

N/Réf : 61544689 / 64778163.

**AVIS DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE
SUR LA FORTE PRESOMPTION D'EFFICACITE ET DE SECURITE DES MEDICAMENTS**

**NIRAPARIB/ACÉTATE D'ABIRATÉRON JANSSEN-CILAG 100 mg/500 mg, comprimé pelliculé
NIRAPARIB/ACÉTATE D'ABIRATÉRON JANSSEN-CILAG 50 mg/500 mg, comprimé pelliculé**

**DANS LE CADRE D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE
EN APPLICATION DU 2^{ème} ALINEA DU III DE L'ARTICLE L. 5121-12 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

Date du dépôt de la demande : 30/11/2022 complétée le 06/02/2023 ;

Nom du demandeur : JANSSEN CILAG

Dénomination des médicaments :

NIRAPARIB/ACÉTATE D'ABIRATÉRON JANSSEN-CILAG 100 mg/500 mg, comprimé pelliculé
NIRAPARIB/ACÉTATE D'ABIRATÉRON JANSSEN-CILAG 50 mg/500 mg, comprimé pelliculé

DCI/nom de code : Niraparib/Acétate d'abiratéron

Indication thérapeutique revendiquée :

NIRAPARIB/ACETATE D'ABIRATERONE Janssen-Cilag est indiqué en association avec la prednisone ou la prednisolone pour le traitement de première ligne des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques et qui présentent des altérations des gènes BRCA1/2 (germinales et/ou somatiques)

Avis de l'ANSM :

L'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament «NIRAPARIB/ACÉTATE D'ABIRATÉRON JANSSEN-CILAG» dans l'indication thérapeutique:

«NIRAPARIB/ACETATE D'ABIRATERONE JANSSEN-CILAG est indiqué en association avec la prednisone ou la prednisolone pour le traitement de première ligne des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques et qui présentent des altérations des gènes BRCA1/2 (germinales et/ou somatiques)»

La motivation scientifique du présent avis figure en annexe, de même que le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice validés par l'ANSM dans cette indication thérapeutique.

Annexes :

- Annexe 1 : motivation scientifique de l'avis de l'ANSM
- Annexe 2: RCP, étiquetage, notice

Annexe 1 : Motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

Conformément aux dispositions combinées du 2ème alinéa du III de l'article L. 5121-12 et de l'article R. 5121-69 du code de la santé publique, lorsqu'elle porte sur un médicament mentionné au 1° du II de l'article L. 5121-12, la décision d'autorisation d'accès précoce est prise par la HAS après avis conforme de l'ANSM, attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication considérée.

Une demande d'autorisation de mise sur la marché (AMM) européenne est en cours d'évaluation en procédure centralisée pour l'association fixe niraparib/acétate d'abiratéron, en association avec la prednisone ou la prednisolone, dans le traitement de première ligne des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm), qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques et qui présentent certaines altérations (germinales et/ou somatiques) des gènes de réparation de la voie par recombinaison homologue (homologous recombination repair, HRR).

L'indication de la présente demande d'autorisation d'accès précoce est plus restreinte que celle de la demande d'AMM. En effet, la demande d'autorisation d'accès précoce ne concerne que des patients mutés BRCA 1 ou 2, ce qui représente une sous-population de l'indication revendiquée dans le cadre de la demande d'AMM européenne.

Il résulte de l'évaluation des données déposées par le demandeur que :

- **Au plan de la qualité pharmaceutique et au plan toxicologique/préclinique :**

Le dossier versé fait référence à celui faisant l'objet d'une demande d'AMM européenne. Dans ce contexte, la qualité pharmaceutique de ce médicament est suffisamment démontrée et les données non-cliniques sont suffisamment étayées pour garantir la sécurité des patients et permettre une utilisation du médicament dans le cadre d'un accès précoce.

- **Au plan clinique :**

NIRAPARIB/ACETATE D'ABIRATERONE JANSSEN-CILAG est une **association à dose fixe** des substances actives niraparib et acétate d'abiratéron sous forme de comprimés pelliculés.

Le niraparib est un inhibiteur des enzymes poly(ADP-ribose) polymérase (PARP), hautement sélectif des PARP-1 et PARP-2, qui jouent un rôle dans la réparation de l'ADN.

Le niraparib (ZEJULA) dispose d'une AMM dans les indications suivantes :

- en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine
- en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

L'acétate d'abiratéron est un promédicament de l'abiratéron, un inhibiteur de la biosynthèse des androgènes. Plus précisément, l'abiratéron inhibe sélectivement l'enzyme 17 α -hydroxylase/C17,20-lyase (CYP17).

L'acétate d'abiratéron (ZYTIGA) dispose d'une AMM, en association avec la prednisone ou la prednisolone dans :

- le traitement du cancer métastatique de la prostate hormono-sensible (mHSPC) à haut risque nouvellement diagnostiqué chez les hommes adultes, en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT)
- le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration (mCRPC) chez les hommes adultes asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée
- le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration (mCRPC) chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.

Le cancer de la prostate constitue un important problème de santé publique avec une incidence estimée à 65 000 nouveaux cas en 2018.¹ Il se situe au premier rang des cancers chez l'homme en termes de fréquence, devant les cancers du poumon et colorectal, et représente près de 25 % des cancers masculins. En 2020, le cancer de la prostate était considéré comme la cinquième cause de décès par cancer chez l'homme dans le monde. On estime qu'en Europe, en 2020, le cancer de la prostate était la troisième cause la plus fréquente de décès par cancer (American Cancer Society 2021, Siegel et al 2021, ECIS 2020).

Le cancer de la prostate est une maladie très hétérogène. La déprivation androgénique par des analogues de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (GnRHa) ou l'orchidectomie permettent, dans un premier temps, de limiter l'évolution de la maladie au métastatique. Environ 10 à 20 % des patients atteints d'un cancer de la prostate deviennent résistants à la castration (CPRC) dans les 5 ans².

Environ 60 % des patients atteints de CPRC non métastatique développeront une maladie métastatique au cours des 5 années suivant le diagnostic (Khirby et al 2011). Pour ces patients diagnostiqués avec une maladie métastatique, le taux de survie à 5 ans est de 30 % (American Cancer Society 2021, Siegel et al 2021).

Le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration est associé à toute une série de symptômes, mais se caractérise principalement par des douleurs osseuses, de la fatigue et un dysfonctionnement urinaire. Les métastases sont principalement localisées dans les os (90 % des patients atteints de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration), entraînant une morbidité importante qui nécessite des interventions médicales (douleurs et événements liés au squelette, compression de la moelle épinière, fractures pathologiques...).

Les options thérapeutiques pour les patients atteints de CRPCm comprennent l'acétate d'abiratéron (en association avec la prednisone ou la prednisolone) et l'enzalutamide pour les patients naïfs de chimiothérapie qui sont asymptomatiques ou légèrement symptomatiques et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée (ESMO 2020 ; NCCN 2022). Pour les patients symptomatiques ou présentant des signes de progression rapide ou des métastases viscérales malgré l'absence de symptômes, l'utilisation initiale du docétaxel peut être préférée. Le radionucléide radium-223 peut être utilisé chez les patients présentant un CRPCm symptomatique à prédominance osseuse. Dans le cadre du traitement post-docétaxel, le cabazitaxel est également une option thérapeutique, ainsi que l'abiratéron et l'enzalutamide. La séquence ou la combinaison optimale de ces agents (abiratéron, enzalutamide, radium-223, docétaxel et cabazitaxel) est encore inconnue. En pratique, ces décisions dépendent de nombreux facteurs tels que l'étendue et le rythme d'évolution de la maladie, les traitements antérieurs reçus, l'état général du patient ainsi que ses comorbidités.

Il n'existe actuellement aucune thérapie ciblée approuvée pour les patients atteints de CRPCm présentant une altération du gène BRCA1/2 et naïfs de traitement au stade CPRCm. Les patients sont actuellement pris en charge de la même manière que les autres patients atteints de CRPCm qui ne présentent pas d'altération du gène BRCA1/2. Par ailleurs, l'olaparib, un PARPi, est actuellement approuvé en Europe en deuxième ligne (c'est-à-dire après un traitement antérieur avec les hormonothérapies de nouvelle génération) chez les patients présentant des mutations BRCA1/2 et a reçu un avis positif du CHMP en association avec l'abiratéron et la prednisone/prednisolone pour le traitement des patients atteints de CRPCm pour les patients dont la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée.

¹ Santé Publique France. Synthèse - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018.

² Nussbaum N, George DJ, Abernethy AP, Dolan CM, Oestreich N, Flanders S, Dorff TB. Patient experience in the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: state of the science. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016 Jun;19(2):111-21.

Efficacité

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'association fixe niraparib/acétate d'abiratéronne dans l'indication revendiquée pour la présente demande repose sur les **résultats de la cohorte 1** de l'étude de phase III MAGNITUDE.

Cette étude est une étude de supériorité, randomisée, en double aveugle, contrôlée évaluant l'efficacité et la tolérance de l'**association libre** niraparib plus acétate d'abiratéronne (AA) plus prednisone (P) (niraparib + AAP) versus l'association placebo plus acétate d'abiratéronne plus prednisone (PBO + AAP) pour le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un CPRCm qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques et présentant des altérations des gènes HRR et notamment des gènes BRCA1/2.

L'étude MAGNITUDE comprenait trois cohortes ; la cohorte 1 : patients présentant des altérations des gènes HRR (panel de gènes HRR : ATM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK2, FANCA, HDAC2 & PALPB2) ; la cohorte 2: patients ne présentant pas d'altération des gènes HRR ; la cohorte 3 : patients présentant des altérations des gènes HRR. Pour les cohortes 1 et 2, il s'agissait d'une **association libre** de niraparib et d'acétate d'abiratéronne et pour la cohorte 3 d'une **association fixe** niraparib/acétate d'abiratéronne.

Les résultats finaux de la cohorte 3 de l'étude MAGNITUDE, conçue pour obtenir des données cliniques descriptives de l'administration de la formulation de l'association fixe de niraparib/acétate d'abiratéronne, formulation faisant l'objet de la demande d'autorisation d'accès précoce, chez des patients présentant des altérations des gènes HRR (dont environ la moitié présentait des altérations des gènes BRCA) ne sont pas encore disponibles.

Les données à ce stade soumises par le laboratoire sont suffisantes pour présumer de la bioéquivalence entre l'association libre et l'association fixe.

Les données de sécurité et d'efficacité fournies sont issues des données de la cohorte 1 de l'étude pivotal MAGNITUDE évaluant l'efficacité et la tolérance de l'administration des formulations séparées du niraparib et de l'acétate d'abiratéronne dans l'indication de la demande d'autorisation d'accès précoce.

La randomisation a été stratifiée selon les lignes antérieures de traitement reçues : chimiothérapie à base de taxane (oui ou non), hormonothérapie de nouvelle génération telle que l'enzalutamide, l'apalutamide, le darolutamide (oui ou non) et l'AAP (oui ou non). Pour la cohorte 1, une stratification par groupe d'altérations génétiques (c'est-à-dire BRCA1 ou BRCA2 versus toutes les autres altérations génétiques HRR) a également été réalisée.

Les patients ont été randomisés dans un rapport 1 :1 pour recevoir de façon séparé soit 200 mg de niraparib, 1 000 mg d'AA et 10 mg de prednisone (bras niraparib + AAP) ou un placebo, 1 000 mg d'AA et 10 mg de prednisone (bras pbo + AAP). Un traitement de fond avec un analogue de l'hormone de libération de la lutéinostimuline pour les patients n'ayant pas subi de castration chirurgicale au préalable était obligatoire pour maintenir des concentrations de testostérone de castration (≤ 50 ng/dL). Le choix de l'analogue GnRHa était laissé à la discrétion de l'investigateur. Les patients éligibles à l'étude MAGNITUDE devaient être atteints d'un cancer de la prostate métastatique et résistant à la castration (preuve de progression de la maladie, soit par PSA, soit par radiographie, avec un taux de testostérone sérique ≤ 50 ng/dL sous traitement GnRHa ou après une orchidectomie bilatérale) et ne pas avoir reçu de traitement au stade CPRCm. Un statut de performance ECOG de 0 ou 1 et un BPI-SF ≤ 3 (c'est-à-dire asymptomatique ou légèrement symptomatique) étaient requis. Un traitement antérieur avec un inhibiteur PARP, un traitement systémique antérieur dans le cadre du CRPCm ou de l'abiratéronne en dehors du cadre du CPRCm constituaient des critères d'exclusion. Les patients pouvaient avoir reçu jusqu'à 4 quatre mois d'AAP avant la randomisation, mais les patients ayant reçu un traitement d'AAP ≥ 2 mois chez qui la progression de la maladie a été confirmée (soit par PSA, soit par radiographie) étaient exclus. Les patients pouvaient également avoir reçu un traitement antérieur par docétaxel ou par des thérapies ciblées sur les récepteurs androgènes (c'est-à-dire apalutamide, enzalutamide, darolutamide) dans le cadre d'un cancer de la prostate sensible à la castration (CSPC) métastatique ou non métastatique.

Le critère de jugement principal de l'étude était la survie sans progression radiographique (SSPr), évaluée en aveugle par le BICR (*Blinded independent central review*) selon la norme RECIST 1.1. pour les tissus mous et selon les critères PCWG3 pour évaluer les changements dans les os. Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient le délai jusqu'à l'initiation de la chimiothérapie cytotoxique (TCC), le délai jusqu'à la progression symptomatique (TSP) et la survie globale (OS).

Au total, 423 patients présentant des altérations des gènes HRR ont été randomisés dans la cohorte 1 : 212 dans le groupe niraparib+AAP et 211 dans le groupe PBO+AAP. Les caractéristiques démographiques des patients de la cohorte 1 étaient globalement similaires entre les deux groupes de traitement. Tous les patients avaient déjà reçu un traitement par suppression androgénique : orchidectomie bilatérale (14,7 %) ou par agoniste de la GnRH (85,3 %).

Une majorité de patients inclus dans la cohorte 1 avaient reçu une hormonothérapie antérieure (95,7 %). Treize patients (3,1 %) avaient déjà reçu une hormonothérapie de nouvelle génération, 85 (20,1 %) une chimiothérapie à base de taxane et 98 (23,2 %) un traitement antirétroviral.

A l'inclusion, la plupart des patients présentaient des métastases osseuses (83,5 %), 21,3 % des métastases viscérales et 49,2 % des métastases ganglionnaires. Le score de douleur BFI-SF était de 0 chez 50 % des patients et de 1 à 3 chez 41,3 % des patients, conformément aux critères d'inclusion.

La cohorte 1 comprenait 229 (54,1 %) sujets présentant des altérations des gènes BRCA1 ou BRCA2, soit seuls, soit avec une autre mutation concomitante, et 194 (45,8 %) sujets présentant d'autres altérations du gène HRR. Tous les sujets présentant une altération du gène BRCA, qu'elle soit isolée ou qu'elle fasse partie d'une altération concomitante, ont été considérés comme faisant partie du sous-groupe BRCA. A noter que 4 patients ont été randomisés/stratifiés dans le sous-groupe « autres altérations HRR » et des altérations génétiques BRCA concomitantes ont été découvertes. Ils ont été conservés selon leur stratification initiale dans les analyses principale et secondaire.

L'analyse du critère de jugement principal de l'essai chez les patients présentant une altération des gènes BRCA1 ou BRCA2 a démontré, lors de la première analyse intermédiaire du 8 octobre 2021 (suivi médian : 18,6 mois), une amélioration statistiquement significative de la SSPr selon l'évaluation du BICR pour les patients randomisés dans le groupe niraparib + AAP par rapport aux patients randomisés au PBO + AAP avec un HR à 0,533 (IC95% : [0,361 ; 0,789] ; p=0,0014). Cela représente un gain en SSP de 5,7 mois avec une SSP médiane de 16,6 mois dans le groupe niraparib + AAP contre 10,9 mois dans le groupe PBO + AAP. A 6 mois et à 12 mois, le taux de survie sans progression était de 32% et 21,9% pour les patients du groupe niraparib + AAP.

Une analyse de sensibilité planifiée de la SSPr de la maladie selon l'évaluation de l'investigateur a démontré des résultats conformes à ceux observés par le BICR.

Lors de la deuxième analyse intermédiaire du 17 juin 2022 (suivi médian : 26,8 mois) et chez les patients présentant une altération des gènes BRCA1 ou BRCA2, une amélioration statistiquement significative de 8,6 mois en SSPr a été démontrée dans le groupe de niraparib + AAP par rapport au groupe PBO + AAP avec un HR à 0,553 (IC95% : [0,392 ; 0,782]).

Concernant les critères de jugement secondaires, le plan d'analyse statistique ne prévoyait pas de test statistique formel en sous-groupe pour les critères secondaires au regard du nombre d'événements nécessaires. Les principaux critères de jugement secondaires ont été formellement testés pour l'ensemble de la cohorte 1 (population « All HRR »).

Pour la population BRCA 1/2 muté de la cohorte 1 et avec un suivi médian de 26,8 mois (2ème analyse intermédiaire) :

- Une amélioration du délai avant l'initiation d'une chimiothérapie a été observée chez les patients mutés BRCA1/2 traités par niraparib+AAP, avec un HR= 0,558 (IC95% : [0,346, 0,900] ; p=0,0152) par rapport au groupe PBO+AAP. Le délai médian avant initiation d'une chimiothérapie dans le groupe niraparib+AAP n'était toujours pas atteint, tandis que la médiane dans le groupe PBO+AAP était de 27,27 mois.
- Une amélioration du délai jusqu'à la progression symptomatique a été observée pour le groupe niraparib+AAP par rapport au groupe PBO+AAP (HR=0,544 ; IC95% : [0,347, 0,853] ; pnominal=0,0071). La médiane du TSP dans le groupe niraparib+AAP n'était pas encore atteinte, tandis que la médiane dans le groupe PBO+AAP était de 23,56 mois.
- Une tendance positive en survie globale a été observée, chez les patients présentant des altérations BRCA, en faveur du groupe niraparib+AAP avec un HR = 0,881 (IC95% : [0,582,1,335]).

Tolérance

Le profil de sécurité de l'association niraparib/acétate d'abiratéronne a été étudié chez 423 patients atteints de cancer de la prostate métastatique et résistant à la castration et atteints de mutations HRR (cohorte 1) randomisés et traités par une **association libre** à la dose initiale de 200 mg de niraparib et 1000 mg d'acétate d'abiratéronne en une prise par jour par jour, dans l'essai pivotal MAGNITUDE. Les données de tolérance décrites ci-dessous sont les données observées à la date de coupure du 17 juin 2022 (deuxième analyse intermédiaire), correspondant à une durée médiane de traitement dans le groupe niraparib + AAP de 17,9 mois de traitement et de 15,2 mois de traitement dans le groupe PBO + AAP. Pour rappel, la cohorte 3 de l'étude MAGNITUDE, conçue pour obtenir des données cliniques descriptives de l'administration de la formulation de l'association fixe de niraparib/acétate d'abiratéronne, formulation faisant l'objet de la demande d'AAP, chez des patients présentant des altérations des gènes HRR (dont environ la moitié présentait des altérations des gènes BRCA) ne sont actuellement pas disponibles.

La plupart des patients des deux groupes de traitement a présenté au moins un EI sous traitement (EIST) : 96,2 % des patients du groupe PBO+AAP et 99,5 % des patients du groupe niraparib+AAP.

Les effets indésirables les plus fréquents sous traitement dans le groupe niraparib + AAP par rapport au groupe PBO + AAP étaient l'anémie (50,0 % vs 22,7 %), l'hypertension (33,0 % vs 22,3 %), la constipation (33,0 % vs 15,6 %), la fatigue (29,7 % vs 19,0 %), les nausées (24,5 % vs 14,7 %) et la thrombopénie (23,1 % vs 9,5 %). La dorsalgie (17,0 % vs 22,3 %) a été signalée plus fréquemment dans le groupe PBO + AAP.

Les effets indésirables graves les plus fréquents dans le groupe niraparib + AAP étaient dus à la COVID-19 (8,5%) et à l'anémie (5,7%). Tous les autres EIG avaient une incidence < 5%. L'EIG le plus fréquent dans le groupe PBO + AAP était dû à la COVID-19 (3,3%).

Les effets indésirables de Grade 3-4 les plus fréquents sous traitement étaient l'anémie (30,2% dans le groupe niraparib + AAP et 8,5% dans le groupe PBO + AAP) et l'hypertension (15,6% dans le groupe niraparib+ AAP et 12,3% dans le groupe PBO + AAP).

La fréquence d'interruption temporaire en raison d'effets indésirables était de 49,1% des patients du groupe niraparib+AAP et 27,5% du groupe PBO+AAP. La fréquence de réduction de dose en raison d'un effet indésirable était de 20,3% pour les patients du groupe niraparib+AAP et de 3,8% pour les patients du groupe PBO+AAP. Les causes les plus fréquentes de réduction de dose dans le groupe niraparib+AAP étaient l'anémie (13,7%) et la thrombopénie (2,8%).

L'augmentation de la toxicité hématologique observée avec le traitement par niraparib+AAP par rapport au PBO+AAP (principalement due à l'anémie) est un risque connu associé au traitement par niraparib. Ce risque est bien décrit dans le Résumé de Caractéristique du Produit et peut être contrôlé par des interruptions ou des réductions de dose et des soins de support (par exemple, transfusion).

Du point de vue de la sécurité globale, le profil de tolérance de l'association libre de niraparib/acétate d'abiratéronne, issue de la cohorte 1, était conforme avec le profil de tolérance connu de chaque molécule et aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié. En effet, la majorité des toxicités peut être prise en charge sur le plan clinique et la proportion d'interruptions de traitement dues à des EI est acceptable.

Le rapport bénéfice/risque global de l'association fixe niraparib/acétate d'abiratéronne peut donc être présumé positif en association avec la prednisone ou la prednisolone dans le traitement de première ligne des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques et qui présentent des altérations des gènes BRCA1/2 (germinales et/ou somatiques) au vu des résultats issus de l'étude MAGNITUDE (sous-population BRCA1/2 muté de la cohorte 1). Cet essai a démontré une efficacité en termes de réduction du risque de progression radiologique de la maladie ou de décès et un profil de sécurité de l'association niraparib/ acétate d'abiratéronne considéré comme acceptable.

Compte tenu de ce qui précède, l'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament «NIRAPARIB/ACETATE D'ABIRATERONE JANSSEN-CILAG» dans l'indication thérapeutique suivante :

« NIRAPARIB/ACETATE D'ABIRATERONE JANSSEN-CILAG est indiqué en association avec la prednisone ou la prednisolone pour le traitement de première ligne des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques et qui présentent des altérations des gènes BRCA1/2 (germinales et/ou somatiques) ».

Conformément aux dispositions prévues à l'article R.5121-144 du code de la santé publique, une dérogation est accordée pour la mise à disposition d'unités dont l'étiquetage du conditionnement primaire ne contient pas l'ensemble des mentions requises.

Annexe 2 : RCP, étiquetage, notice