

Rapport succinct d'autorisation du 13.01.2025

Padcev® (principe actif : enfortumab védotine)

Extension des indications en Suisse : 17.09.2024

Poudre pour solution à diluer pour perfusion destinée au traitement des adultes atteints d'un carcinome urothélial non opérable ou métastatique (CUm) en association avec le principe actif pembrolizumab

À propos du médicament

Padcev, qui contient le principe actif enfortumab védotine (l'enfortumab est préparé par la technologie génique en utilisant des cellules ovariennes de hamster chinois [cellules CHO]), est utilisé en association avec le principe actif pembrolizumab¹ pour le traitement de première ligne de patients atteints d'un carcinome urothélial (CU)² non résécable ou métastatique.

L'extension des indications de Padcev 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 d'Australie (TGA), du Brésil (ANVISA), d'Israël (MOH), du Canada (SC), de Singapour (HSA), de la Suisse (Swissmedic) et du Royaume-Uni (MHRA).

Le 9 novembre 2021, Swissmedic a autorisé pour la première fois Padcev en monothérapie pour le traitement de patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique (CUm) ayant reçu précédemment une chimiothérapie à base de platine et un traitement par des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire (PD-1/PD-L1³), mais ayant présenté une progression ou une rechute de la maladie.

¹ Pembrolizumab : le pembrolizumab est contenu dans le médicament immunothérapeutique qui neutralise la protéine PD-1 pour aider le système immunitaire à mieux identifier et combattre les cellules cancéreuses.

² Carcinome urothélial (CU) : le terme « carcinome urothélial » désigne les cancers de la vessie et des voies urinaires (bassinot rénal, uretère ou urètre).

³ PD-1/PD-L1 : médicaments anticancéreux qui agissent en inhibant le récepteur de mort cellulaire programmée 1 (PD-1) ou le ligand de mort cellulaire programmée 1 (PD-L1).

Action

L'enfortumab védotine appartient à la classe des conjugués anticorps-médicaments (« *antibody-drug conjugate* » ou ADC, en anglais). Ce principe actif se compose d'un anticorps monoclonal (protéine immunologiquement active) qui est lié à une substance appelée « monométhylauristatine E » ou MMAE. La MMAE est une cytotoxine (substance toxique pour les cellules) capable de

détruire les cellules cancéreuses. L'anticorps monoclonal se lie principalement à un récepteur spécifique (site cible) à la surface des cellules du carcinome urothélial, ce qui permet la libération de la MMAE à l'intérieur des cellules. Le processus ainsi déclenché aboutit à la mort des cellules cancéreuses.

Administration

Padcev est un médicament soumis à ordonnance qui est autorisé en poudre pour solution à diluer pour perfusion. Une fois préparé, il est administré dans une veine en perfusion. Les flacons contiennent 20 mg ou 30 mg d'enfortumab védotine.

En association avec le pembrolizumab, la dose recommandée de Padcev s'élève à

1,25 mg/kg de poids corporel (jusqu'à un maximum de 125 mg pour les patients dont le poids est ≥ 100 kg). Elle est administrée sous forme de perfusion intraveineuse de 30 minutes les jours 1 et 8 d'un cycle de 21 jours jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires inacceptables.

Efficacité

L'efficacité de Padcev en association avec le pembrolizumab a été évaluée dans l'étude EV-302, à laquelle ont participé 886 patients atteints d'un carcinome urothélial non opérable ou métastatique (CUM) non traité auparavant.

Les patients ont reçu soit Padcev en association avec le pembrolizumab, soit une chimiothérapie standard.

L'étude a démontré que le traitement combiné améliorerait considérablement la survie sans progression (PFS)⁴, avec une PFS médiane⁵ de 12,5 mois contre 6,3 mois pour la chimiothérapie standard. Il a en outre permis une amélioration significative de la survie globale (OS)⁶, avec une OS médiane de 31,5 mois contre 16,1 mois.

Précautions, effets indésirables et risques

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

Les effets indésirables le plus fréquemment observés chez l'ensemble des patients traités par Padcev étaient une alopécie (chute excessive des cheveux), de la fatigue, une perte

⁴ Survie sans progression (« *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.

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 Survie globale (« *overall survival* » ou OS, en anglais) : intervalle entre le début du traitement et le décès du patient.

d'appétit, une neuropathie sensorielle périphérique (maladie du système nerveux), une diarrhée, des nausées, un prurit (démangeaisons), une dysgueusie (trouble du goût), une anémie, une perte de poids, une éruption maculopapuleuse (taches et nodules), une sécheresse cutanée, des vomissements, une élévation des taux d'ASAT/ALAT⁷, une hyperglycémie (taux de sucre trop élevé dans le sang), une sécheresse oculaire et une éruption cutanée.

Par rapport à Padcev en monothérapie, une augmentation de l'incidence de réactions cutanées, pneumopathies/PID et neuropathies périphériques a été observée avec le traitement en association avec le pembrolizumab.

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

Les résultats obtenus par les options thérapeutiques disponibles ne sont pas satisfaisants pour les patients atteints d'un carcinome urothélial non opérable ou métastatique (CUM), notamment en ce qui concerne la survie globale.

Des études montrent qu'en association avec le pembrolizumab, Padcev permet une amélioration significative de la survie globale et de la survie sans progression par rapport à la chimiothérapie traditionnelle.

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 l'extension des indications de Padcev sont supérieurs aux risques.

Dès lors, Swissmedic a autorisé en Suisse l'extension des indications du médicament Padcev en association avec le pembrolizumab pour le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial non opérable ou métastatique (CUM).

Informations complémentaires sur le médicament

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [information professionnelle de Padcev®](#).

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.

⁷ Aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT) : ce sont deux enzymes principalement produites dans les cellules du foie. Des valeurs sanguines élevées

concernant l'activité de ces enzymes peuvent indiquer des troubles au niveau hépatique.