

Communiqué de presse

Astellas reçoit une autorisation européenne pour l'utilisation de XTANDI™ (enzalutamide) chez les hommes adultes atteints de cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique à haut risque

Les résultats de l'étude PROSPER montrent une survie sans métastases (SSM) médiane de 36,6 mois pour l'enzalutamide associé à un traitement par suppression androgénique (TSA) contre 14,7 mois pour le placebo associé au TSA¹

FRANCE, le 13 novembre 2018 – Astellas Pharma Inc. (TSE : 4503, Président et PDG : Kenji Yasukawa, Ph.D., « Astellas ») a annoncé que la Commission Européenne (CE) a approuvé une nouvelle indication pour XTANDI (enzalutamide) le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique (CPRCnm) à haut risque chez les hommes adultes,² ce qui fait de ce médicament l'un des premiers traitements approuvés pour ce stade critique de la maladie, actuellement associé à un besoin médical non satisfait significatif. L'enzalutamide a été approuvé pour la première fois par la CE en juin 2013 et est déjà indiqué dans le traitement du CPRC métastatique chez les hommes adultes asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique (TSA) et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée, ou dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.²

L'autorisation repose sur les résultats de l'étude pivot de phase III PROSPER qui a comparé l'enzalutamide associé à un TSA au placebo associé à un TSA chez des patients présentant un CPRCnm et une augmentation rapide du taux d'antigène spécifique de la prostate (PSA), c'est-à-dire un temps de doublement du PSA inférieur ou égal à 10 mois et un taux de PSA ≥ 2 ng/ml.^{1,2}

« Cette nouvelle autorisation représente une avancée importante pour les hommes atteints de CPRC, pour lesquels l'enzalutamide est désormais une option thérapeutique, qu'ils aient ou non une maladie métastatique détectable », a déclaré Bernhardt G. Zeiher, M.D., Directeur médical chez Astellas. « Nous travaillons de concert avec les autorités sanitaires dans toute l'Europe pour faire en sorte que l'enzalutamide soit mis dès que possible à la disposition des hommes atteints de CPRCnm à haut risque. »

L'autorisation de mise sur le marché délivrée par la CE pour l'enzalutamide est valide dans les 28 États membres de l'Union européenne (UE) plus l'Islande, la Norvège et le Liechtenstein.³

###

À propos de l'essai PROSPER

L'étude PROSPER est un essai pivot de phase III, en double aveugle, contrôlé contre placebo, mené dans 300 centres répartis dans 32 pays, chez 1 401 patients atteints de cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique (CPRCnm) présentant un temps de doublement du taux d'antigène spécifique de la prostate (PSA) de 10 mois ou inférieur, randomisés selon un rapport de 2/1 pour recevoir respectivement soit l'enzalutamide une fois par jour plus un traitement par suppression androgénique (TSA) (n = 933) soit un placebo plus un TSA (n = 468).¹

L'étude a atteint son objectif pour le critère principal d'évaluation relatif à la survie sans métastase (SSM). La SSM médiane était de 36,6 mois dans le groupe enzalutamide plus TSA, contre 14,7 mois dans le groupe placebo plus TSA (n = 1401 ; RR : 0,29 [IC à 95 % : 0,24–0,35] ; p < 0,001).¹ Les résultats de l'étude PROSPER ont mis en évidence une réduction de 71 % du risque de métastase ou de décès chez les patients présentant un CPRCnm et une augmentation rapide du taux de PSA, en comparaison du placebo plus TSA (RR = 0,29 [IC à 95 % : 0,24–0,35] ; p < 0,001).¹

Les résultats portant sur les critères secondaires d'évaluation comprenaient un allongement statistiquement significatif du délai médian jusqu'à la première utilisation d'un nouveau traitement antinéoplasique, de 39,6 mois contre 17,7 mois (RR = 0,21 [IC à 95 % : 0,17–0,26] ; p < 0,001) pour les patients ayant reçu l'enzalutamide plus un TSA par rapport à ceux ayant reçu le placebo plus un TSA.¹

Les événements indésirables les plus fréquents, quel que soit leur grade, survenus chez ≥ 10 % des patients et avec une incidence supérieure dans le groupe enzalutamide plus TSA par rapport au groupe placebo plus TSA étaient les suivants : fatigue (33 % vs. 14 %), bouffées de chaleur (13 % vs. 8 %), hypertension (12 % vs. 5 %), nausées (11 % vs. 9 %), chute (11 % vs. 4 %), sensations vertigineuses (10 % vs. 4 %) et perte de l'appétit (10 % vs. 4 %).¹

Ces résultats ont été publiés dans l'édition de juin 2018 du *New England Journal of Medicine*.¹

À propos du cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est le cancer le plus répandu chez les hommes dans l'Union européenne (UE), avec 375 842 nouveaux cas attendus dans l'UE cette année, ce qui représente environ 23,2 % de l'ensemble des cancers masculins en 2018.⁴ Selon plusieurs études, 10 % à 20 % des patients atteints d'un cancer de la prostate développent un CPRC dans les cinq ans suivant le diagnostic.⁵

Le CPRC concerne le sous-groupe d'hommes dont le cancer de la prostate progresse malgré des taux de testostérone inférieurs au niveau correspondant à la castration (< 50 ng/dL).⁶ Le CPRCnm correspond à l'absence de signes cliniquement détectables de dissémination du cancer dans d'autres régions de l'organisme (métastases), en présence d'un taux de PSA en augmentation.⁶ Les patients présentant un CPRCnm à haut risque ont un taux de PSA en augmentation rapide, c'est-à-dire un temps de doublement du PSA inférieur ou égal à 10 mois et un taux de PSA ≥ 2 ng/ml.² La SSM osseuse médiane chez les hommes atteints de CPRCnm est de 25 à 30 mois.^{1,7,8}

À propos de l'enzalutamide

L'enzalutamide est un inhibiteur de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes administré par voie orale une fois par jour. L'enzalutamide cible directement les récepteurs aux androgènes (RA) et agit sur les trois étapes de la voie de signalisation des RA :²

- Inhibition de la liaison des androgènes : la liaison des androgènes induit un changement conformationnel qui déclenche l'activation du récepteur²
- Prévention de la translocation nucléaire : la translocation des RA vers le noyau est une étape essentielle de la régulation des gènes médiée par les RA²
- Inhibition de la fixation à l'ADN : la liaison des RA à l'ADN est nécessaire à la modulation de l'expression génique²

L'enzalutamide est actuellement approuvé au Japon dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration.⁹ En juillet 2018, la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a étendu son indication au traitement du CPRCnm.

Informations de sécurité importantes sur l'enzalutamide

Pour connaître les informations de sécurité importantes sur l'enzalutamide, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit dans son intégralité, disponible à l'adresse suivante : <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3203>

À propos d'Astellas

Astellas Pharma Inc., basée à Tokyo au Japon, a pour but de contribuer à l'amélioration de la santé des personnes dans le monde entier en apportant des produits pharmaceutiques innovants et fiables. www.astellas.com/en

À propos d'Astellas Pharma Europe Ltd.

Astellas Pharma Europe Ltd. est présent dans 40 pays en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique. Elle est la filiale régionale d'Astellas Pharma Inc., basée à Tokyo (Japon). Astellas est un laboratoire pharmaceutique dédié à l'amélioration de la santé des personnes dans le monde entier par l'apport de produits pharmaceutiques innovants et fiables. La ligne de conduite de l'organisation est d'offrir une R&D et des lancements sur le marché de haute qualité, afin de continuer à se développer sur le marché pharmaceutique mondial.

À propos d'Astellas Pharma France

Astellas France est aujourd'hui le deuxième groupe pharmaceutique japonais en France et regroupe plus de 270 collaboratrices et collaborateurs (70 % de femmes et 30 % d'hommes). Astellas se veut être avant tout une entreprise tournée vers l'innovation au bénéfice des patients. C'est ainsi qu'ensemble nous travaillons à la réalisation d'un progrès pharmaceutique serein, pour les patients d'aujourd'hui et les générations futures. www.astellas.fr

À propos de la collaboration entre Pfizer et Astellas

En octobre 2009, Medivation, Inc., qui fait désormais partie de Pfizer (NYSE : PFE), et Astellas (TSE : 4503) ont conclu un accord mondial pour développer et commercialiser conjointement l'enzalutamide. Les deux entreprises commercialisent conjointement l'enzalutamide

aux États-Unis, et Astellas est chargée de sa fabrication et de toutes les soumissions réglementaires complémentaires au niveau mondial, ainsi que de la commercialisation de l'enzalutamide en dehors des États-Unis.

Déclarations prospectives d'Astellas

Dans ce communiqué de presse, les déclarations faites en ce qui concerne les plans, estimations, stratégies et croyances actuels et autres déclarations qui ne constituent pas des faits historiques sont des déclarations prospectives concernant les performances futures d'Astellas. Ces déclarations sont fondées sur les hypothèses et les croyances actuelles de la direction à la lumière des informations dont elle dispose actuellement et comportent des risques et des incertitudes connus et inconnus. Un certain nombre de facteurs pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux décrits dans les énoncés prospectifs. Ces facteurs comprennent notamment : (i) les changements dans la conjoncture économique générale et dans les lois et règlements relatifs aux marchés pharmaceutiques, (ii) les fluctuations des taux de change, (iii) les retards dans le lancement de nouveaux produits, (iv) l'incapacité d'Astellas à commercialiser efficacement des produits existants ou de nouveaux produits, (v) l'incapacité d'Astellas à continuer de rechercher et développer efficacement des produits acceptés par ses clients sur des marchés hautement concurrentiels, et (vi) les violations des droits de propriété intellectuelle d'Astellas par des tiers.

Les informations relatives aux médicaments (y compris ceux en cours de développement) contenues dans le présent communiqué de presse ne sont pas fournies à des fins publicitaires et ne constituent pas un avis médical.

###

Contacts pour toute demande ou information complémentaire :

Astellas Pharma Europe Ltd.
Bureau de presse EMEA :
TEL : +44 7919 302926 E-mail : contact.emea@astellas.com

Astellas Pharma Inc.
Relations médias et investisseurs :
TEL : +81 3 3244 3201 FAX : +81 3 5201 7473

Références

1. Hussain M, *et al.* Enzalutamide in men with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2018;378:2465–74.
2. Agence européenne des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit. Xtandi 40 mg, capsule molle. Disponible sur : http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20181023142671/anx_142671_en.pdf. Consulté en octobre 2018.
3. Agence européenne des médicaments. Authorisation of medicines. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/about-us/what-we-do/authorisation-medicines>. Consulté en octobre 2018.
4. European Union: Eurostat. Disponible en ligne sur : [https://ecis.irc.ec.europa.eu/explorer.php?\\$1-AE28\\$2-AII\\$4-1\\$3-AII\\$6-0,14\\$5-2008,2008\\$7-7\\$0-0\\$CEstByCancer\\$X0_8-3\\$CEstRelativeCanc\\$X1_8-3\\$X1_9-AE28](https://ecis.irc.ec.europa.eu/explorer.php?$1-AE28$2-AII$4-1$3-AII$6-0,14$5-2008,2008$7-7$0-0$CEstByCancer$X0_8-3$CEstRelativeCanc$X1_8-3$X1_9-AE28). Consulté en octobre 2018.
5. Kirby M, *et al.* Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract.* 2011;65:1180–92.
6. Luo J, *et al.* Treatment of nonmetastatic castration-resistant prostate cancer. *Oncology.* 2016;30:336–44.
7. Smith MR, *et al.* Natural history of rising serum prostate-specific antigen in men with castrate nonmetastatic prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23:2918–25.
8. Smith MR, *et al.* Disease and host characteristics as predictors of time to first bone metastasis and death in men with progressive castration-resistant nonmetastatic prostate cancer. *Cancer.* 2011;117:2077–85.
9. Agence japonaise des médicaments et dispositifs médicaux. Liste 2013 des produits approuvés. Disponible sur : <https://www.pmda.go.jp/files/000153463.pdf>. Consulté en octobre 2018.
10. Food and Drug Administration américaine. XTANDI [informations de prescription]. Disponible sur : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/203415s014lbl.pdf. Consulté en octobre 2018.