



Pour plus d'informations concernant les génériques/hybrides de ce médicament, se référer au document veille JP.

Indication AMM

- Cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, en association à la prednisone ou à la prednisolone, après échec d'un traitement à base de docétaxel

AMM européenne	■ Jevtana® : 17/03/2011
Avis de la transparence	■ Jevtana® : <u>19/10/2011</u> , <u>17/10/2012</u> , <u>21/11/2018</u>
Agrément aux collectivités	■ Jevtana® : <u>27/03/2012</u> , <u>08/11/2013</u>
Liste en sus	■ Jevtana® : <u>30/07/2013</u> , <u>05/12/2013</u>

SMR important. Traitement de 2^{ème} intention après échec d'une 1^{ère} ligne de chimiothérapie. Il existe peu d'alternatives médicamenteuses à ce stade de la maladie ; **ASMR III (modéré)**

- alternative à Zytiga® dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant chez les patients précédemment traités par une chimiothérapie à base de docétaxel.

Fiche de bon usage de la HAS « Jevtana®, Xtandi® et Zytiga® : des progrès thérapeutiques pour certains cancers métastatiques de la prostate (mars 2014) » : *Compte tenu des données disponibles, la commission de la transparence de la HAS considère que l'apport thérapeutique de Jevtana®, Zytiga® et Xtandi® dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration et progressant pendant ou après un traitement par docétaxel est du même ordre. Le choix se fait en fonction du terrain.*

• Pertinence scientifique

► Recommandations ESMO 2020 dans le traitement du cancer de la prostate.

► Etude EFC11785 (De Bono et al. 2016) : phase III de non infériorité, multicentrique, internationale, randomisée, en ouvert, évaluant le cabazitaxel à la dose de 25mg/m² (CBZ25, n=602) *versus* cabazitaxel à 20mg/m² (CBZ20, n=598). Non infériorité démontrée en termes de survie avec une médiane de 13,4 mois (12,2-14,9) dans le groupe CBZ20 *versus* 14,5 mois (13,5-15,3) dans le groupe CBZ25. Un pourcentage significativement plus élevé de patients a montré une réponse de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le groupe CBZ25 (42,9 %) par rapport au groupe CBZ20 (29,5 %). Un risque de progression du PSA significativement plus élevé a été observé dans le groupe CBZ20 (HR 1,195 ; IC 95 % : 1,025 à 1,393). Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative en ce qui concerne les autres critères secondaires (SSP, réponse tumorale et réponse à la douleur, progression de la tumeur et progression de la douleur et quatre sous-catégories du questionnaire FACT-P. Un meilleur profil de tolérance avec le cabazitaxel 20mg/m² a été observé.

→ *Cette étude n'a pas entraîné de modifications majeures dans les posologies préconisées : la dose de 25 mg/m² toutes les 3 semaines reste la dose standard, mais en fonction des toxicités, une réduction à 20 mg/m² voire 15 mg/m² est possible.*

► Données prises en compte par la CT en octobre 2012 :

- résultats d'analyses en sous groupe de l'étude pivot (TROPIC) concernant en particulier la sous population des patients pour lesquels le docétaxel avait été arrêté du fait d'une progression de la maladie,
- données de tolérance issues des ATU nominatives et de cohorte accordées en France entre 16/12/2010 et 06/07/2011,
- résultats intermédiaires de trois études observationnelles en cours portant sur la tolérance en conditions réelles d'utilisation du cabazitaxel. Il n'y a pas d'élément nouveau substantiel en termes d'efficacité et de tolérance de Jevtana®.

En prenant en compte les données de résistance primaire à l'hormonothérapie par abiratérone observé chez environ un tiers des patients en échec au docétaxel, **la Commission estime que l'apport thérapeutique de Jevtana® est du même ordre que celui de l'abiratérone.**

Résultats issus d'une phase III (EFC6193/TROPIC) randomisée, ouverte, internationale, multicentrique, chez des patients avec un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, précédemment traités par un protocole à base de docétaxel.

La Survie Globale (SG) a été le **critère principal** d'efficacité de l'étude. **755** patients ont été randomisés pour recevoir :

- soit Jevtana®, (25 mg/m², voie IV, J1=J21, maximum 10 cycles) avec de la prednisone ou prednisolone 10 mg/jour par voie orale (n=378),
- soit mitoxantrone (12 mg/m², voie IV, J1=J21, maximum 10 cycles) avec de la prednisone ou prednisolone 10 mg/jour par voie orale (n=377).

Principaux résultats :

- Nombre de cycles médian : 6 pour le bras Jevtana®, et 4 pour le bras mitoxantrone.
- Nombre de patients ayant complété le traitement à l'étude (10 cycles) : 29,4% (bras JEVTANA®) et 13,5% (bras mitoxantrone).
- **SG** : significativement plus longue avec Jevtana®, comparée à mitoxantrone (15,1 mois vs 12,7 mois respectivement), avec une réduction du risque de décès de **30%** comparée à la mitoxantrone.
- **Survie sans progression** : amélioration dans le bras Jevtana®, comparé au bras mitoxantrone (2,8 mois (2,4-3,0) vs 1,4 mois (1,4-1,7)) avec un HR de 0,74 [0,64-0,86] (p<0,0001).
- Taux de réponse tumorale : 14,4% (bras Jevtana®, vs 4,4% (bras mitoxantrone), p=0,0005).

Effets indésirables cliniquement pertinents (grade 3 ou +) les plus fréquents :

- **neutropénies** : 303 patients (82%) avec cabazitaxel vs 215 patients (58%) avec mitoxantrone,
- **neutropénies fébriles** : 28 patients (8%) avec cabazitaxel vs 5 patients (1%) avec mitoxantrone. Par ailleurs, 7 patients (2%) sont décédés des suites d'une neutropénie dans les 30 jours après la dernière perfusion de cabazitaxel (*versus* 1 patient dans le bras mitoxantrone).
- **diarrhées** : 23 patients (6%) avec cabazitaxel vs 1 patient (<1%) avec mitoxantrone.

Références

Bahl A.K. et al. Cabazitaxel for metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC): Interim safety and quality of life (QOL) data from the UK early access programme. Abstract129. EAU 2012

Bahl A, Oudard S, Tombal B et al, for the TROPIC Investigators. Impact of cabazitaxel on 2-year survival and palliation of tumour-related pain in men with metastatic castration-resistant prostate cancer treated in the TROPIC trial. Ann Oncol. 2013 May 30. [Epub ahead of print]

De Bono JS, Hardy-Bessard AC, Kim CS, Phase III non-inferiority study of cabazitaxel 20 mg/m² versus 25 mg/m² in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer previously treated with docetaxel. 2016 ASCO Annual Meeting (<http://meetinglibrary.asco.org/print/2395396>)

De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M et al, for the TROPIC Investigators, Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial, Lancet, 2010, 376 : 1147-54.

De Bono JS, Logothetis C, Molina A, Fizazi K, North S, et al. Abiratérone increased survival in prostate cancer. NEJM 2011;364:1995-2005.

Bracarda S. et al. Preliminary safety results of an Italian early-access program (EAP) with cabazitaxel plus prednisone (CbzP) in patients with docetaxel-refractory metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). J Clin Oncol 2012; 30 (suppl 5) abstr 253

Heidenreich et al. Cabazitaxel plus prednisone for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen: Interim analysis on treatment associated side effects resulting from a compassionate-use programme (CUP). Abstract 128 .EAU 2012