



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

17 octobre 2012

***Le projet d'avis adopté par la Commission de la Transparence le 3 octobre 2012
a fait l'objet d'une audition le 17 octobre 2012***

**JEVTANA 60 mg, solution à diluer et solvant pour solution pour perfusion
Boîte de 1 flacon de solution et 1 flacon de solvant (CIP 5798497)**

SANOFI-AVENTIS FRANCE

Cabazitaxel

Liste I

Réserve hospitalière

Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Agréées aux collectivités et divers services publics (JO du 27 mars 2012).

Date de l'AMM (européenne centralisée) : 17 mars 2011

Motif de la demande : Réévaluation de l'ASMR suite au dépôt de nouvelles données, à l'initiative du laboratoire, conformément à l'article L. 163-12 du code de la sécurité sociale.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Cabazitaxel

1.2. Indication

« JEVтана en association à la prednisone ou la prednisolone est indiqué dans le traitement des patients avec un cancer de la prostate métastatique, hormono-résistant précédemment traités par un traitement à base de docétaxel. »

1.3. Posologie

« La posologie recommandée de JEVтана est 25 mg/m² administrée par perfusion de 1 heure toutes les 3 semaines en association avec 10 mg par jour de prednisone ou prednisolone administrée par voie orale pendant tout le traitement. »

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2011)

L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
L01	Antinéoplasiques
L01C	Alcaloïdes végétaux et autres médicaments d'origine naturelle
L01CD	Taxanes
L01CD04	Cabazitaxel

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison :

Néant

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

- ZYTIGA (acétate d'abiratéron)
SMR important et ASMR III en termes d'efficacité et de tolérance dans la prise en charge du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration et progressant pendant ou après un traitement par docétaxel (Avis de la CT du 29/02/2012)
- NOVATRONE (mitoxantrone)
- TAXOTERE (docétaxel)
- ESTRACYT (estramustine)

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

La Commission de la Transparence a rendu, le 19 octobre 2011, un avis favorable à l'inscription de JEVTANA sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités. Dans cet avis, la Commission de la Transparence a octroyé un SMR important et une ASMR de niveau IV à JEVTANA dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant précédemment traités par une chimiothérapie à base de docétaxel.

Depuis, la Commission de la Transparence a rendu, le 29 février 2012, un avis favorable à l'inscription d'une alternative au JEVTANA, le ZYTIGA (acétate d'abiratéron), sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités. ZYTIGA, administré per os, dispose d'un SMR important et d'une ASMR de niveau III en termes d'efficacité et de tolérance dans la prise en charge du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration et progressant pendant ou après un traitement par docétaxel.

Le laboratoire a sollicité une réévaluation de l'ASMR de sa spécialité JEVTANA.

Le dossier de demande de réévaluation de l'ASMR comporte :

- des résultats d'analyses en sous groupe de l'étude pivot (TROPIC) qui avait été déjà examinée par la Commission. Ces sous groupes concernent en particulier les patients pour lesquels le docétaxel avait été arrêté en raison d'une progression de la maladie,
- des données de tolérance issues des ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) nominatives et de cohorte accordées en France entre le 16 décembre 2010 et le 6 juillet 2011,
- des résultats intermédiaires de trois études observationnelles en cours portant sur la tolérance en conditions réelles d'utilisation du cabazitaxel,
- les données de deux études observationnelles issues de la littérature concernant l'acétate d'abiratéron (ZYTIGA). Compte tenu de l'absence de données comparatives versus JEVTANA, ces données ne seront pas prises en compte.

3.1. Efficacité et tolérance

A/ Rappel des données d'efficacité et de tolérance évaluées par la CT (avis du 19 octobre 2011)

Les données d'efficacité et de tolérance de JEVTANA dans l'indication cancer de la prostate métastatique sont issues d'une étude¹ de phase III ouverte randomisée ayant comparé cabazitaxel (JEVTANA) à la mitoxantrone, tous deux associés à la prednisone ou la prednisolone, chez 755 patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, précédemment traités par un traitement à base de docétaxel.

L'âge médian des patients était de 68 ans dans le groupe cabazitaxel et de 67 ans dans le groupe mitoxantrone. Plus de 90% des patients avaient un score de performance ECOG 0 ou 1. La majorité des patients inclus avait reçu 1 ligne de chimiothérapie contenant du docétaxel (84% dans le groupe cabazitaxel et 87% dans le groupe mitoxantrone).

La médiane de survie globale (critère principal) a été de 15,1 mois dans le groupe cabazitaxel versus 12,7 mois dans le groupe mitoxantrone soit une différence absolue de 2,4 mois en faveur du groupe cabazitaxel (HR = 0,70 IC95% : [0,59 - 0,83]).

La médiane de survie sans progression a été de 2,8 mois dans le groupe cabazitaxel versus 1,4 mois dans le groupe mitoxantrone soit une différence de 1,4 mois en faveur de cabazitaxel (HR=0,74 IC95% : [0,64 - 0,86]).

¹ de Bono J. S. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet. 2010; 376: 1147–54

La réponse biologique (diminution supérieure ou égale à 50% du taux de PSA) a été de 39,2% dans le groupe cabazitaxel versus 17,8% dans le groupe mitoxantrone, $p=0,0002$.

L'analyse en sous-groupes prenant en compte les facteurs pronostiques suggère un effet hétérogène sur la survie globale avec notamment une absence de différence entre cabazitaxel et mitoxantrone chez les patients qui ont reçu 3 cycles ou moins (225 mg/m^2) du docétaxel.

Le pourcentage de réponses en termes de douleur et le temps médian jusqu'à progression de la douleur n'ont pas été différents entre les 2 groupes.

On ne dispose pas de données de qualité de vie.

La tolérance a été moins bonne dans le groupe cabazitaxel que dans le groupe mitoxantrone. En particulier ont été plus fréquents dans le groupe cabazitaxel : les arrêts de traitement pour événements indésirables (18,3% versus 8,4%), les événements indésirables de grades ≥ 3 (57,4% versus 39,4%) dont les neutropénies (21,3% versus 7%), la diarrhée (6,2% versus 0,3%) et l'asthénie (4,6% versus 2,4%).

Par ailleurs, le laboratoire a mis en place en avril 2011 une étude (EFC11785)² chez des patients ayant un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant après un traitement à base de docétaxel. Cette étude de phase III dont les inclusions sont en cours a pour objectif de démontrer la non-infériorité, en termes de survie globale, d'une posologie de cabazitaxel 20 mg/m^2 versus 25 mg/m^2 , en association à la prednisone.

Au regard du risque élevé de survenue d'événements indésirables sévères constaté avec une posologie de cabazitaxel à 25 mg/m^2 dans l'étude pivot et dans l'attente des résultats de cette étude de non infériorité, la posologie de cabazitaxel optimale reste donc à définir.

B/ Données déposées dans le dossier de réévaluation

Nouvelle étude clinique

On ne dispose pas de nouvelle étude clinique réalisée avec JEVTANA depuis le dernier avis de la Commission de la transparence du 19 octobre 2011.

Analyse en sous groupe de l'étude TROPIC

Le laboratoire a déposé des résultats d'une analyse en sous groupe de l'étude pivot (TROPIC). Cette analyse a porté sur la survie globale et la tolérance dans le sous groupe des patients ayant arrêté le docétaxel pour progression de la maladie. Ces résultats suggèrent les points suivants :

- dans le sous groupe des patients ayant arrêté le docétaxel pour progression de la maladie (62%), les résultats suggèrent un gain médian en survie globale de 2,9 mois [HR=0,70; IC 95% 0,57–0,87] en faveur du cabazitaxel par rapport à la mitoxantrone,
- dans le sous groupe des patients pour lesquels le docétaxel avait été arrêté pour progression de la maladie et dont la tumeur était peu différenciée sur le plan histologique (score de Gleason 7 à 10), le gain médian en survie globale serait de 4,1 mois en faveur du cabazitaxel par rapport à la mitoxantrone [HR = 0,65 ; IC95% 0,50 – 0,87],
- le profil de tolérance dans la sous population des patients pour lesquels le docétaxel avait été arrêté pour progression de la maladie a été similaire à celui retrouvé dans la population totale du groupe cabazitaxel de l'étude pivot.

Données de tolérance issues des ATU nominatives et de cohorte accordées en France

Le rapport des données d'ATU couvrant la période du 20/12/2010 et le 06/07/2011 a été effectué à partir des fiches de suivi tel que prévu dans le protocole d'utilisation thérapeutique.

En date du 06 juillet 2011, 184 patients ont été traités par JEVTANA : 61 patients dans le cadre de l'ATU nominative et 123 patients traités dans le cadre l'ATU de cohorte.

Tous les patients avaient un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant précédemment traité par docétaxel (9% des patients avaient reçu plus d'une ligne de chimiothérapie à base de docétaxel).

² <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01308580>

L'âge médian des patients était de 67,2 ans et 38% avaient plus de 70 ans. Les patients présentaient pour 85% un score ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group représentant le performance status) compris entre 0 et 1.

La progression de la maladie avant le début du traitement a été marquée principalement par une élévation du taux de PSA chez 92% des patients, par la survenue de métastases osseuses chez 77% et par une progression clinique avec aggravation des symptômes ou des douleurs chez 71%.

Le délai médian entre la dernière ligne de chimiothérapie et l'administration de JEVTANA a été de 4 mois.

Les données de suivi ont été analysées à partir de 240 fiches de suivi dont :

- 86 fiches de suivi n°1,
- 50 fiches de suivi n°2,
- 31 fiches de suivi n°3,
- 17 fiches de suivi n°4,
- 10 fiches de suivi n°5,
- 5 fiches de suivi n°6
- 41 fiches d'arrêts

Les fiches de suivi n'ayant pas été récupérées pour chaque cycle, le nombre de cures reçues par patient est connu seulement pour 47 des 184 patients (25%) qui ont reçu en moyenne 3,8 cycles de JEVTANA.

Un total de 41 fiches d'arrêt de traitement a été reçu, en moyenne après 4 cycles d'administration. Le traitement a été arrêté en raison d'une progression de la maladie dans 44% des cas, d'un effet indésirable grave ou non dans 17% des cas et d'un décès non toxique dans 15% des cas.

Au cours de la période des ATU, 25 des 184 patients traités en ATU ont eu au moins un événement indésirable grave et 59 au moins un événement indésirable non grave.

Les 25 cas graves correspondent à 61 événements indésirables graves, les 59 cas non graves correspondent à 202 événements indésirables non graves.

Parmi les effets indésirables graves notifiés, les plus fréquents ont été hématologiques (32,79% dont 9,54% de neutropénies fébriles) et digestifs (14,75% dont 9,84% d'épisodes de diarrhée). Ces effets ont été d'évolution favorable en quelques jours suite à une prise en charge par G-CSF pour les neutropénies fébriles, lopéramide et réhydratation pour diarrhée.

Pour 9 patients, l'évolution a été fatale avec la progression du cancer chez 7 d'entre eux. Pour les deux autres, le décès a été lié à une détresse respiratoire consécutive à une pneumopathie d'inhalation chez un patient ayant eu des troubles de la déglutition sans autre précision et à la décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique d'un patient aux antécédents de cancer pulmonaire avec pneumectomie droite.

Un total de six cas graves inattendus ont été rapportés au cours de l'ATU, dont 2 reliés au cabazitaxel. Il s'agissait d'une nécrose tubulaire aiguë secondaire à un choc septique avec neutropénie fébrile et d'une embolie pulmonaire.

Au regard du nombre limité de fiche recueillies et l'absence d'information sur le nombre de cycles de traitement reçu pour 75% des patients, la portée des conclusions susceptibles d'être tirées des données de ces ATU ne peut être que faible.

Données des PSUR :

L'analyse des 2 PSUR couvrant la période du 17 décembre 2010 au 16 décembre 2011 n'a pas mis en évidence de signal particulier et n'a pas conduit à une modification du RCP depuis le dernier avis de la Commission de la transparence.

Données de tolérance issues des études observationnelles

Les études observationnelles évaluant la tolérance du cabazitaxel en conditions réelles d'utilisation ont été mises en place en Italie, au Royaume Uni et en Allemagne. Les données de ces études sont disponibles uniquement sous forme d'abstracts et sans analyse finale. Faute de disposer des rapports d'études et des analyses finales, ces données ne permettent pas de tirer des conclusions sur la tolérance du cabazitaxel. Elles sont donc citées uniquement à titre d'information.

▪ **Italie**³

Méthodologie

Etude observationnelle non comparative réalisée chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, précédemment traités par docétaxel et recevant 25 mg/m² de cabazitaxel en cycle de 3 semaines. L'objectif de cette étude était de recueillir des données de tolérance en conditions réelles d'utilisation.

Résultats

Au moment de l'analyse intermédiaire, 90 des 232 patients (39%) prévus ont été inclus.

L'âge médian des patients était de 70 ans, 97,8% d'entre eux avaient un ECOG au moins égal à 1 et 86,7% avaient des métastases osseuses.

Le nombre médian de cycles reçus de cabazitaxel a été de 4.

Plus d'un tiers des patients (37%) a arrêté prématurément le traitement du fait d'une progression de la maladie.

Les effets indésirables de grades ≥ 3 les plus fréquents ont été une neutropénie fébrile (3,3%), de la diarrhée (1,1%) et une asthénie (3,3%).

▪ **Royaume-Uni**⁴

Méthodologie

Etude observationnelle non comparative réalisée chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant précédemment traités par un traitement à base de docétaxel et recevant 25 mg/m² de cabazitaxel en cycle de 3 semaines. L'objectif de cette étude était de recueillir des données de qualité de vie et de tolérance en conditions réelles d'utilisation.

L'évaluation de la tolérance se faisait au début de chaque cycle. Les patients renseignaient le questionnaire de qualité de vie EQ-5D et l'échelle visuelle analogique de la douleur au début du traitement du cycle, un cycle sur deux.

³ Bracarda S. et al. Preliminary safety results of an Italian early-access program (EAP) with cabazitaxel plus prednisone (CbzP) in patients with docetaxel-refractory metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). J Clin Oncol 2012 ; 30 (suppl 5) abstr 253

⁴ Bahl A.K. et al. Cabazitaxel for metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) :: Interim safety and quality of life (QOL) data from the UK early access programme. Abstract129. EAU 2012

Résultats

Au moment de l'analyse intermédiaire, 62 patients avaient été inclus. Cependant, on ne connaît pas le nombre de patients requis pour l'analyse finale.

L'âge médian était de 68 ans, 24% des patients avaient plus de 75 ans.

Le nombre médian de cycle reçu a été de 3. Un report de cycle a été observé pour un seul patient et pour deux patients la dose a dû être réduite.

Au moment de cette analyse, 83% des patients étaient en cours de traitement. Un traitement prophylactique par GCS-F a été administré chez 85% des patients dès le premier cycle de traitement. Les arrêts de traitement ont été notés chez 7 patients dont 5 pour progression de la maladie.

L'analyse de la tolérance porte sur 41 patients. Les événements indésirables de grades ≥ 3 les plus fréquents ont été les neutropénies avec sepsis (4,9%) et diarrhée (2,4%).

Le pourcentage de patients ne rapportant aucune douleur a été de 22,6% à l'inclusion, de 38% au cycle 2 et de 50% au cycle 4.

▪ Allemagne⁵

Méthodologie

Etude observationnelle non comparative réalisée chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant en échec à un traitement à base de docétaxel et recevant 25 mg/m² de cabazitaxel en cycle de 3 semaines. L'objectif de cette étude était de recueillir des données de tolérance en conditions réelles d'utilisation.

Résultats

Au moment de l'analyse intermédiaire, 111 patients ont été inclus. Cependant, on ne connaît pas le nombre de patients requis pour l'analyse finale.

L'âge médian des patients était de 68 ans, 18% des patients avaient plus de 75 ans.

Environ trois quarts (78,7%) des patients avaient progressé pendant un traitement par docétaxel ou dans les 6 mois qui ont suivi la dernière dose de docétaxel.

31% des patients ont présenté des effets indésirables de grades ≥ 3 . Les effets indésirables de grades ≥ 3 qualifiés de « plus importants » ont été : une neutropénie fébrile 3,6% et une diarrhée 0,9%.

3.2. Conclusion

JEVTANA (cabazitaxel) a obtenu une AMM centralisée le 17 mars 2011 dans l'indication « en association à la prednisone ou la prednisolone est indiqué dans le traitement des patients avec un cancer de la prostate métastatique, hormono-résistant précédemment traités par un traitement à base de docétaxel ».

La Commission de la Transparence a rendu, le 19 octobre 2011, un avis favorable à l'inscription de JEVTANA sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités. Dans cet avis, la Commission de la Transparence a octroyé un SMR important et une ASMR de niveau IV à JEVTANA dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant précédemment traités par une chimiothérapie à base de docétaxel. Cette appréciation a été fondée sur les résultats de l'étude pivot TROPIC, randomisée ouverte versus mitoxantrone, qui a démontré un gain absolu en médiane de survie globale (critère principal) de 2,4 mois en faveur du groupe cabazitaxel.

⁵ Heidenreich et al. Cabazitaxel plus prednisone for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen: Interim analysis on treatment associated side effects resulting from a compassionate-use programme (CUP). Abstract 128. EAU 2012

Dans la mesure où JEV TANA n'a pu être inscrite sur la liste en sus des prestations d'hospitalisation, le laboratoire a sollicité une réévaluation de l'ASMR de cette spécialité.

Les données considérées ont été :

- des résultats d'analyses en sous groupe de l'étude pivot (TROPIC) concernant en particulier la sous population des patients pour lesquels le docétaxel avait été arrêté du fait d'une progression de la maladie,
- des données de tolérance issues des ATU nominatives et de cohorte accordées en France entre 16 décembre 2010 et 6 juillet 2011,
- des résultats intermédiaires de trois études observationnelles en cours portant sur la tolérance en conditions réelles d'utilisation du cabazitaxel.

Compte tenu :

- de la démonstration d'efficacité de JEV TANA en termes de survie globale (critère de jugement principal) de 15,1 mois, versus mitoxantrone (comparateur jugé pertinent), dans une analyse finale de l'étude pivot TROPIC,
- des résultats d'une analyse en sous groupe de l'étude TROPIC (patients ayant arrêté le docétaxel pour progression),
- de la démonstration d'efficacité de ZYTIGA en termes de survie globale (critère de jugement principal) de 14,8 mois, versus placebo, dans une analyse intermédiaire prévue au protocole de l'étude pivot COU-AA-301,
-
- des résultats de tolérance issues des données des ATU mais du nombre limité de fiche recueillies et de l'absence d'information sur le nombre de cycles de traitement par JEV TANA pour 75% de ces patients,
- de données de trois études observationnelles de tolérance, disponibles uniquement sous forme d'abstracts et sans analyse finale,
- l'appréciation de l'apport thérapeutique de JEV TANA doit être modifié par rapport à l'évaluation menée en 2011.

Depuis le précédent avis de la CT du 19 octobre 2011, la stratégie thérapeutique a connu une évolution significative liée à l'admission dans l'arsenal thérapeutique de l'acétate d'abiratéron (ZYTIGA) chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant précédemment traités par une chimiothérapie à base de docétaxel.

En prenant en compte les données de résistance primaire à l'hormonothérapie par abiratéron observée chez environ un tiers des patients en échec au docétaxel⁶ et l'ensemble des données exposées ci-dessus, la Commission estime que l'apport thérapeutique de JEV TANA est du même ordre que celui de l'abiratéron.

⁶ de Bono JS, Logothetis C, Molina A, Fizazi K, North S, et al. Abiratéron increased survival in prostate cancer. NEJM 2011;364:1995-2005.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Le cancer de la prostate est une affection qui engage le pronostic vital ;
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;
Le rapport efficacité/effets indésirables est important ;

Intérêt de santé publique :

Le fardeau représenté par le cancer de la prostate est important : c'est le plus fréquent de tous les cancers et, en termes de mortalité, il est la 4ème cause de décès par cancer chez l'homme. Le fardeau de la pathologie correspondant à la population relevant de l'indication thérapeutique de JEV TANA (cancer de la prostate métastatique hormono-résistant précédemment traité par docétaxel) est modéré.

L'amélioration de la prise en charge des cancers constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (Loi de santé publique 2004).

Au vu des données disponibles, l'impact de JEV TANA sur la morbi-mortalité est faible. En l'absence de données, l'impact de JEV TANA sur la qualité de vie des patients traités n'est pas quantifiable. Par ailleurs, un impact négatif (problèmes de tolérance) sur la qualité de vie ne peut être écarté. Aussi, la spécialité JEV TANA n'apporte pas de réponse supplémentaire au besoin de santé publique par rapport à la stratégie actuellement utilisée. En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité JEV TANA dans cette indication.

Il s'agit d'un traitement de deuxième intention après échec d'une première ligne de chimiothérapie ;
Il existe peu d'alternatives médicamenteuses à ce stade de la maladie ;

Le service médical rendu par JEV TANA reste important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

La Commission de la transparence considère que JEV TANA apporte une ASMR modérée (niveau III) et constitue une alternative à ZYTIGA dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant précédemment traités par une chimiothérapie à base de docétaxel.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le cancer de la prostate résistant à la castration correspond au stade avancé de la maladie métastatique. Son pronostic est mauvais, avec une médiane de survie de 9 à 18 mois⁷. Après échec d'une castration hormonale, le traitement du cancer de la prostate métastatique fait appel à une chimiothérapie systémique.

Le docétaxel, ayant été associé à une amélioration de la survie globale⁸, constitue le traitement de choix en première ligne.

En deuxième ligne de traitement, une reprise du docetaxel chez les patients ayant eu une bonne réponse initiale au docetaxel avec un intervalle libre de plusieurs mois peut être envisagée ; elle permet d'obtenir une réponse biologique chez plus de la moitié des patients pour une durée médiane de réponse d'environ six mois^{9, 10} mais sans bénéfice démontré en survie globale.

Chez les autres patients, l'alternative thérapeutique est représentée soit par le cabazitaxel soit par l'acétate d'abiratéron. A ce jour, aucune comparaison directe n'a été réalisée entre ces deux médicaments. Le profil de tolérance de l'acétate d'abiratéron permet d'élargir son utilisation à certains patients dont la reprise d'une chimiothérapie ne pouvait être envisagée en raison notamment d'un cumul de toxicité des taxanes. Par ailleurs, pour les patients dont la maladie a progressé rapidement sous hormonothérapie, le cabazitaxel constitue une option thérapeutique.

4.4. Population cible

La population cible évaluée dans l'avis de la CT du 19 octobre 2011 n'est pas modifiée et est rappelée ci-après :

La population cible de JEVTANA correspond aux patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, hormono-résistant précédemment traités par un traitement à base de docétaxel.

La population au stade métastatique correspond à deux sous groupes :

- patients diagnostiqués au stade métastatique
- patients initialement diagnostiqué au stade localisé ou localement avancé et ayant évolué ultérieurement vers un stade métastatique

En France, l'incidence du cancer de la prostate est estimée à 71 577 nouveaux cas par an¹¹.

Selon une étude fournie pour l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (OPEPS) sur le cancer de la prostate¹², la part des stades au diagnostic est estimée à :

- 84% pour les stades localisés ;
- 3% pour les stades localement avancés ;
- 10% pour les stades métastatiques.

⁷ Alexandre I, Rixe O. Cancer de la prostate hormonorésistant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Urologie, 18-560-A-18, 2007

⁸ Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med. 2004;351:1502-1512.

⁹ Beer TM, Gaezotto M, Henner WD, Eilers KM, Wersinger EM. Multiple cycles of intermittent chemotherapy in metastatic androgen-independent prostate cancer. Br J Cancer 2004;81:1425-7.

¹⁰ Eymard JC, Oudard S, Gravis G, Ferrero JM, Theodore C, Joly F, et al. Docetaxel reintroduction in patients with metastatic hormone-refractory, docetaxel-sensitive, prostate cancer: A retrospective multicenter study (TRIADE) BJU International 2010;106:974-8.

¹¹ INCA. La situation du cancer en France. Novembre 2010 –

http://www.ecancer.fr/component/docman/doc_download/6035-la-situation-du-cancer-en-france-en-2010

¹² M. Bernard Debré, Député. Rapport sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate. Conclusion et Etude réalisée pour l'OPEPS en 2008 (cohorte FRANCIM-InVS 2001). 2009 : 154-172.

Le nombre de patients diagnostiqués au stade métastatique peut donc être estimé à 7 160 patients en 2010.

- Patients au stade localisé au diagnostic évoluant vers un stade métastatique :

Le pourcentage de progression à cinq ans est de 5% en cas de stade localisé à la prostate, et il est compris entre 22 et 32% en cas d'atteinte capsulaire (stade clinique T2 de la classification TNM)¹³. D'après la répartition des stades cliniques T1 (27%) et T2 (58%) de l'étude OPEPS, on peut approcher le pourcentage de progression du stade localisé au stade métastatique à environ 20%.

On estime le nombre de patients atteints d'un cancer de la prostate diagnostiqué au stade localisé et progressant vers un stade métastatique à 12 030 patients.

- Patients au stade localement avancé au diagnostic évoluant vers un stade métastatique :

Les tumeurs localement avancées ont un taux de progression vers un stade métastatique de l'ordre de 40% à cinq ans¹⁴. Le nombre de patients atteints d'un cancer de la prostate diagnostiqué au stade localement avancé et progressant au stade métastatique est estimé à 860 patients.

Au total, le nombre de patients au stade métastatique est estimé à 20 050 patients par an.

Les patients atteints d'un cancer métastatique sont traités à 96% par hormonothérapie soit 19 250 patients. Parmi ceux-ci, 48% deviennent hormono-résistants, soit 9 240 patients.

Parmi les patients hormono-résistants, 60% des patients sont susceptibles de recevoir une chimiothérapie. Ces patients sont traités à 97% par docétaxel en première ligne de chimiothérapie soit 5 380 patients.

Parmi les patients toujours en vie à l'issue d'une première ligne de chimiothérapie contenant du docétaxel, environ la moitié¹⁵ serait candidats à un traitement de seconde ligne, soit 2 690 patients.

La population cible de JEV TANA est estimée à environ 2 700 patients par an.

¹³ Avancès C. Cancer de la prostate: la maladie localisée. Médecine Nucléaire. 2008 ; 32 : 46–50.

¹⁴ Soulié M et al. Place de la chirurgie dans les tumeurs de la prostate à haut risque. Cancer/Radiothérapie. 2010 ; 14 : 493–499.

¹⁵ Etude observationnelle non publiée réalisée par la firme en 2010