

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ZYTIGA (acétate d'abiratéronne), inhibiteur de la synthèse des androgènes



Intérêt clinique important dans le cancer métastatique de la prostate hormono-sensible à haut risque nouvellement diagnostiqué et progrès thérapeutique modéré par rapport à la suppression androgénique seule.

L'essentiel

- ▶ ZYTIGA a l'AMM, en association à la prednisone ou à la prednisolone, dans le traitement du cancer métastatique de la prostate hormono-sensible à haut risque nouvellement diagnostiqué, chez les adultes, en association à un traitement par suppression androgénique (ADT).
- ▶ Une étude de phase III a démontré la supériorité de l'association ZYTIGA + ADT + prednisone ou prednisolone par rapport à l'ADT seule, en termes de survie globale. Des analyses exploratoires suggèrent un gain en qualité de vie par rapport à l'ADT seule.
- ▶ Il n'est pas possible de déterminer sa place par rapport à l'association docétaxel + ADT, en raison des limites méthodologiques de la seule méta-analyse de comparaison indirecte disponible.

Indications préexistantes*

ZYTIGA a également l'AMM dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate métastatique hormono-sensible nouvellement diagnostiqué, repose, en 1^{ère} ligne sur la suppression androgénique par hormonothérapie (agoniste ou antagoniste LH-RH) ou castration chirurgicale. En cas d'utilisation d'un agoniste de la LH-RH, un anti-androgène non stéroïdien est souvent associé en début de traitement pour limiter l'effet « flare up » de l'agoniste et, dans de rares cas, l'anti-androgène peut être maintenu pour un blocage complet.
- L'association hors-AMM docétaxel + ADT a récemment démontré sa supériorité par rapport à l'ADT seul en termes de survie globale et de survie sans progression. Cette association hors-AMM est désormais recommandée et utilisée chez les patients ayant des métastases hormono-sensibles pour lesquelles une chimiothérapie est indiquée.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
ZYTIGA, en association à la prednisolone ou la prednisone et à l'ADT, est un traitement de 1^{ère} ligne du cancer de la prostate métastatique hormono-sensible, à haut risque, nouvellement diagnostiqué. Conformément aux critères d'inclusion de l'étude clinique, les patients considérés comme à « haut risque » sont ceux ayant au moins 2 des 3 facteurs pronostiques suivants :
 - score de Gleason ≥ 8
 - présence de ≥ 3 lésions osseuses détectables par scintigraphie osseuse
 - présence de métastase viscérale mesurable par tomodensitométrie ou IRM (en accord avec les critères RECIST 1.1).En l'absence de comparaison directe de ZYTIGA + ADT versus docétaxel + ADT, et prenant en compte les résultats de la comparaison indirecte, la place de ZYTIGA + ADT par rapport à docétaxel + ADT n'est pas connue. D'après l'avis d'experts, le choix entre ces deux stratégies doit se faire en fonction de l'état général des patients et du profil de tolérance des deux stratégies.

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Données cliniques

- L'évaluation de l'acétate d'abiratéron en association à l'ADT et à la prednisone ou prednisolone (« AA-P + ADT ») repose principalement sur une étude de phase III randomisée, double-aveugle, comparative versus ADT seul. Cette étude a inclus 1 199 patients (597 dans le groupe AA-P + ADT et 602 dans le groupe ADT). Après un suivi médian de 30,4 mois, l'association AA-P + ADT a démontré sa supériorité par rapport à l'ADT seul sur les deux co-critères de jugement principaux :
 - o la survie sans progression : médiane de 33,0 mois dans le groupe AA-P + ADT versus 14,8 mois dans le groupe ADT seul, soit un gain absolu de 18,2 mois (HR = 0,466, IC95% : [0,394; 0,550], $p < 0,0001$) ;
 - o la survie globale : la médiane de la survie globale lors de la 1^{ère} analyse intermédiaire (concomitante à l'analyse de la survie sans progression) n'a pas été atteinte dans le groupe AA-P + ADT et a été de 34,7 mois (IC95% : [33,1; NA]) dans le groupe ADT (HR = 0,621, IC95% : [0,509 ; 0,756], $p < 0,0001$).
- Les données de qualité de vie, bien qu'exploratoires et comportant un nombre important de données manquantes, sont globalement en faveur de l'association AA-P + ADT.
- Le profil de tolérance de ZYTIGA dans cette nouvelle indication est cohérent avec celui observé dans les autres indications, les principaux effets indésirables de grades 3-4 étant lié à l'excès de minéralocorticoïdes.

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale hospitalière annuelle, réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ZYTIGA dans cette extension d'indication est important.
- ZYTIGA apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) par rapport à l'ADT seul chez les patients atteints de cancer de la prostate métastatique hormono-sensible à haut risque nouvellement diagnostiqué, en association à la prednisone ou la prednisolone.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 16 mai 2018 (CT-16729)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »