



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/80987/2025
EMA/H/C/005124

Enhertu (*trastuzumab déruxtécan*)

Aperçu d'Enhertu et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Enhertu et dans quel cas est-il utilisé?

Enhertu est un médicament indiqué dans le traitement des adultes atteints:

- d'un cancer du sein HER2-positif métastatique (qui s'est propagé à d'autres parties du corps) ou non résécable. «HER2-positif» signifie que les cellules cancéreuses produisent, à leur surface, une protéine appelée HER2 en grandes quantités, ce qui permet aux cellules tumorales de se développer plus rapidement. Enhertu est utilisé en monothérapie chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement ciblant le récepteur HER2;
- d'un cancer du sein HER2-faible ou HER2-ultra faible métastatique ou non résécable. «HER2-faible» et «HER2-ultra faible» signifient que les cellules cancéreuses produisent une certaine quantité de HER2 à leur surface, mais moins que les cellules cancéreuses HER2-positives. Enhertu est utilisé en monothérapie chez les patients lorsque les cellules cancéreuses présentent des récepteurs de certaines hormones à leur surface (cellules HR-positives). Il est utilisé chez les patients qui ont déjà reçu au moins un traitement endocrinien (traitement qui bloque l'effet des œstrogènes, l'hormone sexuelle féminine) contre un cancer du sein métastatique et qui n'entrent pas en ligne de compte pour un traitement endocrinien dans le cadre du traitement suivant;
- d'un cancer du sein HER2-faible chez les patients dont la maladie est métastatique ou non résécable, et qui ont déjà reçu une chimiothérapie après la propagation de la maladie ou dont la maladie a récidivé au cours des ou dans les six mois suivant le traitement pris à la suite d'une intervention chirurgicale. Enhertu est utilisé en monothérapie;
- d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé, dont les cellules cancéreuses présentent une mutation (modification) dans le gène de la protéine HER2, appelée mutation activatrice de HER2. Le médicament est utilisé en monothérapie chez les patients ayant précédemment été traités par chimiothérapie à base de platine avec ou sans immunothérapie (traitement qui stimule la capacité du système immunitaire à combattre le cancer);
- d'un cancer gastrique avancé HER2-positif (cancer de l'estomac) ou d'un cancer de la jonction œsogastrique avancé HER2-positif (cancer au niveau de la jonction entre l'estomac et l'œsophage). Enhertu est utilisé en monothérapie chez les patients qui ont déjà reçu du trastuzumab, un autre traitement ciblant le récepteur HER2.

Enhertu contient la substance active trastuzumab déruxtécan.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Comment Enhertu est-il utilisé?

Enhertu n'est délivré que sur ordonnance. Il doit être prescrit par un médecin et administré sous la surveillance d'un professionnel de santé expérimenté dans l'utilisation de médicaments anticancéreux.

Il est administré par perfusion (goutte à goutte) dans une veine pendant une durée de 90 minutes une fois toutes les trois semaines. Les patients qui tolèrent la première perfusion de 90 minutes peuvent recevoir les doses suivantes en 30 minutes. Le traitement peut être poursuivi aussi longtemps qu'il reste efficace.

La perfusion peut provoquer des réactions allergiques. Par conséquent, le patient doit être surveillé pendant et après le traitement afin de détecter des signes tels que la fièvre et les frissons. Si le patient développe des effets indésirables, le médecin peut réduire la dose ou interrompre le traitement de façon temporaire ou permanente.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Enhertu, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Enhertu agit-il?

La substance active d'Enhertu, le trastuzumab déruxtécán, comporte deux composants actifs qui sont liés entre eux:

- le trastuzumab est un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui a été conçu pour se fixer au récepteur HER2. Ce faisant, le trastuzumab active des cellules du système immunitaire, qui détruisent les cellules cancéreuses. Le trastuzumab empêche également le récepteur HER2 de stimuler la croissance des cellules cancéreuses. La protéine HER2 est produite à des taux élevés dans environ un cinquième des cancers gastriques et un quart des cancers du sein, et à des taux plus faibles dans environ la moitié des autres cancers du sein. HER2 est également produite à des taux élevés dans le cancer du poumon avec mutation activatrice de HER2;
- le déruxtécán devient actif une fois que le trastuzumab s'est fixé au récepteur HER2 et qu'il pénètre dans la cellule cancéreuse. Le déruxtécán détruit les cellules cancéreuses en bloquant une enzyme (protéine) appelée topoisomérase I, qui contribue à la fabrication de nouvelles cellules cancéreuses.

Quels sont les bénéfices d'Enhertu démontrés au cours des études?

Cancer du sein HER2-positif

Une première étude principale a montré qu'Enhertu était efficace pour réduire la taille de la tumeur chez les patients atteints d'un cancer du sein métastatique ou d'un cancer du sein non résécable. Tous les patients avaient reçu au moins deux traitements ciblant le récepteur HER2. La taille de la tumeur a diminué chez environ 61 % des 184 patients traités par la dose recommandée d'Enhertu.

Une deuxième étude principale a été menée auprès de 524 patients ayant précédemment reçu un traitement ciblant le récepteur HER2 (trastuzumab) et un taxane contre un cancer du sein HER2 positif métastatique ou non résécable. L'étude a montré que les patients traités par Enhertu avaient vécu au moins 18,5 mois sans aggravation de leur maladie, contre au moins 5,6 mois pour les patients ayant reçu du trastuzumab emtansine.

Cancer du sein HER2-faible et HER2-ultra faible

Une troisième étude principale a été menée auprès de 557 patients atteints d'un cancer du sein HR-positif ou HR-négatif qui se trouvaient dans l'une des situations suivantes:

- leur maladie était métastatique ou non résécable et ils avaient déjà été traités par chimiothérapie;
- leur maladie avait réapparu au cours du traitement ou dans les 6 mois suivant le début du traitement postchirurgical.

L'étude a montré que les patients ayant reçu Enhertu ont vécu en moyenne 9,9 mois sans aggravation de leur maladie, contre 5,1 mois pour ceux ayant reçu un autre médicament anticancéreux choisi par le médecin. En outre, les patients ayant reçu Enhertu ont vécu en moyenne 23,4 mois, contre 16,8 mois pour ceux ayant reçu un autre médicament anticancéreux choisi par le médecin.

Une autre étude principale a porté sur 866 adultes atteints d'un cancer du sein HR-positif, HER2-faible ou HER2-ultra faible métastatique ou non résécable. Les patients se trouvaient dans l'une des situations suivantes:

- leur maladie avait progressé après au moins deux traitements endocriniens antérieurs;
- ils avaient reçu au moins un traitement endocrinien antérieur et le cancer avait progressé dans les 24 mois suivant le début du traitement adjuvant (traitement administré après une intervention chirurgicale visant à éliminer le cancer);
- leur maladie avait progressé dans les six mois suivant le début de leur premier traitement endocrinien et par inhibiteur de CDK4/6 (un type de traitement contre le cancer) visant à combattre un cancer du sein métastatique.

L'étude a comparé Enhertu à une chimiothérapie standard. Les patients traités par Enhertu ont vécu en moyenne 13,2 mois sans aggravation de leur maladie, contre 8,1 mois pour les patients traités par chimiothérapie. En outre, les patients sous Enhertu ont vécu en moyenne 29 mois, contre environ 27 mois pour les patients ayant reçu une chimiothérapie.

Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

Une étude en cours portait sur le traitement par Enhertu de 152 patients atteints d'un CBNPC qui activait les mutations HER2 et s'était propagé, et dont le cancer avait réapparu ou s'était aggravé après au moins un traitement antérieur incluant une chimiothérapie à base de platine. Les résultats ont montré que le taux de réponse global (la proportion de patients qui ne présentent aucun signe de cancer ou dont les tumeurs ont diminué) était de 49 % (50 sur 102) chez les patients traités avec la dose prévue d'Enhertu, et que la réponse a duré en moyenne 16,8 mois. Lors de cette étude, Enhertu n'a été comparé à aucun autre médicament ou placebo (traitement fictif).

Cancer gastrique et cancer de la jonction œsogastrique

Les bénéfices d'Enhertu pour lutter contre le cancer gastrique et œsogastrique ont été examinés dans le cadre d'une étude principale portant sur 79 patients dont le cancer s'était aggravé à la suite d'un traitement au trastuzumab ciblant le récepteur HER2. Lors de cette étude, Enhertu n'a été comparé à aucun autre médicament ou placebo. Chez 42 % des patients (33 sur 79), le cancer a répondu au traitement, comme le montre la réduction de la taille de la tumeur, qui a duré huit mois en moyenne.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Enhertu?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Enhertu, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Enhertu (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont notamment les suivants: nausées (envie de vomir), fatigue, vomissements, alopecie (perte de cheveux), constipation, diminution de l'appétit, anémie (faibles taux de globules rouges), neutropénie (faibles taux de neutrophiles, un type de globules blancs qui combat les infections), diarrhée, douleurs musculaires et osseuses, augmentation des taux de certaines enzymes hépatiques (transaminases), thrombocytopénie (faibles taux de plaquettes sanguines, pouvant entraîner des saignements et des ecchymoses) et leucopénie (faibles taux de globules blancs).

Des cas graves de pneumopathie interstitielle (trouble provoquant la formation de tissu cicatriciel dans les poumons) et de pneumopathie (inflammation des poumons) peuvent survenir chez jusqu'à une personne sur 10. La fréquence et la gravité des effets indésirables susceptibles de survenir sous Enhertu dépendent du type de cancer traité.

Pourquoi Enhertu est-il autorisé dans l'UE?

Enhertu est efficace pour traiter les patients atteints de cancer du sein HER2-positif et HER2-faible ayant reçu un traitement antérieur. Enhertu est également efficace pour traiter les patients atteints de cancer du sein HR-positif, HER2-faible ou HER2-ultra faible métastatique ou non résécable, après un traitement endocrinien antérieur, lorsque les patients n'entrent pas en ligne de compte pour un prochain traitement endocrinien. Enhertu répond à un besoin médical non satisfait chez les patients qui ne disposent d'aucune nouvelle possibilité de traitement pour retarder la progression de la maladie.

En ce qui concerne le cancer gastrique et gastro-œsophagien, Enhertu a présenté des bénéfices chez les patients qui avaient précédemment reçu un traitement, y compris du trastuzumab, et qui n'avaient que peu d'options thérapeutiques. Le médicament répond donc à un besoin médical non satisfait chez ces patients. Toutefois, l'étude principale n'a pas comparé Enhertu à un autre médicament anticancéreux ou à un placebo, et la société a été invitée à présenter des données plus complètes.

En ce qui concerne le CBNPC avancé avec mutations de HER2, Enhertu a présenté des bénéfices chez les patients qui avaient précédemment suivi une chimiothérapie à base de platine avec ou sans immunothérapie. Le médicament a été considéré comme répondant à un besoin médical non satisfait chez ces patients. L'essai principal n'a comparé Enhertu à aucun autre médicament anticancéreux ou placebo, et il a été demandé à la société de présenter des données plus complètes.

En termes de sécurité, Enhertu présente certains effets indésirables importants, notamment la pneumopathie et la pneumopathie interstitielle, mais ceux-ci sont en général réversibles et peuvent être pris en charge en modifiant le dosage et en surveillant étroitement le patient.

Une autorisation conditionnelle a été délivrée pour Enhertu. L'autorisation conditionnelle est accordée sur la base de données moins détaillées que celles qui sont normalement requises. Elle est accordée pour les médicaments qui répondent à un besoin médical non satisfait. L'Agence européenne des médicaments considère que le bénéfice de la mise à disposition anticipée du médicament est supérieur aux risques associés à son utilisation, dans l'attente de preuves supplémentaires.

La société doit fournir des données supplémentaires sur Enhertu. Elle doit présenter:

- les résultats d'une étude évaluant la sécurité et l'efficacité d'Enhertu chez les patients atteints de cancer gastrique ou de cancer de la jonction œsogastrique, métastatique, non résécable et s'étant

aggravé à la suite d'un traitement comprenant du trastuzumab. L'étude consistera à comparer Enhertu au ramucirumab administré en association avec du paclitaxel;

- les résultats d'une étude évaluant la sécurité et l'efficacité d'Enhertu chez les patients atteints de CBNPC dont le cancer présente une mutation de HER2 et est avancé ou métastatique ou non résecable. L'étude comparera Enhertu au pembrolizumab administré en association avec une chimiothérapie à base de pemetrexed-platine.

Chaque année, l'Agence examinera toute nouvelle information disponible.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Enhertu?

La société qui commercialise Enhertu fournira du matériel didactique aux professionnels de santé afin de les informer qu'Enhertu est susceptible de provoquer des pneumopathies et des pneumopathies interstitielles, et afin de leur indiquer les symptômes à surveiller et la marche à suivre lorsque les patients développent de tels symptômes. En outre, en raison d'un éventuel risque de confusion entre Enhertu et d'autres médicaments contenant du trastuzumab, notamment Kadcyra, du fait de leurs substances actives à consonance similaire (trastuzumab déruxtécane, trastuzumab emtansine et trastuzumab), le matériel didactique comprendra des informations visant à enjoindre aux professionnels de santé de ne pas utiliser ces médicaments de manière interchangeable et à les informer sur la manière d'éviter les erreurs de médication.

Les patients à qui Enhertu est prescrit recevront également une carte d'information santé qui comprendra des informations sur la pneumopathie et la pneumopathie interstitielle, sur la manière de reconnaître les symptômes et sur les signes qui doivent les inciter à contacter leur médecin.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Enhertu ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Enhertu sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Enhertu sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Enhertu:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Enhertu le 18 janvier 2021.

De plus amples informations sur Enhertu sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 04-2025.