

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

XOFIGO (radium), radio-isotope

Progrès thérapeutique mineur par rapport au placebo dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration, avec métastases osseuses symptomatiques

L'essentiel

- ▶ Depuis 2013, XOFIGO a une AMM en monothérapie dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration, avec métastases osseuses symptomatiques et sans métastases viscérales connues.
- ▶ Le bénéfice du traitement par dichlorure de radium a été établi par rapport au placebo chez des patients ayant un cancer de la prostate résistant à la castration, avec des métastases osseuses symptomatiques. Aucune nouvelle étude d'un niveau optimal n'est disponible depuis la précédente évaluation.
- ▶ En l'absence de données, sa place dans la séquence chronologique vis-à-vis de l'acétate d'abiratérone ou de l'enzalutamide chez les patients présentant exclusivement des métastases osseuses reste à préciser.

Stratégie thérapeutique

- Chez les patients avec atteinte viscérale, une chimiothérapie par docétaxel est proposée en 1^{ère} intention. Pour les patients ne pouvant pas recevoir de docétaxel, principalement en raison de leur âge ou de leur état général ne permettant pas de tolérer les effets indésirables cytotoxiques (neutropénie notamment), l'association mitoxantrone et corticoïdes peut être proposée.
- Chez les patients asymptomatiques, il n'existe pas de preuve justifiant l'instauration précoce d'une chimiothérapie qui doit être discutée individuellement et mise en balance avec une simple surveillance (abstention thérapeutique).
- Chez les patients peu symptomatiques, l'acétate d'abiratérone (ZYTIGA) ou enzalutamide (XTANDI) est un traitement de 1^{ère} intention après échec d'un traitement par suppression androgénique et pour lesquels une chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée.
- Deux radio-isotopes (chlorure de strontium 89Sr et bisphosphonate marqué au samarium 153Sm) sont également indiqués dans le traitement des métastases osseuses du cancer de la prostate. Ils ciblent les localisations osseuses et leur indication est limitée à l'effet antalgique car l'impact sur la survie globale pour ces deux médicaments n'a pas été étudié.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

En l'état actuel des données, XOFIGO représente une option thérapeutique chez les patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration, avec des métastases osseuses symptomatiques et sans atteinte viscérale ou lymphatique (lymphadénopathie maligne de plus de 3 cm).

Données cliniques

- Une nouvelle analyse post-hoc en sous-groupe de l'étude pivot a été effectuée après sélection des patients selon leur antécédent de traitement par docétaxel ou non et avec un recul supplémentaire de 9 mois par rapport à l'analyse principale. Du fait notamment du caractère exploratoire de cette analyse, aucune conclusion ne peut être retenue. Il est rappelé que lors de l'analyse principale, le résultat du sous-groupe prétraité par docétaxel n'avait pas montré de différence entre XOFIGO et le placebo sur la survie globale.

- Les résultats issus d'un recueil de données sont disponibles pour 2 études non comparatives dans le cadre des programmes d'accès précoce au produit, avant l'octroi de l'AMM de XOFIGO. Du fait notamment de l'administration concomitante d'un traitement à effet antitumoral par acétate d'abiratéron qui a concerné près de 20% des patients et par enzalutamide chez 13,6% des patients, il n'est pas possible de conclure sur l'effet propre de XOFIGO, que ce soit en termes de tolérance ou d'efficacité dans ces deux études.
- Au total, ces nouvelles données ne permettent pas de tirer de nouvelles conclusions quant à l'apport thérapeutique de XOFIGO dans son indication

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par XOFIGO reste important.
Les nouvelles données ne sont pas de nature à modifier la précédente appréciation de la Commission, à savoir que XOFIGO apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport au placebo dans le traitement des patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration avec métastases osseuses symptomatiques et sans métastases viscérales connues.
- Avis favorable au maintien de la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 22 juin 2016 (CT-14706) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »