

Rapport succinct d'autorisation du 01.07.2025

Rybrevant® (principe actif : amivantamab)

Extension des indications en Suisse : 07.02.2025

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 délétion de l'exon 19 ou par substitution L858R dans l'exon 21.

À propos du médicament

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

Rybrevant a d'abord été autorisé par Swissmedic le 20.01.2022 pour une durée limitée. Rybrevant a alors été autorisé en monothérapie (traitement par un seul médicament) pour le traitement des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec mutations génétiques activatrices de l'exon 20 chez lesquels la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine (c'est-à-dire comme traitement dit de deuxième ligne). 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, Rybrevant peut être utilisé, en association avec le lazertinib, comme traitement de première ligne chez les patients adultes atteints de CBNPC avec des mutations de l'EGFR par délétion de

l'exon 19 ou par substitution L858R dans l'exon 21.

Rybrevant est destiné au traitement des patients chez lesquels on peut identifier, avant le début du traitement, une modification (mutation) spécifique du gène du récepteur¹ du facteur de croissance épidermique (EGFR). Ces modifications génétiques sont appelées mutations du gène de l'EGFR par insertion de l'exon 20, par délétion de l'exon 19 ou par substitution L858R dans l'exon 21.

La présente extension des indications de Rybrevant 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

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.

autorités impliquées en même temps. L'objectif est de permettre aux patients d'avoir plus rapidement accès à des traitements innovants contre le cancer. Outre la FDA, d'autres autorités de contrôle des produits thérapeutiques sont représentées au sein du

projet Orbis. Il s'agit actuellement des pays suivants : Australie (TGA), Brésil (ANVISA), Canada (SC), Israël (MOH), Royaume-Uni (MHRA), Singapour (HSA) et Suisse (Swissmedic).

Action

Le principe actif de Rybrevant 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.

Administration

Rybrevant 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). Rybrevant est utilisé en association avec le lazertinib dans l'indication nouvellement autorisée.

Son utilisation dépend de la détection de la mutation spécifique de l'EGFR par délétion de l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21.

La dose recommandée pour cette nouvelle indication dépend du poids corporel du patient : elle est de 1 050 mg pour les personnes pesant moins de 80 kg et de 1 400 mg pour les personnes de plus de 80 kg. Les patients reçoivent une dose par semaine au cours des semaines 1 à 5. En semaine 6, ils ne reçoivent pas de Rybrevant et à partir de la semaine 7, ils sont traités par Rybrevant une fois toutes les deux semaines. Rybrevant doit être administré par un professionnel de santé.

Efficacité

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

L'étude a comparé l'association de Rybrevant et de lazertinib à une monothérapie à base d'osimertinib en tant que traitement de première ligne.

Au total, 858 patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

avancé ou métastatique avec des mutations de l'EGFR par délétion de l'exon -19 ou par substitution L858R dans l'exon -21 ont participé à l'étude.

Cette étude a montré une amélioration significative de la survie sans progression (PFS)² chez les patients traités par Rybrevant en association avec le lazertinib (23,7 mois) par rapport à ceux recevant l'osimertinib en monothérapie (16,6 mois).

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.

De plus, une amélioration significative de la survie globale (SG) a pu être démontrée pour les patients traités par Rybrevant et la zertinib par rapport aux patients traités par osimertinib en monothérapie.

La survie globale correspond à l'intervalle entre le début du traitement et le décès du patient.

Précautions, effets indésirables et risques

Rybrevant 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)³.

Il existe également un risque de pneumopathie interstitielle (PI)⁴ et de réactions cutanées telles que la nécrolyse épidermique toxique (NET)⁵.

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

Il existe actuellement peu d'options thérapeutiques pour le traitement en première ligne des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec des mutations de l'EGFR par délétion de l'exon 19 ou par substitution L858R dans l'exon 21.

L'étude décrite montre une amélioration significative de la survie sans progression et de la survie globale avec le traitement par Rybrevant en association avec le lazertinib, par rapport aux options de traitement existantes pour le traitement en première ligne chez les patients atteints de CBNPC et présentant des mutations de l'EGFR par délétion de

l'exon 19 ou par substitution L858R dans l'exon 21, comme l'osimertinib en association avec la chimiothérapie.

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 en première ligne du CBNPC avancé ou métastatique avec mutations de l'EGFR par délétion de l'exon 19 ou par substitution L858R dans l'exon 21.

³ 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.

⁴ 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.

⁵ 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.

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.