

Décision n°2023.0267/DC/SEM du 13 juillet 2023 du collège de la Haute Autorité de santé portant renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité PLUVICTO

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 13 juillet 2023.

Vu le code de la sécurité sociale, notamment les articles L. 161-37 et R. 161-78-1 et suivants ;
Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5121-12 et R. 5121-68 et suivants ;
Vu le règlement intérieur du collège ;
Vu le règlement intérieur de la commission de la transparence ;
Vu la décision d'autorisation d'accès précoce de la Haute Autorité de santé n°2022.0249 du 13 juillet 2022 ;
Vu l'autorisation de mise sur le marché délivrée à la spécialité le 9 décembre 2022 ;
Vu la demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce présentée par le laboratoire ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS reçue le 14 avril 2023 ;
Vu la notification de la HAS indiquant les éléments manquants adressée le 21 avril 2023 au demandeur ;
Vu les éléments reçus le 27 avril 2023 ;
Vu l'accusé d'enregistrement de demande complète notifié le 27 avril 2023 au demandeur ;
Vu l'avis de la commission de la transparence du 21 juin 2023 ;

DÉCIDE :

Article 1^{er}

L'autorisation d'accès précoce, délivrée le 13 juillet 2022 à la spécialité PLUVICTO du laboratoire ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS dans l'indication « En association avec une suppression androgénique et avec ou sans hormonothérapie inhibitrice de la voie des androgènes est indiqué pour le traitement de patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) qui ont été traités par hormonothérapie inhibitrice de la voie des androgènes et par chimiothérapie à base de taxane » est renouvelée pour une durée de 12 mois à compter de la notification de la présente décision.

Article 2

La directrice générale de la Haute Autorité de santé est chargée de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 13 juillet 2023.

Pour le collège :
La présidente de séance
Pr Anne-Claude CREMIEUX
Signé

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**lutécium (^{177}Lu) vipivotide tétraxétan**PLUVICTO 1000 MBq/m,**

Solution injectable pour perfusion

Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce

Adopté par la Commission de la transparence le 21 juin 2023

- Cancer de la prostate
- Adulte
- Secteur : hôpital

Synthèse

Avis favorable au renouvellement **de l'autorisation d'accès précoce de PLUVICTO (lutécium (^{177}Lu) vipivotide tétraxétan) dans l'indication suivante** : « en association avec une suppression androgénique et avec ou sans hormonothérapie inhibitrice de la voie des androgènes pour le traitement de patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) qui ont été traités par hormonothérapie inhibitrice de la voie des androgènes et par chimiothérapie à base de taxane ».

Sommaire

1.	Contexte	3
2.	Environnement médical	4
3.	Synthèse des nouvelles données	4
3.1	Nouvelles données cliniques	4
3.2	Données d'utilisation (notamment PUT-RD)	4
4.	Discussion	9
5.	Conclusions de la Commission de la Transparence	9
5.1	Maladie grave, rare ou invalidante	9
5.2	Absence de traitement approprié	9
5.3	Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement	10
5.4	Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent	10

1. Contexte

Cadre procédural de l'avis	Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM
DCI Présentations concernées*	Lutécium (¹⁷⁷ Lu) vipivotide tétraxétan (V10XX05) PLUVICTO 1000 MBq/mL, solution injectable pour perfusion – 1 flacon en verre de 7,5 mL à 12,5 mL (CIP : 34009 550 925 1 3)
Laboratoire	ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS
Indications concernées par l'évaluation	Autorisation initiale d'accès précoce post-AMM par le collège de la HAS le 13 juillet 2022 ¹ dans l'indication : « « traitement des adultes atteints d'un cancer de la prostate progressif, métastatique, résistant à la castration, exprimant des récepteurs au PSMA et qui ont été traités par une chimiothérapie par taxane (pour les patients éligibles) et au moins une hormonothérapie dite de seconde génération » en application de l'article L.5121-12 du code de la santé publique. Le laboratoire revendique un renouvellement de l'autorisation d'accès précoce dans un périmètre identique à celui en vigueur. Code ORPHA : ORPHA:1332
AMM	Le médicament PLUVICTO (Lutécium (¹⁷⁷ Lu) vipivotide tétraxétan) a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle centralisée dans cette indication le 9 décembre 2022. En date du 19 avril 2023, la CT a rendu un avis favorable ² au remboursement dans l'indication de l'AMM, et lui a octroyé un SMR important et une ASMR III.
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I Médicament réservé à l'usage hospitalier Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
Posologie dans l'indication évaluée	Pour recevoir le traitement, les patients doivent être identifiés par une imagerie au PSMA. Le schéma thérapeutique recommandé est de 7 400 MBq par voie intraveineuse toutes les 6 semaines (±1 semaine) jusqu'à un maximum de 6 doses, à moins d'une progression de la maladie ou d'une toxicité inacceptable. La castration chimique avec un analogue de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) doit être poursuivie pendant le traitement chez les patients non castrés chirurgicalement. Pour plus de précision, se référer au RCP.
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'un produit radiopharmaceutique.
Informations au niveau international	Pour l'Europe : PLUVICTO est pris en charge en Allemagne dans l'indication de l'AMM. Pour les Etats-Unis: PLUVICTO dispose d'une AMM aux Etats-Unis depuis le 23 mars 2022 dans l'indication suivante : " <i>PLUVICTO is a radioligand</i>

¹ HAS. Décision n°2022.0249/DC/SEM du 13 juillet 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité PLUVICTO. Disponible sur : https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/decision_n2022.0249dcsem_du_13_juillet_2022_du_college_de_la_haute_autorite_de_sante_portant_autorisation_dacces_precoce_de_.pdf

² HAS. Avis de la Commission de la Transparence de PLUVICTO du 19 avril 2023. Disponible sur : https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20161_PLUVICTO_PIC_INS_AvisDef_CT20161.pdf

	<i>therapeutic agent indicated for the treatment of adult patients with prostate-specific membrane antigen (PSMA)-positive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) who have been treated with androgen receptor (AR) pathway inhibition and taxane-based chemotherapy.”</i>
Autres indications de l'AMM	Sans objet.
Evaluation par la Commission	Calendrier d'évaluation – Date de l'avis : 21 juin 2023. Contributions de parties prenantes : Non Expertise externe : Non
Modalités de dépôt du prochain rapport de synthèse	Le cas échéant, pour un renouvellement ultérieur, le rapport de synthèse déposé doit être le plus récent possible en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois avant la fin de l'autorisation et du gel de base accepté de 1 mois avant l'envoi du dossier. La nouvelle période couverte doit débuter à la suite de celle du rapport de synthèse précédent.

***Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier.**

2. Environnement médical

Depuis le précédent avis rendu, l'environnement médical est inchangé.

3. Synthèse des nouvelles données

3.1 Nouvelles données cliniques

Sans objet.

3.2 Données d'utilisation (notamment PUT-RD)

Le 13 juillet 2022, le collège de la HAS a octroyé un Accès Précoce (AP1) au [177Lu]Lu-PSMA-617 (nom de spécialité PLUVICTO), prolongeant ainsi son utilisation en pré-AMM dans l'indication : « traitement des adultes atteints d'un cancer de la prostate progressif, métastatique, résistant à la castration, exprimant des récepteurs au PSMA et qui ont été traités par une chimiothérapie par taxane (pour les patients éligibles) et au moins une hormonothérapie dite de seconde génération ».

Ce médicament dispose depuis le 30 juin 2021 une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte accordée par l'ANSM avec le nom de spécialité [177Lu]Lu-PSMA-617 solution injectable/pour perfusion et pour l'indication suivante : traitement des adultes atteints d'un cancer de la prostate progressif, métastatique, résistant à la castration, surexprimant l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) qui ont été traités par une chimiothérapie par taxane et par au moins une hormonothérapie androgénique. Cette autorisation temporaire d'utilisation de cohorte a démarré le 1er décembre 2021.

Le suivi des patients dans le cadre de l'Accès Précoce s'est poursuivi dans la continuité de l'ATU de cohorte avec un recueil de données identiques à celles collectées dans le cadre de l'ATU de cohorte. L'Accès Précoce a officiellement débuté le 7 septembre 2022.

Durant la période du 1er novembre 2022 au 31 janvier 2023 un total de 209 patients a fait l'objet d'une demande d'accès au traitement dans le cadre de l'AP1 dont 150 ont été exposés au traitement. Par ailleurs, les données de l'accès précoce et celles de l'ATU de cohorte accordée dans une indication

similaire sont disponibles et totalisent un effectif de 789 patients ayant fait l'objet d'une demande d'accès au traitement durant la période cumulée du 1er décembre 2021 au 31 janvier 2023. Parmi eux, 787 patients ont été inclus et 664 exposés.

Une synthèse du suivi des patients est décrite ci-après :

- Des données de suivi ont été reçues pour 599 patients (598 post cycle 1, 438 post cycle 2, 280 post cycle 3, 155 post cycle 4, 95 post cycle 5 et 43 post cycle 6). A noter que 180 patients ont reçu au moins 4 injections.
- Le pourcentage de données manquantes par variable est en moyenne de 1,25 % ce qui traduit une excellente exhaustivité des données recueillies.
- La durée d'exposition au traitement était de 15,71 semaines en médiane allant de 0,1 à 53,1 semaines. Depuis le début de l'ATUc/AP1, 236 patients ont arrêté définitivement le traitement pour les raisons suivantes :
 - 118 progressions de la maladie,
 - 40 fins programmées de traitement après 6 cycles,
 - 26 décès dont 1 suspecté d'être lié au traitement par [177Lu]Lu-PSMA-617,
 - 24 effets indésirables suspectés d'être liés au traitement par [177Lu]Lu-PSMA-617,
 - 15 décisions du médecin,
 - 9 effets indésirables non suspectés d'être liés au traitement par [177Lu]Lu-PSMA-617,
 - 2 raisons techniques,
 - 1 décision du patient,
 - 1 donnée manquante.

Caractéristiques des patients et des prescripteurs

L'âge médian des patients était de 73 ans. Les patients étaient :

- atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm) progressif avec confirmation histologique, anatomopathologique ou cytologique, et avec une imagerie TEP avec un ligand du PSMA positive,
- traités par au moins un traitement de type hormonothérapie anti-androgénique et une chimiothérapie à base de taxane (sauf 13 patients contre-indiqués au taxane inclus sur la période de l'AP1).

Les patients avaient principalement des métastases osseuses (respectivement 93,4 % sur la période et 94,1 % en cumulé) et ganglionnaires (respectivement 60,4 % sur la période et 63,0 % en cumulé), un même patient pouvant être atteint de plusieurs localisations métastatiques.

La concentration de PSA au moment de la demande d'accès était :

- en moyenne à $255,19 \pm 407,65$ ng/mL avec une médiane à 63,00 ng/mL et des valeurs allant de 0,0 à 2 830,0 ng/mL pour les nouveaux patients exposés sur la période,
- en moyenne à $262,08 \pm 476,78$ ng/mL avec une médiane à 81,94 ng/mL et des valeurs allant de 0,0 à 4 562,0 ng/mL pour l'ensemble des patients en cumulé,

Au moment de l'inclusion, les patients exposés étaient majoritairement (85,4%) en bon état général (ECOG 0-1).

Historique des traitements

Parmi les 664 patients exposés, 10 patients avaient déjà été traités par Radium-223 et 3 patients par ligand du PSMA marqué au ¹⁷⁷Lu. Plus de la moitié des patients avaient bénéficié d'une radiothérapie externe sur moins de 25 % de la moelle (353 patients, 53,2 %).

Tous les patients avaient été préalablement traités par une hormonothérapie anti-androgénique, 451 patients (67,9 %) avaient reçu plusieurs molécules d'hormonothérapie (allant de 2 à 5 molécules) avec une médiane à 2. La quasi-totalité des patients (97,4 %) avait également reçu au moins une ligne de chimiothérapie par taxane, dont 435 patients (65,5 %) avaient reçu 2 chimiothérapies par taxane.

Concernant les autres alternatives de traitement reçues :

- autre chimiothérapie (type platine), 62 patients (9,4 %),
- immunothérapie, 47 patients (7,1 %),
- inhibiteurs de PARP, 29 patients (4,4 %).

L'utilisation d'un traitement antalgique par opiacés a concerné 209 patients (31,5 %) contre 368 patients (55,4 %) traités par un antalgique non-opiacé.

Données biologiques

Les paramètres biologiques recueillis au moment de la demande d'accès au traitement [AP/ATU] (ASAT, ALAT, Albuminémie, Phosphatase alcaline, Bilirubine totale, Créatinine sérique, Clairance de la créatinine, Hémoglobine, Leucocytes totaux, Neutrophiles et Plaquettes) étaient en grande majorité considérés dans les normes compte tenu de la pathologie avancée.

Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de l'ATUc/AP1, 78 médecins répartis dans 30 centres hospitaliers (14 CLCC, 10 CHU et 6 CHG) ont complété une fiche de demande d'accès et ont inclus au moins un patient. **Il s'agit tous de médecins spécialisés en médecine nucléaire.**

Ces médecins provenaient principalement de la région Pays de la Loire (19,2 %), de la région Auvergne- Rhône-Alpes (16,7 %) et de la région Occitanie (11,5 %).

Conditions d'utilisation du médicament

La posologie de [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 recommandée est de 6 administrations de 7 400 MBq ± 10% chacune.

L'intervalle de temps recommandé entre chaque administration est de 6 semaines (+/- 1 semaine) avec un maximum de 6 cycles.

En cumulé, parmi les 599 patients pour lesquels au moins une fiche de suivi a été reçue, 171 patients ont eu un décalage de cure correspondant à une administration au-delà de 7 semaines. (Pour rappel, le laboratoire Advanced Accelerator Applications a eu une interruption de production et de l'approvisionnement du [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 entre le 2 mai 2022 et le 7 juin 2022. Cela explique le nombre élevé de cures administrées dans un délai supérieur à celui recommandé).

Au total, 126 diminutions de dose ont été reportées (pour 94 patients) :

25 diminutions de dose suite à l'apparition d'un effet indésirable lié au traitement (3 à C1*, 10 à C2, 7 à C3, 3 à C4 et 2 à C6),

101 pour une autre raison non liée au traitement (39 à C1, 37 à C2, 11 à C3, 9 à C4, 4 à C5 et 1 à C6).

*Pour les 3 patients concernés par une réduction de dose en raison de l'apparition d'un EI lié au traitement lors de la 1ère injection, il semble s'agir d'une erreur de remplissage : d'une part les doses rapportées (7 170 MBq, 7 013 MBq et 7 051 MB)

respectent le RCP ($7\,400\text{ MBq} \pm 10\%$) ce qui ne constitue pas une réelle diminution de l'activité ; d'autre part l'EI est survenu après la 1^{ère} injection et n'est pas la raison d'une diminution de dose

La dose minimale injectée suite à une réduction de dose était de $5\,000\text{ MBq}$.

L'activité de $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$ administrée à chaque cycle de traitement est présentée dans la table ci-après. Sur la période analysée, les caractéristiques des 28 patients pour lesquels une fiche de demande d'accès a été complétée sont les suivantes : l'âge moyen était de 59,6 ans, 71,4 % étaient des hommes, le poids moyen était de 68,1 kg et l'IMC moyen était de $23,5\text{ kg/m}^2$. Un patient pédiatrique a été inclus dans l'accès précoce.

Données d'efficacité dont la qualité de vie

L'indice de performance ECOG et les résultats d'évaluation radiologique, clinique et biologique (PSA total sérique) sont présentés dans tableau ci-après. Il n'y a pas eu de recueil sur la qualité de vie.

		Visite de suivi n°1 N = 598	Visite de suivi n°2 N = 438	Visite de suivi n°3 N = 280	Visite de suivi n°4 N = 155	Visite de suivi n°5 N = 95
Evolution de l'ECOG	N	598	438	280	155	95
	Amélioration	87 (14.5%) [11.72;17.37]	77 (17.6%) [14.02;21.14]	50 (17.9%) [13.37;22.34]	31 (20.0%) [13.70;26.30]	15 (15.8%) [8.46;23.12]
	Stabilisation	388 (64.9%) [61.06;68.71]	264 (60.3%) [55.69;64.86]	157 (56.1%) [50.26;61.88]	88 (56.8%) [48.98;64.57]	60 (63.2%) [53.46;72.86]
	Dégradation	123 (20.6%) [17.33;23.81]	97 (22.1%) [18.26;26.03]	73 (26.1%) [20.93;31.21]	36 (23.2%) [16.58;29.87]	20 (21.1%) [12.85;29.25]
Evaluation radiologique (si réalisée)	N	87	158	113	91	49
	Réponse complète	0 (0.0%) [0;0]	1 (0.6%) [0.00;1.87]	0 (0.0%) [0;0]	0 (0.0%) [0;0]	1 (2.0%) [0.00;6.00]
	Réponse partielle	0 (0.0%) [0;0]	25 (15.8%) [10.13;21.51]	46 (40.7%) [31.65;49.77]	39 (42.9%) [32.69;53.02]	27 (55.1%) [41.18;69.03]
	Stabilisation	9 (10.3%) [3.95;16.74]	68 (43.0%) [35.32;50.76]	35 (31.0%) [22.45;39.50]	30 (33.0%) [23.31;42.63]	13 (26.5%) [14.17;38.86]
	Progression	8 (9.2%) [3.12;15.27]	27 (17.1%) [11.22;22.96]	15 (13.3%) [7.02;19.53]	19 (20.9%) [12.53;29.23]	7 (14.3%) [4.49;24.08]
	Non évaluable	70 (80.5%) [72.13;88.79]	37 (23.4%) [16.81;30.02]	17 (15.0%) [8.45;21.64]	3 (3.3%) [0.00;6.97]	1 (2.0%) [0.00;6.00]
Evaluation clinique (si réalisée)	N	538	392	254	131	80
	Amélioration clinique	162 (30.1%) [26.24;33.99]	122 (31.1%) [26.54;35.71]	73 (28.7%) [23.17;34.31]	32 (24.4%) [17.07;31.79]	12 (15.0%) [7.18;22.82]
	Stabilisation	332 (61.7%) [57.60;65.82]	252 (64.3%) [59.54;69.03]	164 (64.6%) [58.68;70.45]	94 (71.8%) [64.05;79.47]	64 (80.0%) [71.23;88.77]
	Progression des symptômes	44 (8.2%) [5.86;10.49]	18 (4.6%) [2.52;6.66]	17 (6.7%) [3.62;9.77]	5 (3.8%) [0.54;7.10]	4 (5.0%) [0.22;9.78]
Evaluation biologique (PSA total sérique) (si réalisée)	N	444	384	242	135	85
	Diminution	191 (43.0%) [38.41;47.62]	218 (56.8%) [51.82;61.73]	131 (54.1%) [47.85;60.41]	73 (54.1%) [45.67;62.48]	40 (47.1%) [36.45;57.67]
	Stabilisation	84 (18.9%) [15.28;22.56]	70 (18.2%) [14.37;22.09]	56 (23.1%) [17.83;28.45]	36 (26.7%) [19.21;34.13]	17 (20.0%) [11.50;28.50]
	Progression	143 (32.2%) [27.86;36.55]	88 (22.9%) [18.71;27.12]	54 (22.3%) [17.07;27.56]	24 (17.8%) [11.33;24.23]	28 (32.9%) [22.95;42.93]
	Non évaluable	26 (5.9%) [3.67;8.04]	8 (2.1%) [0.65;3.51]	1 (0.4%) [0.00;1.22]	2 (1.5%) [0.00;3.52]	0 (0.0%) [0;0]

Données biologiques :

Un total de 53 patients (8,0 %) ont présenté des valeurs anormales suspectées d'être liées au traitement par [177Lu]Lu-PSMA-617. Les paramètres concernés étaient majoritairement les plaquettes (< 75×10⁹/L) pour 36 patients, l'hémoglobine (< 8 g/dL) pour 8 patients et les leucocytes (< 2×10⁹/L) pour 13 patients.

Analyses de survie

Des analyses de Kaplan-Meier sur les patients exposés ont été réalisées et montrent qu'à 6 mois et à 12 mois de suivi respectivement, les taux de survie suivants :

- sans progression est de 78,8 % et 75,9 %,
- sans progression des symptômes est de 75,9 % et 73,3 %,
- sans progression du PSA sérique à 6 mois est de 56,8 % et 53,3 %.

Données de mortalité :

En cumulé, 26 décès dont 1 suspecté d'être lié au traitement par [177Lu]Lu-PSMA-617 ont été rapportés. Le cas suspecté d'être lié au traitement concerne un patient âgé de 54 ans qui a présenté une coagulation intravasculaire disséminée et une thrombocytopénie ayant conduit au décès. Les EI sont survenus 3 mois et 3 jours après la première injection de [177Lu]Lu-PSMA-617. Ces EI sont associés à une neutropénie dans un contexte de dégradation de l'état général en lien avec une progression de la maladie associée à une dyspnée, une anémie et une leucopénie dont le lien de causalité avec ces événements était non évaluable d'après le notificateur (Cas NVSC2022FR227394).

Profil de tolérance

Au cours de la période (entre le 1er novembre 2022 et le 31 janvier 2023), un total de 35 cas initiaux et 30 suivis de cas reliés, correspondant à un total de 140 effets indésirables (EI) survenus chez 64 patients (9,6 % des patients exposés) a été rapporté :

29 cas initiaux et 29 suivis de cas ont été considérés comme graves correspondant à un total de 107 EI graves, 6 cas initiaux et 1 suivi de cas ont été considérés comme non graves correspondant à un total de 33 EI non graves.

4. Discussion

Les données cliniques issues de l'ATU de cohorte et de l'AP sont cohérentes avec les données précédemment évaluées par la Commission de la Transparence lors de la demande d'accès précoce post-AMM. Les données d'efficacité (survie globale) sont limitées et aucune donnée de qualité de vie n'était disponible.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

Les données soumises pour la demande de renouvellement et les données acquises de la science ne sont pas de nature à modifier les conclusions précédentes concernant les critères d'éligibilité à l'accès précoce (décision de la HAS du 13/07/2022¹).

5.1 Maladie grave, rare ou invalidante

La spécialité PLUVICTO (lutécium (177Lu) vipivotide tétraxétan) est destinée à traiter une maladie grave et invalidante. L'incidence du cancer de la prostate est de 50 400 cas en 2018. Il se situe au 3^e rang des décès par cancer chez l'homme (8 100 décès en 2018).

5.2 Absence de traitement approprié

Il n'existe pas de traitements appropriés dans l'indication considérée. Compte-tenu de la supériorité de [177Lu]Lu-PSMA-617 en association au meilleur traitement standard versus le meilleur traitement standard seul démontrée dans l'étude VISION en termes de survie sans progression et de survie globale, les hormonothérapies de seconde génération ne sont pas considérées comme des traitements appropriés dans l'indication de l'accès précoce. XOFIGO (radium 223) et LYNPARZA (olaparib) sont indiqués dans des cas particuliers de cancer de la prostate métastatique, progressif, résistant à la castration et ils ne peuvent pas être retenus

comme traitements appropriés. Le cabazitaxel ne peut pas être retenu comme traitement approprié compte tenu de la supériorité de [177Lu]Lu-PSMA-617 démontrée versus cabazitaxel dans l'étude de phase II TheraP, notamment en termes de taux de réponse PSA et la meilleure tolérance de [177Lu]Lu-PSMA-617 observée dans cette étude ;

5.3 Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement

La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée puisque la maladie est grave, rare, et invalidante et qu'il n'existe pas de traitement approprié.

5.4 Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent

[177Lu]Lu-PSMA-617, dans l'indication considérée, est susceptible d'être innovant car il représente une nouvelle modalité de prise en charge de la maladie apportant un changement substantiel aux patients en termes d'efficacité. Il comble un besoin insuffisamment couvert et son plan de développement est adapté.

Recommandations

La Commission donne un avis favorable au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de PLUVICTO ((lutécium (177Lu) vipivotide tétraxétan) dans l'indication «en association avec une suppression androgénique et avec ou sans hormonothérapie inhibitrice de la voie des androgènes pour le traitement de patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) qui ont été traités par hormonothérapie inhibitrice de la voie des androgènes et par chimiothérapie à base de taxane».

Pour rappel, il s'agit d'un avis rendu par la commission de la transparence, la décision d'autoriser ou non l'accès précoce revient au collège de la HAS.

- ➔ La Commission recommande le renouvellement de l'autorisation d'accès précoce pour une durée de 12 mois.