeur maligne du tissu glandulaire, en l'occurrence du tissu glandulaire de l'estomac ou de la zone de jonction entre l'œsophage et l'estomac.

² Jonction gastro-œsophagienne : zone de jonction entre l'œsophage et l'estomac

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

6,4 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.

Efficacité

Enhertu a été évalué dans le cadre de deux études cliniques : DESTINY-Gastric02 et DESTINY-Gastric01. Lors de l'étude DESTINY-Gastric02, 79 patients atteints d'un adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne HER2 positif localement avancé ou métastatique qui avaient déjà été traités par le trastuzumab précédemment ont reçu Enhertu en perfusion intraveineuse toutes les trois semaines. L'étude a mis en évidence un taux de réponse objective (TRO)³ confirmée⁴ de 41,8 % et une durée médiane⁵ de la réponse (DR)⁶ de 8,1 mois. Cette étude a été réalisée sans groupe de comparaison.

Dans l'étude DESTINY-Gastric01, 126 patients ont été traités par Enhertu et comparé à 62 patients recevant une chimiothérapie du choix de leur médecin. Cette étude a permis d'obtenir un taux de réponse objective confirmée de 39,7 % pour le groupe sous Enhertu contre 11,3 % dans le groupe sous chimiothérapie. La survie globale (SG) médiane était de 12,5 mois dans le groupe sous Enhertu et de 8,9 mois dans le groupe sous chimiothérapie. L'étude DESTINY-Gastric01 a été exclusivement réalisée chez des patients d'Asie qui avaient déjà reçu au moins deux lignes de traitement au préalable.

Précautions, effets indésirables et risques

Il existe un risque de maladie pulmonaire (pneumopathie interstitielle diffuse [PID]) potentiellement fatale sous traitement par Enhertu. Quelques autres effets indésirables très fréquents après l'administration d'Enhertu sont des infections et des maladies des voies respiratoires, des modifications de la

formule sanguine, des nausées, un épuisement, une diminution de l'appétit, des vomissements, une constipation et une diarrhée. Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information professionnelle.

³ Taux de réponse objective (TRO ; *objective response rate* ou ORR, en anglais) : proportion (pourcentage) de patients qui répondent au traitement

⁴ Dans ce contexte, le terme « confirmée » signifie que la réduction de la taille de la tumeur reste stable et est démontrée par au moins deux examens consécutifs.

⁵ 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.

⁶ Durée de la réponse (DR ; *duration of response* ou DOR, en anglais) : période pendant laquelle le patient répond à un traitement, c'est-à-dire pendant laquelle la tumeur reste plus petite, voire disparaît complètement

Justification de la décision d'autorisation

Des options thérapeutiques sont grandement nécessaires pour les patients atteints d'un adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne HER2 positif localement avancé ou métastatique qui ont déjà reçu un traitement standard de première ligne. Le pronostic est mauvais dès que la maladie progresse après un traitement de première ligne. Malgré les options thérapeutiques existantes, il est nécessaire de continuer d'améliorer les résultats thérapeutiques obtenus chez ces patients.

Un taux de réponse cliniquement significatif, qui était supérieur à celui obtenu avec les traitements standards actuels, a été enregistré lors des études DESTINY-Gastric02 et DESTINY-Gastric01.

Les effets secondaires observés correspondaient au profil de sécurité connu d'Enhertu et sont décrits dans l'information professionnelle. Au vu du plan des études, des résultats supplémentaires sont nécessaires pour confirmer l'efficacité. Le requérant s'est engagé à présenter les données de l'étude DESTINY-

Gastric04 en cours afin de prouver le bénéfice clinique offert par Enhertu en présence de cette maladie. Sur la base de ces éléments, Swissmedic a élargi en Suisse les indications du médicament Enhertu, dont le principe actif est le trastuzumab déruxtécan. Enhertu est ainsi désormais aussi autorisé pour le traitement de deuxième ligne de l'adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne HER2 positif localement avancé ou métastatique. Comme toutes les études cliniques n'étaient pas disponibles ou terminées au moment de la procédure d'autorisation, cet emploi a été autorisé pour une durée limitée en vertu de l'art. 9a LPT. L'extension des indications à durée limitée est impérativement liée à la soumission des données complémentaires exigées par Swissmedic en temps opportun. Une fois ces charges satisfaites, l'autorisation à durée limitée peut être transformée en autorisation sans charge spécifique si l'évaluation des résultats met en lumière un rapport bénéfice-risque positif.

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.

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.