



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/217948/2024
EMA/H/C/004936

Rozlytrek (*entrectinib*)

Aperçu de Rozlytrek et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Rozlytrek et dans quel cas est-il utilisé?

Rozlytrek est un médicament anticancéreux. Il peut être utilisé dans le traitement des patients à partir de l'âge d'un mois atteints de tumeurs solides (excroissances cancéreuses) présentant une anomalie génétique appelée fusion du gène *NTRK*. Rozlytrek est destiné aux patients atteints de tumeurs qui se sont propagées aux régions adjacentes ou à d'autres parties du corps (cancer métastatique) ou lorsqu'une élimination chirurgicale de la tumeur est susceptible de provoquer de graves lésions. Il ne doit être utilisé que si le patient n'a pas reçu de traitement antérieur par un médicament agissant de la même manière que Rozlytrek et si d'autres traitements ne sont pas appropriés.

Rozlytrek peut également être utilisé dans le cadre du traitement d'adultes atteints de formes avancées de cancer du poumon non à petites cellules présentant une anomalie génétique appelée fusion du gène *ROS1*. Il ne doit être utilisé que si le patient n'a pas reçu de traitement antérieur par un médicament qui bloque *ROS1*.

Rozlytrek contient la substance active entrectinib.

Comment Rozlytrek est-il utilisé?

Rozlytrek n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans l'administration de médicaments anticancéreux.

Rozlytrek est disponible sous la forme de gélules et de granulés à prendre une fois par jour. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à ce que le médicament cesse d'agir. Le médecin peut réduire la dose, interrompre le traitement ou l'arrêter complètement si le patient manifeste certains effets indésirables.

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

Comment Rozlytrek agit-il?

Les cancers exprimant une fusion du gène *NTRK* ou une fusion du gène *ROS1* produisent des protéines anormales qui entraînent une augmentation non contrôlée de cellules cancéreuses. Entrectinib, la



substance active de Rozlytrek, bloque l'action de ces protéines et empêche ainsi l'augmentation du nombre de cellules cancéreuses. Cela ralentit la croissance du cancer.

Quels sont les bénéfices de Rozlytrek démontrés au cours des études?

Tumeurs solides exprimant une fusion du gène *NTRK*

Les études en cours portaient sur un total de 74 adultes présentant des tumeurs solides avancées exprimant une fusion du gène *NTRK* chez lesquels un traitement précédent avait cessé d'être efficace ou pour lesquels un autre traitement n'était pas adapté. Les patients ont reçu Rozlytrek jusqu'à ce que le médicament ait cessé d'agir ou provoqué des effets indésirables inacceptables. Sur un total de 74 patients, une régression du cancer a été observée chez 64 % d'entre eux et la durée moyenne de réponse (période pendant laquelle le cancer ne s'est pas développé) était de 12,9 mois. Rozlytrek n'a pas été comparé à un autre traitement pour des tumeurs solides.

Des études à l'appui indiquent que le médicament est censé agir de la même manière chez les patients à partir de l'âge de 12 ans.

L'efficacité de Rozlytrek a été étudiée dans le cadre de deux études portant sur un total de 44 enfants, dont 38 étaient âgés de moins de 12 ans. Tous les patients présentaient une tumeur solide exprimant une fusion du gène *NTRK* et aucune option de traitement satisfaisante n'était disponible. Les patients ont été suivis en moyenne pendant 24 mois. L'analyse a montré qu'environ 73 % des patients ont présenté une réponse au traitement (c'est-à-dire que le cancer a régressé ou a disparu), 45 % ayant une réponse complète, ce qui signifie qu'il n'y avait plus aucun signe de cancer au moment de l'analyse. Rozlytrek n'a pas été comparé à un autre médicament.

Cancer du poumon non à petites cellules exprimant une fusion du gène *ROS1*

Les études ont porté sur un total de 94 patients atteints de formes avancées de cancer du poumon non à petites cellules ou métastatique exprimant une fusion du gène *ROS1*. Les patients ont été suivis pendant plus de 12 mois et Rozlytrek leur a été administré jusqu'à ce qu'il cesse d'être efficace ou ait provoqué des effets indésirables inacceptables. Le cancer a diminué chez 73 % des patients et la durée moyenne de réponse était de 16,5 mois. Au cours de ces études, Rozlytrek n'a pas été comparé à un autre traitement du cancer du poumon non à petites cellules.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Rozlytrek?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Rozlytrek (qui peuvent toucher plus d'une personne sur cinq) sont les suivants: fatigue, constipation, dysgueusie (altération du goût), œdème (gonflement avec rétention d'eau), vertiges, diarrhée, nausées (sensation de malaise), dysesthésie (sensation désagréable et anormale au toucher), dyspnée (difficulté à respirer), anémie (faible numération des globules rouges), prise de poids, augmentation des taux de créatinine dans le sang (un signe possible de problèmes rénaux), augmentation des taux d'enzymes hépatiques (un signe possible de problèmes hépatiques), douleurs, douleurs articulaires, troubles cognitifs (troubles de la réflexion, de l'apprentissage et de la mémorisation), vomissements, toux et fièvre.

Les effets indésirables graves les plus couramment observés sous Rozlytrek (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 50) sont les suivants: infection pulmonaire, dyspnée, troubles cognitifs, fractures, fièvre et épanchement pleural (accumulation de liquide autour des poumons).

Pour une liste complète des restrictions et des effets indésirables observés sous Rozlytrek, voir la notice.

Pourquoi Rozlytrek est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a considéré que, chez les patients présentant des tumeurs solides exprimant une fusion du gène *NTRK*, le traitement par Rozlytrek est bénéfique lorsqu'un autre traitement n'est pas disponible ou s'avère inefficace. Bien que les données chez les enfants soient limitées, l'effet observé chez ces patients concorde avec celui observé chez les adolescents et les adultes. De plus amples informations sont nécessaires concernant les effets du médicament sur les tumeurs dans différents sites et en présence d'autres anomalies géniques. Dans le cas du cancer du poumon non à petites cellules exprimant une fusion du gène *ROS1*, les résultats actuellement disponibles suggèrent que le traitement par Rozlytrek peut réduire la taille des tumeurs. Au moment de l'autorisation, les possibilités de traitement étaient très limitées pour les patients atteints de ces types de cancer. Les effets indésirables de Rozlytrek sont considérés comme gérables.

Par conséquent, l'Agence a estimé que les bénéfices de Rozlytrek sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE. Une «autorisation conditionnelle» a été délivrée pour Rozlytrek. 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 estime que les bénéfices de la mise à disposition anticipée de ce médicament sont supérieurs aux risques associés à son utilisation, dans l'attente de preuves supplémentaires.

La société doit fournir des données supplémentaires concernant Rozlytrek. Elle doit présenter les résultats des études en cours sur l'efficacité et la sécurité de Rozlytrek chez les adultes et les enfants atteints de tumeurs solides exprimant une fusion du gène *NTRK*. Chaque année, l'Agence examinera toute nouvelle information disponible.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Rozlytrek?

Outre les données demandées dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle, la société qui commercialise Rozlytrek fournira les résultats d'une étude comparant l'efficacité de Rozlytrek avec le crizotinib (un autre médicament anticancéreux) chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules exprimant une fusion du gène *ROS1* dont la maladie s'est propagée au cerveau.

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

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

Autres informations relatives à Rozlytrek:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Rozlytrek le 31 juillet 2020.

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

Dernière mise à jour du présent aperçu: 06-2024.