

SYNTHÈSE

enfortumab vedotin

PADCEV 20 mg et 30 mg,

poudre pour solution à diluer pour perfusion

Première évaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 7 décembre 2022

→ Cancer urothélial

→ Secteur : Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, ayant reçu précédemment une chimiothérapie à base de sels de platine et un inhibiteur du récepteur de mort programmée-1 (anti PD-1) ou un inhibiteur du ligand du récepteur de mort programmée-1 (anti PD-L1).

Quel progrès ?

Un progrès dans la stratégie thérapeutique dans le traitement des patients adultes atteints de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, ayant reçu précédemment une chimiothérapie à base de sels de platine et un anti PD-1 ou un anti PD-L1.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

En première ligne, le traitement est fondé sur une polychimiothérapie à base de sels de platine. Pour les patients éligibles au cisplatine (clairance créatinine > 60 ml/min, ECOG 0 ou 1), les protocoles GC (gemcitabine, cisplatine), MVAC-HD (méthotrexate, vinblastine, adriamycine et cisplatine), MVAC ou PCG (paclitaxel, cisplatine, gemcitabine) peuvent être utilisés.

Pour les patients inéligibles au cisplatine, la chimiothérapie à base de carboplatine est recommandée (notamment carboplatine + gemcitabine). Pour les patients inéligibles au cisplatine et dont la tumeur exprime le marqueur PD-L1 +, l'atezolizumab (anti PD-L1) et le pembrolizumab (anti PD1) disposent d'une AMM, mais ne sont pas pris en charge dans cette indication en France.

A noter que pour les patients dont la maladie n'a pas progressé après la chimiothérapie à base de platine, l'utilisation de BAVENCIO (avélumab) en monothérapie est indiquée comme traitement d'entretien. Concernant les patients qui progressent après une chimiothérapie à base de sels de platine, les traitements d'immunothérapie (pembrolizumab, atézolizumab et nivolumab) disposent

d'une AMM en Europe. Les recommandations françaises du CCAFU 2020-2022 préconisent d'utiliser le pembrolizumab (KEYTRUDA), seul traitement d'immunothérapie pris en charge en France.

Selon l'ESMO, après rechute d'un traitement par une chimiothérapie à base de sels de platine et d'un traitement par immunothérapie (anti-PD1 ou anti-PD-L1), les alternatives disponibles sont l'enfortumab vedotin, les chimiothérapies à base de taxanes (docétaxel, paclitaxel), la vinflunine.

Place du médicament

PADCEV (enfortumab vedotin), en monothérapie est un traitement de troisième ligne après une chimiothérapie à base de sels de platine et un anti PD-1 ou un anti PD-L1 chez les patients atteints de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique.

PADCEV (enfortumab vedotin), en monothérapie est un traitement de deuxième ligne après un traitement d'entretien par BAVENCIO (avélumab).

La Commission rappelle que conformément au RCP, « les patients doivent être surveillés dès le premier cycle de traitement et tout au long du traitement afin de détecter la survenue de réactions cutanées. Les patients doivent être surveillés dès le premier cycle de traitement et tout au long du traitement afin de détecter la survenue de réactions cutanées. En cas de réactions cutanées légères à modérées, un traitement approprié, tels que des corticostéroïdes topiques et des antihistaminiques peut être envisagé. En cas de suspicion de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) ou de nécrolyse épidermique toxique (NET), ou si des lésions bulleuses apparaissent, le traitement doit être immédiatement suspendu et le patient doit être orienté vers un spécialiste ; la confirmation histologique, pouvant nécessiter la réalisation de plusieurs biopsies, est essentielle pour permettre un diagnostic et une prise en charge précoces, qui peuvent améliorer le pronostic. En cas de SSJ ou de NET confirmé, de réaction cutanée de grade 4 ou de réaction cutanée sévère récurrente, le traitement par PADCEV doit être définitivement arrêté. En cas de réactions cutanées de grade 2 s'aggravant, de grade 2 avec fièvre ou de grade 3, le traitement doit être suspendu jusqu'à régression de la réaction à un grade ≤ 1 et la consultation d'un spécialiste doit être envisagée. Le traitement peut être repris à la même dose ou à dose réduite (réduction d'un palier de dose) (voir rubrique 4.2 du RCP). »

Compte tenu de la toxicité cutanée, la Commission préconise qu'une collaboration oncologue et dermatologue soit mise en place pour définir la prise en charge la plus adaptée (comprenant notamment l'interruption du PADCEV (enfortumab vedotin)) dès l'apparition d'un premier signe de toxicité cutanée.

Recommandations particulières

Compte tenu de l'incertitude sur la tolérance PADCEV (enfortumab vedotin), la Commission procédera à une réévaluation de cette spécialité dans un délai maximum de deux ans à partir de la date de cet avis. La Commission demande à être destinataire des rapports analysant les données de pharmacovigilance de cette spécialité.