

Rapport succinct d'autorisation du 01.11.2024

Enrylaze[®] (principe actif : crisantaspase)

Autorisation en Suisse : 18.04.2024

Solution injectable utilisée dans le cadre d'un traitement chimiothérapeutique combiné de la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) et du lymphome lymphoblastique (LBL) chez les patients adultes et pédiatriques (âgés de plus d'un an) ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase issue d'*E. coli*

À propos du médicament

Enrylaze, dont le principe actif est la crisantaspase, est utilisé dans le cadre d'un traitement chimiothérapeutique combiné de la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) et du lymphome lymphoblastique (LBL) chez les patients adultes et pédiatriques.

La LLA et le LBL sont deux formes de cancer observées plus fréquemment chez l'enfant, mais qui surviennent également chez l'adulte. L'asparaginase, une enzyme qui inhibe la croissance des cellules cancéreuses, est souvent utilisée pour traiter ces maladies. Certains patients développent toutefois une hypersensibilité à l'asparaginase dérivée de la bactérie *Escherichia coli* (*E. coli*). Cette hypersensibilité peut nécessiter une interruption du traitement, ce qui est susceptible de compromettre le succès thérapeutique dans son ensemble.

Le principe actif d'Enrylaze, la crisantaspase, est une L-asparaginase recombinante issue de la bactérie *Erwinia chrysanthemi*.

La LLA et le LBL étant des maladies rares qui mettent en danger la vie des patients, le médicament a été autorisé en tant que médicament orphelin (*orphan drug*). Les médicaments orphelins sont des médicaments contre des maladies rares.

Enrylaze a été autorisé 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 d'Australie (TGA), du Brésil (ANVISA), d'Israël (MOH), du Canada (SC), de Singapour (HSA), de la Suisse (Swissmedic) et du Royaume-Uni (MHRA).

Action

Le principe actif d'Enrylaze, la crisantaspase, est une enzyme qui convertit l'acide aminé L-asparagine en acide L-aspartique, et de ce fait, réduit la concentration en L-

asparagine dans le sang. Pour survivre, de nombreuses cellules cancéreuses sont tributaires d'un apport exogène en L-asparagine, qu'elles ne peuvent pas produire elles-mêmes en suffisance.

Administration

Enrylaze est soumis à ordonnance non renouvelable sans l'autorisation expresse du médecin. Il est recommandé qu'Enrylaze soit prescrit et administré uniquement par des médecins et autres professionnels de la santé ayant de l'expérience dans l'utilisation des médicaments antinéoplasiques. Il ne doit être administré que dans un hôpital disposant d'un équipement approprié pour les mesures de réanimation. Enrylaze est administré sous forme de solution injectable, généralement dans le cadre de thérapies com-

binées de chimiothérapie avec d'autres médicaments antinéoplasiques. L'administration se fait par voie intramusculaire (dans le muscle).

La dose recommandée est la suivante :

- 25 mg/m² toutes les 48 heures ou
- 25 mg/m² le lundi et le mercredi matin, puis 50 mg/m² le vendredi après-midi de 52 à 56 heures après la dernière dose du mercredi matin.

Le traitement est instauré et surveillé par un professionnel de la santé. Les patients doivent être étroitement surveillés pendant toute la durée du traitement.

Efficacité

L'étude JZP458-201 a analysé l'efficacité d'Enrylaze dans une population de 228 enfants et adultes présentant une LLA ou un LBL.

Les patients avaient auparavant développé une hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d'*E. coli*.

L'étude a démontré que, chez la plupart des patients, Enrylaze atteignait un niveau d'activité de l'asparaginase sérique suffisant pour assurer l'efficacité thérapeutique. La poursuite du traitement par asparaginase avec Enrylaze a permis à la plupart des patients de mener à terme le traitement prévu, ce qui est essentiel pour le succès thérapeutique.

Précautions, effets indésirables et risques

Enrylaze ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Les effets indésirables les plus fréquents (concernant plus d'une personne sur dix) sont les suivants : anémie (manque de globules rouges), neutropénie (diminution du nombre d'un certain groupe de globules blancs), thrombocytopenie (diminution du

nombre de plaquettes), perte d'appétit, hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang), hypoalbuminémie (diminution du taux de protéines dans le sang), anxiété, maux de tête, vomissements, nausées, douleurs abdominales, diarrhée, douleurs aux extrémités, fatigue, fièvre, contusion, augmentation des transaminases (taux élevés d'enzymes hépatiques), faible numération des leucocytes (globules blancs), perte de

poids, bilirubine¹ sanguine augmentée et hypersensibilité du système immunitaire au médicament.

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

L'étude clinique a permis de démontrer l'efficacité et la sécurité d'Enrylaze. Le médicament maintient le niveau d'activité de l'asparaginase dans le sang nécessaire pour le traitement du cancer.

Le traitement par Enrylaze constitue par conséquent une option thérapeutique importante, conçue spécifiquement pour les patients qui ne peuvent recevoir de traitement suffisant en raison d'intolérances aux

médicaments traditionnels à base d'asparaginase.

Au vu des données disponibles, et lorsque tous les risques et l'ensemble des mesures de précaution à respecter sont pris en considération, les bénéfices offerts par Enrylaze sont supérieurs aux risques. Swissmedic a donc autorisé en Suisse le médicament Enrylaze, dont le principe actif est la crisantaspase.

Informations complémentaires sur le médicament

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

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.

¹ Bilirubine : la bilirubine est produite lors de la dégradation de l'hémoglobine (pigment sanguin). Une augmentation du

taux de cette substance dans le sang peut notamment indiquer une lésion hépatique.