



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

29 février 2012

Le projet d'avis adopté par la Commission de la Transparence le 4 janvier 2012 a fait l'objet d'une audition le 29 février 2012.

**ZYTIGA 250 mg, comprimé**  
**Flacon de 120 comprimés (CIP 2174974)**

**JANSSEN-CILAG**

Acétate d'abiratéronne

Code ATC : abiratéronne (Autres antagonistes d'hormone)

Prescription initiale hospitalière annuelle, réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Renouvellement non restreint.

Date de l'AMM (européenne centralisée) : 5 septembre 2011

Motif de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Acetate d'abiratérone

### 1.2. Indication

« ZYTIGA est indiqué en association avec la prednisone ou la prednisolone dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel. »

### 1.3. Posologie

« La dose recommandée est de 1000 mg (quatre comprimés de 250 mg) en une seule prise quotidienne et ne doit pas être administrée avec de la nourriture (voir l'information sur le Mode d'administration). La prise des comprimés avec la nourriture augmente l'exposition systémique à l'abiratérone (voir RCP).

ZYTIGA doit être pris avec de faibles doses de prednisone ou de prednisolone. La dose quotidienne recommandée de prednisone ou de prednisolone est de 10 mg.

Les taux de transaminases sériques doivent être dosés avant le début du traitement, toutes les deux semaines pendant les trois premiers mois de traitement puis tous les mois ensuite. La tension artérielle, le taux de potassium sérique et la rétention hydrique doivent être surveillés mensuellement (voir RCP). »

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC (2011)

L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
L02	Thérapeutique endocrine
L02B	Antagonistes et agents apparentés
L01BX	Autres antagonistes d'hormone et agents apparentés
L02BX03	abiratérone

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Néant

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicament de comparaison n'appartenant pas à la même classe thérapeutique mais disposant d'une indication similaire :

- JEVTANA (cabazitaxel) [SMR important –ASMR IV dans la prise en charge / avis de la CT du 19 octobre 2011]

« JEVTANA en association à la prednisone ou la prednisolone est indiqué dans le traitement des patients avec un cancer de la prostate métastatique, hormono-résistant précédemment traités par un traitement à base de docétaxel. »

Autres médicaments utilisés à ce stade de la maladie :

- NOVANTRONE (mitoxantrone)

« Traitement palliatif (diminution de la douleur, augmentation de la qualité de vie) du cancer avancé de la prostate hormonorésistant, en association avec de faibles doses de corticostéroïdes par voie orale. »

- ESTRACYT (estramustine)

« Cancers prostatiques hormonorésistants.

Ce médicament ne doit pas être utilisé comme traitement de première intention du cancer de la prostate. »

### 3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le dossier déposé comporte les données de l'étude pivot (COU-AA-301) de phase III analysée ci-après.

#### 3.1. Efficacité tolérance

##### Etude COU-AA-301<sup>1 2</sup>

Etude de phase III randomisée en double aveugle ayant comparé l'efficacité et la tolérance de l'abiratéron (ZYTIGA) au placebo, tous deux associés à la prednisone ou 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.

Le critère de jugement principal était la survie globale définie comme la durée entre la date de randomisation et la date du décès quelle qu'en soit la cause.

Les critères secondaires étaient :

- le temps jusqu'à progression du PSA (TTPP : time to PSA progression) défini comme la durée entre la date de randomisation et la date de progression du PSA selon les critères du PSAWG . La progression du PSA était définie par une augmentation du taux de PSA de 25% après 12 semaines de traitement.
- la survie sans progression radiologique définie comme la durée entre la date de randomisation et la date de progression radiologique ou le décès. La progression radiologique était évaluée par l'investigateur et définie soit par une progression de la maladie dans les tissus mous selon les critères RECIST modifiés (taille de ganglion  $\geq 2,0$  cm) soit par la progression de la maladie constatée sur l'imagerie montrant 2 nouvelles lésions ou plus confirmées par un second scanner 6 semaines plus tard montrant 1 nouvelle lésion supplémentaire ou plus.
- le taux de réponse du PSA défini comme la proportion de patients montrant, à 12 semaines d'intervalle, une diminution du PSA d'au moins 50% par rapport à l'inclusion selon les critères du PSAWG. Le taux de réponse du PSA était confirmé si une mesure supplémentaire du laboratoire central, effectuée 4 semaines plus tard, montrait également une diminution du PSA d'au moins 50% par rapport à l'inclusion (toujours selon les critères PSAWG).
- le taux de réponse objective défini comme la proportion de patients montrant une réponse objective (c'est-à-dire soit une réponse complète [CR] soit une réponse partielle [PR]) selon les critères RECIST (réponse tumorale basée sur la modification du nombre et de la taille des lésions mesurée par imagerie).
- la survie sans progression modifiée définie comme la durée entre la date de randomisation et la date du décès ou de l'observation de l'un des événements : progression du PSA, progression radiologique, augmentation du recours aux corticoïdes, progression de la douleur, survenue d'un événement osseux, ou instauration d'un nouveau traitement anticancéreux.
- la qualité de vie mesurée selon un questionnaire de qualité de vie FACT-P (Functional Assessment of Cancer Therapy – Prostate). Il s'agit d'un auto-questionnaire rempli par le patient qui regroupe des items concernant le bien-être physique, familial, social, émotionnel et fonctionnel des patients (échelle FACT-G) et des items spécifiques du cancer de la prostate (perte de poids, appétit, douleur, confort physique, fonction urinaire et intestinale). Son score va de 0 à 156.

<sup>1</sup> de Bono JS, Logothetis C, Molina A, Fizazi K, North S, et al. Abiratéron increased survival in prostate cancer. NEJM 2011;364:1995-2005.

<sup>2</sup> Antonarakis ES, Eisenberger MA. Expanding Treatment Options for Metastatic Prostate Cancer. NEJM 2011 364;21:2055-2058.

Critères d'inclusion :

- Age > 18 ans
- Score de performance OMS : ECOG ≤ 2
- Adénocarcinome de la prostate confirmé histologiquement ou cytologiquement sans composante neuro-endocrine ou petites cellules et ayant subi une castration chirurgicale ou médicamenteuse
- Au moins 1 mais pas plus de 2 lignes de chimiothérapie antérieures pour la maladie métastatique (dont au moins 1 ligne de chimiothérapie par docétaxel)
- Progression de la maladie rapportée par l'investigateur selon au moins l'un des paramètres suivants :
  - progression PSA selon le critère d'éligibilité PSAWG (à 12 semaines, au moins 25% d'augmentation du taux de PSA par rapport à l'inclusion) avec un taux de PSA > 5 ng/ml
  - progression radiologique au niveau des tissus mous selon les critères RECIST
  - progression des métastases osseuses avec 2 ou plusieurs sites métastatiques avec taux de PSA > 5 ng/ml
- Dosage de testostérone < 50 ng/dl
- Valeurs biologiques dans les limites indiquées ci-après :
  - plaquettes ≥ 100 000/μl,
  - Albumine sérique ≥ 3,0 g/dl,
  - Créatinine < 1,5 x de la limite supérieure ou clairance à la créatinine ≥ 60 ml/min,
  - Potassium sérique ≥ 3,5 mmol/l,
  - Bilirubine < 1,5 x LNS (limite normale supérieure),
  - ASAT/ALAT < 2,5 x LNS (limite normale supérieure) ou 5 x LNS en cas de métastases hépatiques
  - Hémoglobinémie ≥ 9,0 g/dl en dehors de toute transfusion.

Les principaux critères de non inclusion étaient : hypertension artérielle non contrôlée, hépatite virale active ou symptomatique, ou maladie hépatique chronique connue, transaminases élevées (ALAT ≥ 2,5 x valeurs normales ou bilirubine ≥ 1,5 x valeurs normales), antécédent de dysfonctionnement rénal ou pituitaire, métastases cérébrales connues, traitement antérieur par kétoconazole.

Les patients étaient randomisés avec un ratio 2:1 dans l'un des deux groupes suivant :

- groupe abiratéron : les patients recevaient par jour 1000 mg d'acétate d'abiratéron (4 comprimés de 250 mg/jour administrés en une seule prise, per os, 1 heure avant ou 2 heures après le repas) et 10 mg de prednisone (1 comprimé de 5 mg 2 fois/jour, per os ; dans les pays où la prednisone n'était pas disponible, 5 mg de prednisolone étaient administrés 2 fois/jour), tous les jours pendant des « cycles » de 28 jours ;
- groupe placebo : les patients recevaient par jour 4 comprimés de placebo et 10 mg de prednisone (1 comprimé de 5 mg 2 fois/jour, per os ; dans les pays où la prednisone n'était pas disponible, 5 mg de prednisolone étaient administrés 2 fois/jour), tous les jours pendant des « cycles » de 28 jours.

Les patients qui n'avaient pas subi d'orchidectomie recevaient obligatoirement un agoniste de la LH-RH.

## Résultats :

Un total de 1 195 patients a été randomisé (population ITT) : 797 patients dans le groupe abiratérone et 398 patients dans le groupe placebo.

L'âge médian était de 69 ans dans chacun des groupes. Près de deux tiers des patients (70%) avaient déjà reçu une ligne de chimiothérapie et 30% en avaient reçu deux.

**Tableau 1 : Etude COU-AA-301 – Caractéristiques des patients à l'inclusion**

Caractéristiques	abiratérone + prednisone/prednisolone N=797	placebo + prednisone/prednisolone N=398
<b>Durée de la maladie depuis le diagnostic initial (jours),</b>		
N	791	394
Moyenne, jours (SD)	2 610,9 (1 630,21)	2 510,1 (1 712,36)
Médiane, jours	2 303,0	1 928,0
Range, jours	175 ; 9 129	61 ; 8 996
<b>Stade TNM au diagnostic initial,</b>		
N	797	398
II	103 (12,9%)	52 (13,1%)
III	112 (14,1%)	49 (12,3%)
IV	297 (37,3%)	160 (40,2%)
Inconnu	285 (35,8%)	137 (34,4%)
<b>Preuve de la progression,</b>		
N	797	398
Augmentation des PSA seulement	238 (29,9%)	125 (31,4%)
Progression radiologique avec ou sans augmentation des PSA	559 (70,1%)	273 (68,6%)
<b>Extension métastatique (&gt;10%)</b>		
Osseuse	709 (89,2%)	357 (90,4%)
Ganglions	361 (45,4%)	164 (41,5%)
Poumons	103 (13,0%)	45 (11,4%)
Foie	90 (11,3%)	30 (7,6%)
Masse prostatique	60 (7,5%)	23 (5,8%)
Autres viscères	46 (5,8%)	21 (5,3%)
<b>Score de performance ECOG,</b>		
N	797	398
0-1	715 (89,7%)	353 (88,7%)
2	82 (10,3%)	45 (11,3%)
<b>Douleur,</b>		
N	797	398
Présente (score BIP-SF 0-3)	357 (44,8%)	179 (45,0%)
Absente (score BIP-SF 4-10)	440 (55,2%)	219 (55,0%)
<b>Traitements antérieurs,</b>		
N	797	398
Chirurgie	429 (53,8%)	193 (48,5%)
Radiothérapie	570 (71,5%)	285 (71,6%)
Hormonothérapie	796 (99,9%)	396 (99,5%)
Autre (dont chimiothérapie)	797 (100%)	398 (100%)
<b>Temps depuis la dernière dose de chimiothérapie,</b>		
N	791	394
Moyenne, mois (SD)	6,25 (7,380)	5,72 (6,084)
Médiane, mois	3,94	3,94
Range, mois	0,6 ; 65,9	0,4 ; 76,0

Lors d'une analyse intermédiaire prévue au protocole, réalisée après la survenue de 552 décès (333 des patients du groupe abiratérone et 219 dans le groupe placebo), la médiane de survie globale (critère principal) a été de 14,8 mois (IC95% : [14,1 ; 15,4]) dans le groupe

abiratérone versus 10,9 mois (IC95% : [10,2 ; 12,0]) dans le groupe placebo, soit une différence en valeur absolue de 3,9 mois en faveur du groupe abiratérone. Le délai médian de suivi à cette date d'analyse était de 12,8 mois.

Le dossier de la firme fait état d'une analyse de la survie globale réalisée 7 mois plus tard, analyse dite « finale » alors que les patients en échec aux traitements à l'étude avaient reçu de nouveaux traitements (35% dans le groupe abiratérone versus 42% dans le groupe placebo). Ces données ne permettent pas de tirer de conclusions fiables et l'analyse intermédiaire réalisée à l'issue de 552 décès demeure donc l'analyse principale pour cet essai.

La médiane du temps jusqu'à progression du PSA a été de 10,2 mois dans le groupe abiratérone versus 6,6 mois dans le groupe placebo, soit une différence en valeur absolue de 3,6 mois en faveur du groupe abiratérone.

La médiane de survie sans progression radiologique a été de 5,6 mois dans le groupe abiratérone versus 3,6 mois dans le groupe placebo, soit une différence en valeur absolue de 2 mois en faveur du groupe abiratérone.

Le pourcentage de réponse confirmée du PSA a été supérieur dans le groupe abiratérone par rapport au groupe placebo 29,1% versus 5,5%.

Le pourcentage de réponse objective (réponse complète ou réponse partielle selon les critères RECIST) a été de 14% dans le groupe abiratérone versus 2,8% dans le groupe placebo. Il s'agissait principalement de réponses partielles.

La survie sans progression modifiée n'a pas différencié entre les groupes abiratérone (88 jours) et le placebo (85 jours).

Seuls les patients avec un score de base de la douleur  $\geq 4$  ont été analysés, ce qui correspond à moins de la moitié de la population incluse (42%) pour le critère pourcentage de palliation de la douleur (une réduction  $\geq 30\%$  du score de douleur la plus intense ressentie au cours des 24 dernières heures par rapport à l'inclusion). La proportion de patients ayant présenté une réduction  $\geq 30\%$  du score de douleur la plus intense ressentie au cours des 24 dernières heures par rapport à l'inclusion a été de 44% dans le groupe abiratérone versus 27% dans le groupe placebo.

L'analyse des critères temps jusqu'à progression de la douleur et temps jusqu'au premier événement osseux a concerné moins d'un quart des patients de l'étude. Au vu de l'effectif réduit pour ces critères, les résultats suggérés par ces deux analyses ne permettent pas de tirer des conclusions fiables.

A l'inclusion, les scores de qualité de vie du questionnaire FACT-P (score allant de 0 à 156) étaient similaires entre les deux groupes (score = 107 dans le groupe abiratérone et 108 dans le groupe placebo). A la fin du traitement, ces scores ont été de 102,5 dans le groupe abiratérone vs 94 dans le groupe placebo. Ces baisses de score témoignent d'une aggravation de la qualité de vie dans chacun des groupes ; cependant, la qualité de vie des patients se détériore moins sous traitement que sous placebo.

### **3.2. Tolérance**

Les fréquences de survenue d'événements indésirables de grades 3 et 4 a été de 55% dans le groupe abiratérone et de 58% dans le groupe placebo.

Les événements indésirables les plus spécifiques du traitement par abiratérone ont été des œdèmes périphériques (tous grades confondus : 31% dans le groupe abiratérone versus 22% dans le groupe placebo), une hypokaliémie (17% versus 8% dans le groupe placebo), une infection des voies urinaires (12% dans le groupe abiratérone versus 7% dans le groupe placebo) et une hypertension artérielle (10% versus 8% dans le groupe placebo).

D'après l'EPAR, les réactions minéralocorticoïdes (œdème, hypokaliémie, une hypertension artérielle) causées par ce médicament sont liées à son mécanisme d'action ; cependant, la survenue d'infections urinaires demeure inexpliquée.

### 3.3. Conclusion

Une étude de phase III randomisée en double aveugle a comparé l'efficacité et la tolérance de l'abiratérone (ZYTIGA) au placebo, tous deux associés à la prednisone ou 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 patients du groupe abiratérone et 219 dans le groupe placebo), a montré une médiane de survie globale (critère de jugement principal) plus élevée dans le groupe abiratérone que dans le groupe placebo (14,8 mois (IC95% : [14,1 ; 15,4]) versus 10,9 mois (IC95% : [10,2 ; 12,0]), soit une différence en valeur absolue de 3,9 mois en faveur du groupe abiratérone.

La médiane du temps jusqu'à augmentation du taux de PSA de 25% après 12 semaines de traitement a été plus longue dans le groupe abiratérone que dans le groupe placebo (10,2 mois versus 6,6 mois), soit une différence en valeur absolue de 3,6 mois en faveur du groupe abiratérone.

La médiane de survie sans progression radiologique ou la survenue d'un décès a été plus longue dans le groupe abiratérone que dans le groupe placebo (5,6 mois versus 3,6 mois), soit une différence en valeur absolue de 2 mois en faveur du groupe abiratérone.

Le pourcentage de patients ayant, à 12 semaines d'intervalle, une diminution du PSA d'au moins 50% par rapport à l'inclusion a été supérieur dans le groupe abiratérone que dans le groupe placebo : 29,1% versus 5,5%.

Le pourcentage de réponse objective (réponse complète ou partielle selon les critères RECIST) a été supérieur dans le groupe abiratérone que dans le groupe placebo (14% versus 2,8%). Il s'agissait principalement de réponses partielles.

La survie sans progression modifiée n'a pas différé entre les groupes abiratérone et le placebo (88 jours versus 85 jours).

Les scores de qualité de vie du questionnaire FACT-P (score allant de 0 à 156) ont montré une détérioration dans chacun des groupes comparés. Cependant, la qualité de vie des patients se détériore moins sous traitement que sous placebo.

Les événements indésirables les plus spécifiques du traitement par abiratérone ont été des œdèmes périphériques (tous grades confondus : 31% dans le groupe abiratérone versus 22% dans le groupe placebo), une hypokaliémie (17% versus 8% dans le groupe placebo), une infection des voies urinaires (12% dans le groupe abiratérone versus 7% dans le groupe placebo) et une hypertension artérielle (10% versus 8% dans le groupe placebo).

## 4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 4.1. Service médical rendu

Le cancer de la prostate est une affection qui engage le pronostic vital ;  
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;  
Le rapport efficacité/effets indésirables est important ;  
Il s'agit d'un traitement de seconde intention après échec du docétaxel chez des patients dont la tumeur est résistante à la castration ;  
Il existe des alternatives médicamenteuses ;

Intérêt de santé publique :

Le fardeau représenté par le cancer de la prostate est important : c'est le plus fréquent de tous les cancers et, en termes de mortalité, il est la 3ème cause de décès par cancer chez l'homme. Le fardeau de la pathologie correspondant à la population relevant de l'indication thérapeutique de ZYTIGA (cancer métastatique de la prostate résistant à la castration chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel) est modéré.

L'amélioration de la prise en charge des cancers constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (Loi de santé publique 2004).

Au vu des données de l'essai clinique, l'impact de ZYTIGA sur la morbi-mortalité est modéré. La qualité de vie des patients se détériore moins sous traitement que sous placebo. Aussi, la spécialité ZYTIGA pourrait apporter une réponse supplémentaire au besoin de santé publique par rapport à la stratégie actuellement utilisée.

Le mode d'administration pourrait avoir un impact positif sur l'organisation des soins.

En conséquence, il est attendu un intérêt de santé publique pour la spécialité ZYTIGA dans cette indication. Cet intérêt est faible.

Le service médical rendu par ZYTIGA est important.

### 4.2. Amélioration du service médical rendu

ZYTIGA apporte une amélioration du service médical rendu modérée (niveau 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.

### 4.3. Place dans la stratégie thérapeutique<sup>3</sup>

Le cancer de la prostate résistant à la castration correspond au stade avancé de la maladie métastatique. Son pronostic est mauvais, avec une médiane de survie de 9 à 18 mois<sup>4</sup>. Après échec d'une castration hormonale, le traitement du cancer de la prostate métastatique fait appel à une chimiothérapie systémique. Le docétaxel, ayant été associé à une amélioration de la survie globale<sup>5</sup>, constitue le traitement de choix en première ligne. En deuxième ligne de traitement, une reprise du docetaxel chez les patients ayant eu une bonne réponse initiale au docetaxel avec un intervalle libre de plusieurs mois peut être envisagée ; elle permet d'obtenir une réponse biologique chez plus de la moitié des patients pour une durée médiane de réponse d'environ six mois<sup>6, 7</sup>. Chez les autres patients, l'alternative thérapeutique est représentée par le cabazitaxel qui a démontré sa supériorité sur la mitoxantrone en termes de survie globale.

<sup>3</sup> Guide ALD « cancer de la prostate » : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr). Septembre 2008

<sup>4</sup> Alexandre I, Rixe O. Cancer de la prostate hormonorésistant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Urologie, 18-560-A-18, 2007

<sup>5</sup> Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med. 2004;351:1502-1512.

<sup>6</sup> Beer TM, Gaezotto M, Henner WD, Eilers KM, Wersinger EM. Multiple cycles of intermittent chemotherapy in metastatic androgen-independent prostate cancer. Br J Cancer 2004;81:1425-7.

ZYTIGA constitue une alternative au cabazitaxel avec cependant un meilleur profil de tolérance bien qu'aucune comparaison directe n'ait été réalisée entre ces deux médicaments.

#### 4.4. Population cible

La population cible de ZYTIGA correspond aux patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration précédemment traités par un traitement à base de docétaxel.

La population au stade métastatique correspond à deux sous groupes :

- patients diagnostiqués au stade métastatique
- patients initialement diagnostiqué au stade localisé ou localement avancé et ayant évolué ultérieurement vers un stade métastatique

En France, l'incidence du cancer de la prostate est estimée à 71 577 nouveaux cas par an<sup>8</sup>.

Selon une étude fournie pour l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (OPEPS) sur le cancer de la prostate<sup>9</sup>, la part des stades au diagnostic est estimée à :

- 84% pour les stades localisés ;
- 3% pour les stades localement avancés ;
- 10% pour les stades métastatiques.

Le nombre de patients diagnostiqués au stade métastatique peut donc être estimé à 7 160 patients en 2010.

- Patients au stade localisé au diagnostic évoluant vers un stade métastatique :

Le pourcentage de progression à cinq ans est de 5% en cas de stade localisé à la prostate, et il est compris entre 22 et 32% en cas d'atteinte capsulaire (stade clinique T2 de la classification TNM)<sup>10</sup>. D'après la répartition des stades cliniques T1 (27%) et T2 (58%) de l'étude OPEPS, on peut approcher le pourcentage de progression du stade localisé au stade métastatique à environ 20%.

On estime le nombre de patients atteints d'un cancer de la prostate diagnostiqué au stade localisé et progressant vers un stade métastatique à 12 030 patients.

- Patients au stade localement avancé au diagnostic évoluant vers un stade métastatique :

Les tumeurs localement avancées ont un taux de progression vers un stade métastatique de l'ordre de 40% à cinq ans<sup>11</sup>. Le nombre de patients atteints d'un cancer de la prostate diagnostiqué au stade localement avancé et progressant au stade métastatique est estimé à 860 patients.

Au total, le nombre de patients au stade métastatique est estimé à 20 050 patients par an.

Les patients atteints d'un cancer métastatique sont traités à 96% par hormonothérapie soit 19 250 patients. Parmi ceux-ci, 48% deviennent résistants à la castration, soit 9 240 patients. Parmi les patients résistants à la castration, 60% des patients sont susceptibles de recevoir une chimiothérapie. Ces patients sont traités à 97% par docétaxel en première ligne de chimiothérapie soit 5 380 patients.

Parmi ces patients, environ 75% (avis d'experts) seraient candidats à un traitement de seconde ligne par ZYTIGA, soit 4 000 patients.

La population cible de ZYTIGA est estimée à environ 4 000 patients par an.

---

<sup>7</sup> Eymard JC, Oudard S, Gravis G, Ferrero JM, Theodore C, Joly F, et al. Docetaxel reintroduction in patients with metastatic hormone-refractory, docetaxel-sensitive, prostate cancer: A retrospective multicenter study (TRIADE) BJU International 2010;106:974-8.

<sup>8</sup> INCA. La situation du cancer en France. Novembre 2010 –

[http://www.ecancer.fr/component/docman/doc\\_download/6035-la-situation-du-cancer-en-france-en-2010](http://www.ecancer.fr/component/docman/doc_download/6035-la-situation-du-cancer-en-france-en-2010)

<sup>9</sup> M. Bernard Debré, Député. Rapport sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate. Conclusion et Etude réalisée pour l'OPEPS en 2008 (cohorte FRANCIM-InVS 2001). 2009 : 154-172.

<sup>10</sup> Avancès C. Cancer de la prostate: la maladie localisée. Médecine Nucléaire. 2008 ; 32 : 46–50.

<sup>11</sup> Soulié M et al. Place de la chirurgie dans les tumeurs de la prostate à haut risque. Cancer/Radiothérapie. 2010 ; 14 : 493–499.

#### **4.5. Recommandations de la commission de la transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

##### 4.5.1 Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription.

##### 4.5.2 Taux de remboursement : 100%