

Issy-Les-Moulineaux, le 26/02/2021

Information destinée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie suivant actuellement un ou plusieurs patient(s) en cours de traitement par erdafitinib dans le cadre d'une ATU nominative

Objet : Erdafitinib, comprimé - Implémentation d'une Mesure Urgente de Sécurité dans le cadre de l'étude 42756493BLC2003 (THOR-2) chez les patients atteints d'une tumeur de la vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM)

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

Vous suivez actuellement un ou plusieurs patient(s) traité(s) par erdafitinib dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative.

En accord avec l'ANSM, nous souhaitons vous informer d'une mesure urgente de sécurité mise en œuvre exclusivement dans le cadre de l'étude de phase II évaluant l'erdafitinib dans la prise en charge des tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) (protocole 42756493BLC2003 (THOR-2)).

Le 1^{er} février 2021, un Comité Indépendant de Surveillance des Données (IDMC) a revu les données de tolérance et de sécurité chez 4 patients atteints d'une tumeur de la vessie n'infiltrant pas le muscle, traités par l'erdafitinib dans le cadre de l'étude THOR-2 (aucun patient n'a encore été inclus dans la phase de traitement de l'étude en France).

Ces quatre patients, randomisés dans la cohorte 1 de l'étude, ont reçu de l'erdafitinib à la dose initiale de 8 mg par jour et ont interrompu leur traitement en raison de la survenue d'événements indésirables (EIs) en ligne avec le profil de sécurité connu de l'erdafitinib. Ces patients ont présenté principalement des toxicités cutanées, des ongles et des muqueuses. Un patient a présenté une mucite de grade 3 et un autre une dystrophie des ongles de grade 3. Tous les autres événements étaient de grade 1 ou 2 et aucun de ces EIs ne répondait aux critères d'un EI grave. Deux sujets ont retiré leur consentement en raison de problèmes de tolérance sans preuve de récurrence de la maladie.

Suite à cette revue, le comité a recommandé de modifier de façon immédiate la posologie d'erdafitinib de 8 mg à 6 mg par jour pour les patients de l'étude THOR-2 (patients atteints de TVNIM), afin d'éviter tout arrêt prématuré de traitement chez de nouveaux patients en raison de problèmes de tolérance.

L'IDMC prévoit de réévaluer la tolérance chez les 5 à 10 prochains patients qui recevront l'erdafitinib à la dose initiale de 6 mg par jour (sans up-titration) pendant au moins 2 mois, afin de déterminer la faisabilité d'une up-titration dans cette population.

Pour plus de détails, nous vous invitons à prendre connaissance du courrier envoyé aux investigateurs de l'étude THOR-2, disponible en pièce jointe.

A noter que cette mesure urgente de sécurité concerne uniquement les patients traités par erdafitinib dans le cadre de l'étude THOR-2, et non les patients atteints de cancers avancés métastatiques. Cette modification de posologie ne s'applique pas aux autres études cliniques évaluant l'erdafitinib en cours en France. **Elle ne fait pas suite à un nouveau signal de sécurité inattendu observé par l'IDMC. Cette modification de posologie est mise en œuvre afin d'améliorer la tolérance et d'éviter les arrêts prématurés de traitement spécifiquement chez les patients atteints de tumeur de la vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM). Le schéma posologique et les ajustements posologiques recommandés dans le cadre des autres essais cliniques en cours évaluant l'erdafitinib, et dans le cadre des ATU nominatives, restent inchangés.**

Le Service Clients Janssen reste à votre disposition pour toute question concernant nos médicaments, toute réclamation qualité, évènement indésirable ou difficultés d'approvisionnement :



Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des évènements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr.

Nous vous prions d'agréer, Chère Consœur, Cher Confrère, l'expression de notre considération distinguée.

Florence Denonain
Pharmacienne Responsable

Frédéric Lavie
Directeur Affaires Médicales