

Rapport succinct d'autorisation du 20.06.2025

Rybrewant[®] (principe actif : amivantamab)

Extension des indications en Suisse : 23.12.2024

Solution à diluer pour perfusion destinée au traitement de première ligne chez les adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations de l'EGFR par insertion dans l'exon 20.

À propos du médicament

Rybrewant est un médicament anticancéreux dont le principe actif est l'amivantamab.

Rybrewant a d'abord été autorisé par Swissmedic le 20.01.2022 pour une durée limitée dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec mutations génétiques activatrices dans l'exon 20. Depuis cette date, les charges d'autorisation ont été satisfaites et la limitation temporelle a été levée.

Dans le cadre de l'extension d'indication qui vient d'être accordée, Rybrewant peut être utilisé comme traitement de première ligne

chez les patients adultes atteints de CBNPC dont le cancer a progressé localement ou s'est propagé à d'autres parties du corps (métastases), en association avec les agents chimiothérapeutiques que sont le carboplatine et le pémétréxed.

Dans ce cas, une modification spéciale (mutation) dans le gène du récepteur¹ du facteur de croissance épidermique (EGFR) doit être démontrée avant le début du traitement. Cette modification génétique est appelée mutation par insertion dans l'exon 20 du gène de l'EGFR.

Action

Le principe actif de Rybrewant est l'amivantamab. Il s'agit d'un anticorps particulier qui se lie spécifiquement à deux récepteurs (cibles) présents à la surface des cellules cancéreuses. Ces récepteurs, appelés « EGFR » et « MET », mutent souvent dans le cas d'un cancer bronchique non à petites cellules.

L'amivantamab bloque les signaux de ces récepteurs, interrompant ainsi la croissance et la multiplication des cellules cancéreuses. En outre, le principe actif aide le système immunitaire à reconnaître et à combattre les cellules cancéreuses. La croissance des tumeurs est alors ralentie, voire interrompue.

¹ Un récepteur est une protéine ou un complexe protéique à la surface ou à l'intérieur de cellules. Lorsqu'une substance

spécifique se lie à un récepteur, cela déclenche une réaction à l'intérieur de la cellule.

Administration

Rybrevent est un médicament soumis à ordonnance autorisé en tant que solution à diluer pour perfusion au dosage de 350 mg/7 ml. Il est administré par voie intraveineuse (dans une veine). Rybrevent est utilisé en association avec le carboplatine et le pémétréxed.

Son utilisation dépend de la détection de la mutation spécifique par insertion dans l'exon 20 de l'EGFR.

La dose recommandée pour cette nouvelle indication dépend du poids corporel du pa-

tient : elle est de 1 400 mg pour les personnes pesant moins de 80 kg et de 1 750 mg pour les personnes de plus de 80 kg. Les patients reçoivent une dose par semaine au cours des quatre premières semaines. Ensuite, le traitement est administré toutes les trois semaines et poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets indésirables sévères.

Rybrevent doit être administré par un professionnel de santé.

Efficacité

L'efficacité de Rybrevent dans le cadre de l'extension des indications a été étudiée dans l'étude « PAPILLON ».

L'étude a comparé l'association des principes actifs de Rybrevent (amivantamab), du carboplatine et du pémétréxed (ACP) à l'association du carboplatine et du pémétréxed seuls (CP). Le carboplatine et le pémétréxed sont des agents chimiothérapeutiques faisant partie du traitement standard du CBNPC.

Au total, 308 patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé ou métastatique avec des mutations

de l'EGFR par insertion dans l'exon 20 ont participé à l'étude.

Cette étude a montré une amélioration significative de la survie sans progression (PFS)² dans le groupe ACP par rapport au groupe CP. La valeur médiane³ de la PFS a atteint 11,4 mois dans le groupe ACP, contre 6,7 mois dans le groupe CP.

L'étude est toujours en cours et les données disponibles à ce jour n'ont pas encore montré d'amélioration significative de la survie globale. La survie globale correspond à l'intervalle entre le début du traitement et le décès du patient.

Précautions, effets indésirables et risques

Rybrevent ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité au principe actif, l'amivantamab.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les réactions liées à la perfusion, les éruptions cutanées et la toxicité unguéale.

D'autres effets indésirables incluent des nausées, une fatigue, une baisse d'appétit et des événements thromboemboliques veineux (ETV)⁴.

² Survie sans progression (progression-free survival, survie sans progression) : durée s'écoulant entre l'instauration d'un traitement – ou le démarrage d'un essai clinique – et la reprise de la progression de la maladie ou le décès du patient.

³ 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.

⁴ Les événements thromboemboliques veineux (ETV) peuvent mettre la vie en danger et sont liés à la formation de caillots sanguins dans les veines, pouvant entraîner une embolie pulmonaire ou une thrombose veineuse profonde.

Il existe également un risque de pneumopathie interstitielle (PI)⁵ et de réactions cutanées telles que la nécrolyse épidermique toxique (NET)⁶.

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

Actuellement, il n'existe que des possibilités limitées de traitement médicamenteux de première ligne pour les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations de l'EGFR par insertion dans l'exon 20.

L'étude décrite montre que Rybrevant, en association avec le carboplatine et le pémétréxed, permet une amélioration significative de la survie sans progression.

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 Rybrevant sont supérieurs aux risques. Swissmedic a donc approuvé l'extension des indications de Rybrevant en Suisse pour le traitement du CBNPC avancé ou métastatique avec mutations de l'EGFR par insertion dans l'exon 20.

Informations complémentaires sur le médicament

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

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.

⁵ Les pneumopathies interstitielles (PI) sont un groupe de maladies pulmonaires caractérisées par une inflammation et une fibrose du tissu pulmonaire qui peuvent entraîner des difficultés respiratoires et une réduction de l'absorption de l'oxygène.

⁶ La nécrolyse épidermique toxique (NET) est une maladie cutanée rare mais grave, caractérisée par la formation étendue de cloques et le décollement de la couche superficielle de la peau.