

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

14 septembre 2005

CONCLUSIONS	
Nom :	SELECTSEEDS , sources radioactives scellées implantables pour curiethérapie de la prostate par insertion permanente d'iode 125 avec le système FIRST
Modèles et références :	Cf page 2
Fabricant :	Sources radioactives : ISOTRON GmbH (Allemagne) Chargeur automatique : NUCLETRON BV (Pays-Bas)
Demandeur :	NUCLETRON France
Indications :	Cancer de la prostate de stade T1-T2a, score de Gleason de 2 à 7, PSA < 10 ng/ml, volume de la prostate < 50 ml
Données disponibles :	Le dossier contient les données cliniques spécifiques au dispositif suivantes : - une étude portant sur l'homogénéité de la dosimétrie obtenue chez 29 patients suivis 4 semaines, dont 19 implantés au moins partiellement avec les grains SELECTSEEDS (10 avec SELECTSEEDS, 10 avec RAPID STRAND, 9 combinant les deux types de grains) - une expérience clinique monocentrique décrivant 10 patients implantés avec SELECTSEEDS (suivi non précisé), ne permettant pas d'analyser des critères d'intérêt du dispositif Ces données ne portent pas sur l'efficacité du traitement par curiethérapie et évaluent principalement des critères d'efficacité d'implantation et d'homogénéité de la dosimétrie, obtenue avec les grains SELECTSEEDS implantés par le système FIRST. La qualité méthodologique des études et le nombre réduit de patients ne permettent pas de démontrer l'efficacité du ciblage de la prostate par ce système.
Service Attendu :	Insuffisant , compte tenu du faible niveau de preuve des données fournies sur l'efficacité de l'implantation avec le système automatique FIRST et de l'existence de dispositifs alternatifs déjà pris en charge

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Les sources radioactives SELECTSEEDS sont destinés à être utilisés dans le système FIRST de curiethérapie de la prostate, composé de :

- o Dispositifs à usage individuel :
 - SelectSeeds : sources radioactives implantables d'iode 125 (également appelées « grains »), livrés en cartouche de 50 à 100 grains, spécifiques pour une implantation
 - SelectSpacer : espaceurs inactifs livrés en cartouches de 100 grains
 - Aiguilles stériles et accessoires de traitement
- o Equipements liés :
 - SeedSelectron : chargeur (ou « projecteur ») automatique et grille de positionnement des aiguilles
 - Spot Pro 3D : logiciel de planification

■ Conditionnement

SelectSeeds et SelectSpacer : cartouche stérile dans un sachet Tyvec

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

- Cancer de la prostate de stade T1-T2a, score de Gleason de 2 à 7, PSA < 10 ng/ml, volume de la prostate < 50 ml.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III certifié par KEMA Medical (0344).

■ Description

Sources radioactives scellées implantables pour curiethérapie de la prostate par insertion permanente d'iode 125.

■ Fonction assurée

Irradiation X et gamma faible énergie du tissu tumoral, persistant à dose thérapeutique pendant 3 à 4 demi-vies (6 à 8 mois), dans le cancer localisé de la prostate, par implantation transpérinéale définitive des grains.

■ Acte ou prestation associée

Acte « *Curiethérapie de la prostate par insertion permanente d'iode 125* », inscrit à la CCAM.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'efficacité de mise en place

Les études cliniques spécifiques au dispositif FIRST fournies dans le dossier sont de faible niveau de preuve et limitées en nombre :

- une étude portant sur l'homogénéité de la dosimétrie obtenue chez 29 patients suivis 4 semaines¹, dont 19 implantés au moins partiellement avec les grains SELECTSEEDS (10 avec SELECTSEEDS, 10 avec RAPID STRAND, 9 combinant les deux types de grains)
- une expérience clinique monocentrique² décrivant 10 patients implantés avec SELECTSEEDS (suivi non précisé), ne permettant pas d'analyser des critères d'intérêt du dispositif

Le dossier documente ainsi 29 implantations de Selectseeds chez l'homme.

Ces données ne portent pas sur l'efficacité du traitement par curiethérapie et évaluent principalement des critères d'efficacité d'implantation et d'homogénéité de la dosimétrie, obtenue avec les grains SelectSeeds implantés par le système automatique FIRST. La qualité méthodologique des études et le nombre réduit de patients ne permettent pas de démontrer l'efficacité du ciblage de la prostate par ce système.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Dans les formes localisées du cancer de la prostate, les décisions thérapeutiques demeurent discutées et dépendent de plusieurs paramètres tels que des éléments pronostiques (PSA initial, score de Gleason, nombre de biopsies positives...), l'âge du patient, les préférences du patient, les possibilités thérapeutiques disponibles. Les traitements qui peuvent être proposés ont un déroulement et des conséquences très différents. Ils sont aussi variés que : une surveillance attentive, une irradiation ou une prostatectomie radicale. En terme d'efficacité à long terme, cette dernière technique, bénéficiant de données à plus de 20 ans, est considérée comme le traitement

¹ Van Gellekom MP et al, Radiother Oncol. 2004 Oct;73(1):49-56

² Battermann JJ et al, non publié

de référence du cancer localisé de la prostate chez un patient ayant au moins 10 ans d'espérance de vie.

Il n'existe pas d'étude randomisée permettant de prouver la supériorité d'un traitement par rapport à l'autre dans les cancers localisés de la prostate en termes d'efficacité.

L'information du patient prend toute son importance, notamment sur les effets et conséquences attendus de chaque traitement, lorsque le patient doit effectuer un choix éclairé entre plusieurs options thérapeutiques. Ainsi, si certains critères d'orientation thérapeutique sont reconnus (une irradiation ou une surveillance est plutôt préconisée chez l'homme plus âgé par exemple), le type d'effets secondaires attendus et la durée d'hospitalisation peuvent également constituer des critères de choix.

Dans ce contexte, la curiethérapie interstitielle prostatique avec implants permanents apparaît comme une alternative thérapeutique à la prostatectomie ou la radiothérapie externe, dans certains cancers localisés. Les premiers résultats publiés ³, limités à 10 ans de recul, tendent à montrer une efficacité comparable à celle des autres traitements standard à ce terme, avec une toxicité faible.

Le traitement par curiethérapie interstitielle avec implants permanents d'iode 125 est une alternative à la prostatectomie dans certains cancers localisés de la prostate.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Le cancer de la prostate est le cancer le plus répandu et la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme dans les pays occidentaux, avec environ 10.000 décès en France en 2000 ⁴. L'incidence est en augmentation du fait notamment du vieillissement de la population et des progrès réalisés dans le dépistage et le diagnostic.

Le cancer de la prostate peut engager le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate est estimé en France à environ 40.000 en l'an 2000 ³. Une enquête de l'AFU (Association Française d'Urologie) en 2002 estime que 50 à 60 % des diagnostics concernent un stade local, soit 20.000 à 24.000 patients par an, dont 16.000 à 20.000 pourraient bénéficier d'un traitement curateur. Parmi ces patients, on estime que 60 % sont actuellement candidats à une chirurgie (9.000 à 12.000) et 40 % à une radiothérapie externe (7.000 à 8.000).

Les critères pour une curiethérapie en monothérapie (PSA < 10 ng/ml, score de Gleason < 7, volume de la prostate < 50 ml et gêne mictionnelle faible) pourraient concerner jusqu'à 50 % des patients aujourd'hui opérés et 30 % ⁵ des patients irradiés, soit environ 6.000 à 9.000 patients par an.

2.3 Impact

SELECTSEEDS est lié au système FIRST qui constitue une mise en œuvre particulière de la curiethérapie de la prostate. Le système FIRST n'implique pas de modification du système de santé. Cependant ce système automatisé ne peut être justifié sans démonstration, en conditions réelles d'utilisation, d'une amélioration ayant un intérêt clinique.

³ Grimm PD et al, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2001, 51 (1), p. 31-40

⁴ Remontet L et al, Rev Epidemiol Sante Publique, 2003, 51(1), 3-30.

⁵ Lee WR et al., Cancer, 2003, 98(9), 1987-94.

Au total, compte tenu du faible niveau de preuve des données fournies sur l'efficacité de l'implantation avec le système automatique FIRST et de l'existence de dispositifs alternatifs déjà pris en charge, le Service Attendu des sources radioactives SELECTSEEDS est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Etude	<i>Van Gellekom MP et al, Radiother Oncol. 2004 Oct;73(1):49-56</i>
Titre	<i>Quality of permanent prostate implants using automated delivery with seedSelectron versus manual insertion of RAPID Strands.</i>
DM utilisé	Selectseeds, RapidStrand
Type d'étude	Etude comparative monocentrique non randomisée de faible puissance
Patients	29 (Selectseeds : 10 / RapidStrand : 10 / Selectseeds + RapidStrand : 9)
Protocole et durée de suivi	Pas de calcul préalable du nombre de patients 4 semaines
Critères d'évaluation	Critères d'homogénéité de la dosimétrie uniquement
Résultats	L'étude ne constate pas de différence significative entre les 3 bras, sur l'ensemble des critères d'homogénéité de la dosimétrie considérés.