

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHESE D'AVIS

23 SEPTEMBRE 2020

darolutamide
NUBEQA 300 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement en association à un traitement de suppression androgénique dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique (CPRCnm) chez l'homme adulte avec un risque élevé de développer une maladie métastatique, défini par un temps de doublement de l'antigène spécifique de la prostate (PSA-DT) ≤ 10 mois

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la stratégie de prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge du cancer de la prostate localisé dépend du risque de progression défini selon la classification de D'Amico :

- tumeur localisée à faible risque : surveillance active ou traitement immédiat par prostatectomie, radiothérapie externe ou curiethérapie ;
- tumeur localisée à risque intermédiaire : traitement local par prostatectomie ou radiothérapie (+/- hormonothérapie courte) ;
- haut risque : prostatectomie totale ou radiothérapie associée à une hormonothérapie prolongée (2-3 ans).

Après traitement local (prostatectomie ou radiothérapie), un suivi est mis en place avec notamment toucher rectal et mesure régulière du taux de PSA afin de vérifier l'absence de récurrence et d'évaluer la tolérance au traitement. Dans le cas des récurrences locales, les traitements de rattrapage principalement proposés sont les suivants :

- en cas de récurrence après prostatectomie : radiothérapie de rattrapage associée ou non à une hormonothérapie ;
 - en cas de récurrence après radiothérapie : prostatectomie de rattrapage et/ou hormonothérapie.
- En cas de nouvelle récurrence suite au traitement de rattrapage et après confirmation de l'absence de métastases à distance suite à un examen d'imagerie, un traitement continu par hormonothérapie anti-androgénique (ADT) est instauré afin de maintenir la testostéronémie < 50 ng/dL.

Le cancer de la prostate résistant à la castration (CRPC) est défini selon le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU), par une testostéronémie < 50 ng/dL associée à une progression biochimique (3 élévations consécutives du PSA résultant en deux augmentations de 50 % au-dessus du nadir avec un PSA > 2 ng/mL) ou à une progression radiologique (≥ 2 nouvelles lésions à la scintigraphie osseuse ou progression d'une lésion mesurable selon les critères RECIST) malgré une castration médicamenteuse ou chirurgicale.

Dans ses avis du 12 juin 2019, la commission de la Transparence avait considéré que XTANDI (enzalutamide) ou ERLEADA (apalutamide), en association à l'ADT, est un traitement de première intention chez des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique (nmCRPC) avec un risque élevé de développer une maladie métastatique, défini par un temps de doublement de l'antigène spécifique de la prostate (PSA-DT) ≤ 10 mois. Aucune donnée ne permet de positionner les deux anti-androgènes, XTANDI (enzalutamide) et ERLEADA (apalutamide), l'un par rapport à l'autre dans cette indication faute de données comparatives directes en raison d'un co-développement. Pour ERLEADA (apalutamide), la Commission a rappelé que les patients atteints de maladie cardiovasculaire sévère (angor instable ou sévère, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque symptomatique, événement thrombo-embolique veineux ou artériel, arythmie ventriculaire) et les patients présentant des antécédents de convulsions ou de maladie exposant à un risque de convulsion (AVC récent, malformation artério-veineuse cérébrale, schwannome, méningiome ou autre atteinte du SNC ou méningée) n'étaient pas inclus par le protocole de l'étude SPARTAN et que par conséquent aucune donnée clinique n'est disponible dans ces populations (cf. rubrique 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP). De même, la Commission a souligné que les données de tolérance de l'étude SPARTAN ont été rapportées à l'issue d'un suivi médian de 20,3 mois et d'une durée d'exposition à l'apalutamide de 16,9 mois. Aucune donnée de tolérance à long terme n'est disponible.

Place du médicament

Considérant les résultats de l'étude ARAMIS avec notamment une démonstration de supériorité sur la survie globale par rapport à la suppression androgénique seule, NUBEQA (darolutamide) est un traitement de 1^{ère} intention dans le cancer de la prostate, dès résistance à la castration, en l'absence de métastases, chez les patients à haut risque, défini par un temps de doublement de l'antigène spécifique de la prostate (PSA-DT) ≤ 10 mois. Une suppression androgénique doit être maintenue tout au long du traitement.

Il n'est pas possible de positionner NUBEQA (darolutamide) vis-à-vis des deux autres anti-androgènes XTANDI (enzalutamide) ou ERLEADA (apalutamide) dans cette indication faute de données comparatives directes en raison d'un co-développement. Toutefois, la Commission considère que le choix entre ces trois inhibiteurs des récepteurs aux androgènes doit prendre en compte le niveau de démonstration de chaque molécule, son profil de tolérance et d'interactions médicamenteuses ainsi que les préférences des patients.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr