

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**ZYTIGA** (abiratérone), inhibiteur de la biosynthèse des androgènes**Progrès thérapeutique modéré
dans la prise en charge du cancer métastatique de la prostate
résistant à la castration et en échec au docétaxel****L'essentiel**

- ▶ ZYTIGA a l'AMM, en association avec la prednisone ou la prednisolone, dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration, chez les hommes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.
- ▶ Compte tenu de l'amélioration de la survie globale et d'un profil de tolérance acceptable, le progrès thérapeutique apporté par ZYTIGA dans la prise en charge est modéré.

Stratégie thérapeutique

- Le cancer de la prostate résistant à la castration correspond au cancer de la prostate métastatique ; il est de mauvais pronostic et la médiane de survie est de 9 à 18 mois.
- Après échec d'une castration hormonale, le traitement du cancer de la prostate métastatique fait appel à une chimiothérapie systémique.
Le docétaxel, qui améliore la survie globale, constitue le traitement de choix en première ligne.
En deuxième ligne, une reprise du docétaxel peut être envisagée avec un intervalle libre de plusieurs mois chez les patients ayant eu une bonne réponse initiale à ce médicament ; elle permet d'obtenir une réponse biologique chez plus de la moitié des patients, pour une durée médiane de réponse d'environ six mois. Chez les autres patients, l'alternative est le cabazitaxel, qui a démontré sa supériorité sur la mitoxantrone en termes de survie globale.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
ZYTIGA constitue une alternative au cabazitaxel, avec un meilleur profil de tolérance. Cependant aucune comparaison directe n'a été réalisée entre ces deux médicaments.

Données cliniques

- Une étude randomisée en double aveugle a comparé l'abiratérone à un placebo, tous deux associés à la prednisone ou à la prednisolone, chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, précédemment traités par une chimiothérapie à base de docétaxel.
Une analyse intermédiaire prévue au protocole, réalisée après la survenue de 552 décès (333 dans le groupe abiratérone et 219 dans le groupe placebo), a montré dans le groupe abiratérone par rapport au groupe placebo :
 - une médiane de survie globale (critère principal) supérieure : 14,8 mois *versus* 10,9 mois, soit une différence absolue de 3,9 mois en faveur du groupe abiratérone ;
 - une médiane du temps jusqu'à augmentation du taux de PSA de 25 % après 12 semaines de traitement plus longue : 10,2 mois *versus* 6,6 mois, soit une différence absolue de 3,6 mois en faveur de l'abiratérone ;
 - une médiane de survie sans progression radiologique ou survenue d'un décès plus longue : 5,6 mois *versus* 3,6 mois, soit une différence absolue de 2 mois en faveur de l'abiratérone ;
 - un pourcentage de patients ayant, à 12 semaines d'intervalle, une diminution du PSA d'au moins 50 % par rapport à l'inclusion supérieur : 29,1 % *versus* 5,5 % ;
 - un pourcentage de réponses objectives (réponses complètes ou partielles selon les critères RECIST) supérieur (14 % *versus* 2,8 %). Il s'agissait principalement de réponses partielles.En revanche, la survie sans progression modifiée n'a pas été différente entre les groupes abiratérone et placebo (88 jours *versus* 85 jours).
Les scores de qualité de vie du questionnaire FACT-P (allant de 0 à 156) ont montré une détérioration dans les deux groupes.

- Les événements indésirables les plus spécifiques de l'abiratérone ont été des œdèmes périphériques (tous grades confondus : 31 % dans le groupe abiratérone *versus* 22 % dans le groupe placebo), des hypokaliémies (17 % *versus* 8 %), des infections des voies urinaires (12 % *versus* 7 %) et des hypertensions artérielles (10 % *versus* 8 %).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ZYTIGA est important.
- ZYTIGA apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) en termes d'efficacité et de tolérance dans la prise en charge du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration et progressant pendant ou après un traitement par docétaxel.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

