

Public Summary SwissPAR du 04.06.2021

Retsevmo[®] (principe actif : selpercatinib)

Autorisation en Suisse pour une durée limitée : 08.02.2021

Médicament (gélules) destiné au traitement du cancer en présence d'une modification du gène RET dans le patrimoine génétique des cellules tumorales

À propos du médicament

Retsevmo est un médicament anticancéreux dont le principe actif est le selpercatinib.

Le traitement par Retsevmo est utilisé lorsque l'affection cancéreuse s'est propagée malgré les traitements standard administrés jusqu'alors et/ou ne peut pas être retirée par voie chirurgicale. Retsevmo a été autorisé pour le traitement des affections cancéreuses suivantes qui sont liées à des modifications anormales du gène RET :

- 1- cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) chez l'adulte (NSCLC présentant une fusion du gène RET) ;
- 2- cancer de la thyroïde chez l'adulte (cancer de la thyroïde présentant une fusion du gène RET) ;
- 3- forme rare de cancer de la thyroïde appelée cancer médullaire de la thyroïde chez l'adulte et l'adolescent de 12 ans et plus (cancer médullaire de la thyroïde présentant une mutation du gène RET).

Action

Chez les patients atteints d'un cancer exprimant une modification du gène RET, l'organisme produit alors une protéine RET modifiée. Cela peut entraîner une croissance incontrôlée des cellules et un cancer. Retsevmo

bloque l'action de la protéine RET modifiée et permet ainsi de ralentir, voire de stopper la croissance cancéreuse. Il peut également contribuer à réduire la taille de la tumeur.

Administration

Retsevmo, dont le principe actif est le selpercatinib, est un médicament soumis à ordonnance qui est autorisé en gélules aux doses de 40 mg et 80 mg.

Pour que Retsevmo puisse être utilisé, il faut qu'un test de biologie moléculaire approprié ait mis en évidence une modification du gène RET.

La dose recommandée de Retsevmo dépend du poids corporel et correspond aux valeurs suivantes :

- Moins de 50 kg : 120 mg de Retsevmo
- 50 kg ou plus : 160 mg de Retsevmo

La dose correspondante est prise deux fois par jour, toutes les 12 heures. Il convient de prendre le médicament chaque jour approximativement aux mêmes heures.

Les gélules doivent être avalées entières avec un verre d'eau, avec ou sans nourriture. Elles ne doivent être ni mâchées ni cassées ni ouvertes avant d'être avalées.

Efficacité

L'efficacité de Retsevmo a été évaluée sur la base des données de l'étude LIBRETTO-001. Les patients qui ont participé à cette étude présentaient une progression de la maladie dans le cadre du traitement standard administré jusqu'alors ou ne toléraient pas le traitement standard ou il n'y avait pas de traitement standard disponible.

1. NSCLC présentant une fusion du gène RET

218 patients atteints d'un NSCLC présentant une fusion du gène RET et ayant reçu précédemment une chimiothérapie à base de platine ont été pris en compte pour l'évaluation de l'efficacité de Retsevmo.

Sur les 218 patients pour lesquels une évaluation de l'efficacité était possible¹, 56,9 % ont présenté une réponse dont la durée médiane² a été de 17,5 mois.

2. Cancer de la thyroïde présentant une fusion du gène RET

22 patients atteints d'un cancer de la thyroïde présentant une fusion du gène RET et ayant reçu un traitement systémique préalable ont été pris en compte pour l'évaluation de l'efficacité de Retsevmo.

Sur les 22 patients pour lesquels une évaluation de l'efficacité était possible¹, 77,3 % ont présenté une réponse dont la durée médiane² a été de 18,4 mois.

3. Cancer médullaire de la thyroïde présentant une mutation du gène RET

L'efficacité de Retsevmo a pu être évaluée chez 143 patients atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde et ayant reçu un traitement antérieur par le cabozantinib et/ou le vandétanib.

Sur les 143 patients pour lesquels une évaluation de l'efficacité était possible¹, 69,2 % ont présenté une réponse. La durée médiane² de la réponse n'était pas déterminable.

Précautions, effets indésirables et risques

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

Retsevmo peut entraîner des effets secondaires qui doivent être immédiatement signalés au médecin.

Les effets indésirables les plus fréquents chez

¹ Efficacité évaluable : ces patients ont été suivis pendant au moins 6 mois.

² 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.

les patients traités par Retsevmo sont les suivants : sécheresse buccale, diarrhée, pression artérielle élevée, taux d'aspartate aminotransférase (ASAT)³ élevé, taux d'alanine aminotransférase (ALAT)² élevé, épuisement ou fatigue et constipation.

Par ailleurs, d'autres effets secondaires per-

tinents sont survenus dans le cadre de l'utilisation de Retsevmo (p. ex. allongement de l'intervalle QT⁴, hypertension, saignements).

Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information destinée aux patients (notice d'emballage) ainsi que dans l'information professionnelle.

Justification de la décision d'autorisation

Au moment de l'autorisation pour une durée limitée, on ne dispose pas en Suisse de traitements spécifiques pour les cancers liés à une modification du gène RET. Le traitement administré jusqu'à présent correspond aux traitements standard usuels en fonction du type de tumeurs, indépendamment de la modification du gène RET.

Les données d'efficacité soumises pour cette autorisation à durée limitée montrent des taux de réponse convaincants dans le cadre d'un deuxième traitement par Retsevmo lors de NSCLC présentant une fusion du gène RET, de cancer de la thyroïde présentant une fusion du gène RET et de cancer médullaire de la thyroïde présentant une mutation du gène RET.

Au vu des données disponibles, les bénéfices offerts par Retsevmo sont supérieurs aux risques. Par conséquent, Swissmedic a accordé une autorisation à durée limitée pour le médicament Retsevmo, dont le principe actif est le selpercatinib, pour le traitement d'adultes atteints de ces affections cancéreuses.

En outre, il existe également un besoin thérapeutique insatisfait pour les adolescents atteints de cancer médullaire de la thyroïde. C'est pourquoi Swissmedic a également accepté l'autorisation pour une durée limitée de Retsevmo en deuxième traitement chez des patients de 12 ans et plus atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde présentant une mutation du gène RET, sur la base de la similarité biologique avec les patients adultes et des données préliminaires d'efficacité et de sécurité.

Comme toutes les études cliniques n'étaient pas terminées au moment de la procédure d'autorisation, le médicament Retsevmo a été autorisé en Suisse pour une durée limitée (art. 9a LPTh).

L'autorisation à durée limitée est impérativement liée à la soumission en temps opportun des données des études cliniques encore en cours exigées par Swissmedic. Une fois ces charges satisfaites, l'autorisation à durée limitée peut être transformée en autorisation ordinaire.

³ 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.

⁴ Allongement de l'intervalle QT : l'intervalle QT est une mesure dans le cadre de l'analyse de l'électrocardiogramme (ECG). Un allongement de l'intervalle QT est présent lorsque la fréquence cardiaque est très basse et qu'il existe un délai supérieur à 550 ms entre le début de l'onde Q et la fin de l'onde T.

Informations complémentaires sur le médicament

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

Information destinée aux patients (notice d'emballage) : [information destinée aux patients de Retsevmo®](#)

Pour tout renseignement complémentaire, il convient de s'adresser aux personnes exerçant une profession médicale (médecins, pharmaciens et autres).

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 Public Summary SwissPAR.

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'action ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.