

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

Résumé du rapport périodique n°2

ABX-PSMA-1007 1300 MBq/mL solution injectable

([18F]PSMA-1007)

Période couverte : du 3 novembre 2021 au 17 mai 2022

Période cumulée : du 3 mai 2021 au 17 mai 2022

I. INTRODUCTION

ABX-PSMA-1007 était disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte (ATU) dans l'indication suivante : La TEP après injection de ABX-PSMA-1007 est indiquée chez le patient en récurrence biologique d'un cancer de la prostate avec ré-augmentation de la concentration sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA), traité initialement de façon radicale, pour lequel les résultats des examens cliniques, biologiques et d'imagerie comportant obligatoirement une TEP à la fluorocholine (18F) ou à la fluciclovine (18F) sont discordants ou tous négatifs et ne permettent pas de conclure sur la prise en charge du patient.

L'ATU de cohorte a été accordée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) le 12 mars 2021 et le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) a été publié sur le site de l'ANSM le 3 mai 2021. Cette ATU de cohorte a pris fin le 17 mai 2022 suite à l'obtention de l'AMM pour Radelumin® ([18F]PSMA-1007), ainsi qu'au passage de l'ATU de cohorte en autorisation d'accès précoce post-AMM (AAP post AMM) depuis le 18 mai 2022.

II. DONNEES COLLECTEES DANS LE CADRE DE L'ATU DE COHORTE

Entre le 3 novembre 2021 et le 17 mai 2022, période couverte par ce rapport, une demande d'accès au traitement a été reçue pour 396 patients, dont 391 demandes acceptées et 5 refusées. Durant cette période, 327 patients ont été traités et 325 exposés.

Depuis le début de l'ATU, une demande d'accès au traitement a été reçue pour 546 patients, dont 539 demandes acceptées et 7 refusées. Parmi les 539 patients inclus, 441 patients ont été traités et 439 exposés pour lesquels un fichier Excel de suivi a été reçu pour 164 d'entre eux.

II.1. Données cliniques et démographiques collectées

II.1.1. Caractéristiques des patients exposés sur la période couverte et cumulée

Etant donné l'indication d'ABX-PSMA-1007, tous les patients sont des hommes. Chez les patients exposés au cours de la période couverte, l'âge médian est de 71,84 ans (min : 48,0 – max : 89,9). La majorité des patients est âgée entre 60 et 80 ans (83,4%). De façon similaire, l'âge médian des patients

exposés depuis le début de l'ATU est de 71,39 ans (min : 48,0 – max : 89,9). La majorité des patients est également âgée entre 60 et 80 ans (83,6%).

Au moment du diagnostic du cancer de la prostate, l'âge médian des patients exposés au cours de la période couverte était de 62,75 ans (min : 38,5 – max : 84,8). La demande d'accès au traitement a été faite avec un délai médian de 6,73 ans (min : 0,3 – max : 28,6) après le diagnostic du cancer de la prostate. Depuis le début de l'ATU, l'âge médian des patients exposés au moment du diagnostic du cancer de la prostate était de 62,63 ans (min : 28,3 – max : 84,8) et la demande d'accès au traitement a été faite avec un délai médian de 6,35 ans (min : 0,3 – max : 28,6) après le diagnostic du cancer de la prostate.

Au moment du diagnostic, le score total de Gleason médian était de 7 (observé sur la période couverte et cumulée). La plupart des patients (67,5% sur la période couverte et 67,1% sur la période cumulée) avait un score de 7 : 3+4 pour 54,6% des patients et 4+3 pour 45,4%, observé sur la période couverte ; et 3+4 pour 55,5% des patients et 4+3 pour 44,5%, observé sur la période cumulée). Au cours de la période couverte, le score était de 3 pour 0,3% des patients, de 4 pour 0,3%, de 6 pour 11,0%, de 8 pour 10,7% et de 9 pour 11,3%. Depuis le début de l'ATU, le score était de 3 pour 0,2% des patients, de 4 pour 0,2%, de 5 pour 0,5%, de 6 pour 12,1%, de 8 pour 10,3% et de 9 pour 9,6%.

Parmi les patients exposés au cours de la période couverte / période cumulée :

- 78,8% / 79,7% ont eu une prostatectomie qui a été faite avec un délai médian de 2,00 / 2,02 mois (min : 0 – max : 241,5) après le diagnostic du cancer de la prostate.
- 53,4% / 56,2% ont eu un curage des ganglions lymphatiques pelviens qui a été fait avec un délai médian de 2,04 mois (min : 0 – max : 72,0) après le diagnostic du cancer de la prostate.
- 72,2% / 71,5% ont reçu un traitement pour leur cancer de la prostate : une radiothérapie par rayonnements externes pour 91,9% / 90,4% des patients, un traitement antiandrogénique pour 54,7% / 52,7%, une chimiothérapie pour 4,7% / 3,8% et une curiethérapie pour 4,7% / 4,8% des patients.

Les 3 dernières valeurs de la concentration sérique de PSA devaient être fournies afin de démontrer la récurrence de la maladie. Chez les patients exposés sur la période couverte, la valeur médiane de la première (valeur la plus ancienne) concentration sérique de PSA est de 0,45 ng/mL (min : 0 – max : 680,0), la valeur médiane de la seconde mesure est de 0,80 ng/mL (min : 0 – max : 990,0) et de 1,35 ng/mL (min : 0,1 – max : 1 007,0) pour la troisième valeur (valeur la plus récente). Chez les patients exposés depuis le début de l'ATU, la valeur médiane de la première mesure est de 0,44 ng/mL (min : 0 – max : 680,0), la valeur médiane de la seconde mesure est de 0,80 ng/mL (min : 0 – max : 990,0) et de 1,33 ng/mL (min : 0,1 – max : 1 007,0) pour la troisième valeur.

Un examen d'imagerie, ne permettant pas de conclure sur la prise en charge du patient, devait être fait dans les 6 mois avant la demande d'accès au traitement. Pour la majorité des patients (99,1% sur la période couverte et 98,6% sur la période cumulée), une TEP/TDM à la fluorocholine a été réalisée précédemment. Seulement 6 patients (1,4%) ont eu une TEP/TDM à la fluciclovine depuis le début de l'ATU (3 patients au cours de la période couverte). Chez les patients exposés sur la période couverte, le résultat a été considéré comme normal (négatif) pour 70,2% des patients, douteux pour 28,0% des patients et anormal pour 1,5%. Pour un patient (0,3%), le résultat a été considéré à la fois comme normal et douteux. Chez les patients exposés depuis le début de l'ATU, le résultat a été considéré comme normal pour 71,3% des patients, douteux pour 27,1% des patients, anormal pour 1,4% et à la fois anormal et douteux pour 0,2% des patients.

Une scintigraphie osseuse ou TEP/TDM osseuse a été faite pour 28 patients parmi les patients exposés sur la période couverte. Cet examen a été considéré comme normal pour la majorité des patients (78,6%) et anormal/ douteux pour 6 patients (21,4%). Pour 33 patients, une TDM ou IRM a été faite et était normale pour la plupart des patients (72,7%) et anormale/ douteuse pour 9 patients (27,3%). D'autres examens d'imagerie ont été faits pour 5 patients avec un résultat normal pour 4 patients et un résultat anormal/ douteux pour 1 patient. Depuis le début de l'ATU, une scintigraphie osseuse ou TEP/TDM osseuse a été faite pour 35 patients et a également été considérée comme normale pour la plupart des patients (80,0%) et anormale/ douteuse pour 7 patients (20%). Pour 47 patients, une TDM ou IRM a été faite et était normale pour la plupart des patients (72,3%) et anormale/ douteuse pour 13 patients (27,7%). D'autres examens d'imagerie ont été faits pour 8 patients avec un résultat normal pour 7 patients et un résultat anormal/ douteux pour 1 patient.

II.1.2. Données collectées au moment de l'injection et suivi sur la période cumulée

Parmi les 164 patients, pour lesquels des données de suivi étaient disponibles depuis le début de l'ATU, la TEP-PSMA a été réalisée après la première récurrence pour la moitié des patients (50,0%). La TEP-PSMA a été faite après un nombre médian de 2 récurrences (min : 2 – max : 5). Pour tous les patients, l'indication de la TEP-PSMA a été la récurrence biologique. Dans certains cas, d'autres indications additionnelles ont été mentionnées par le clinicien. Comme autre indication, il y a la restadification pour cancer de la prostate résistant à la castration pour 28 patients (18,8%), l'utilisation avant radiothérapie interne vectorisée pour 12 patients (7,7%), le suivi de traitement pour 3 patients (2,0%) et une maladie occulte pour 3 patients (1,8%).

L'activité injectée médiane est de 257,0 MBq (min : 118,2 – max : 497,0) et l'activité pondérale médiane de 3,06 MBq/kg (min : 2,0 – max : 6,1).

Deux patients ont eu une acquisition de la TEP peu après injection. Tous les autres patients (98,7%) ont eu une acquisition de la TEP standard 90 à 120 minutes après injection.

Pour 32 patients (20,8%), le résultat de la TEP avec ligand du PSMA est négatif (aucun foyer positif ni douteux). Le résultat est douteux pour 37 patients (23,9%).

Pour 104 patients (65,4%), le résultat est positif, dont 9 ont eu des résultats à la fois douteux et positifs dans différentes régions du corps. Parmi les 104 patients, des métastases du squelette ont été observées pour 45 patients (44,6%), des métastases des ganglions pelviens pour 41 patients (39,4%), une loge prostatique positive pour 38 patients (36,5%), et des métastases des ganglions extrapelviens pour 23 patients (22,1%). Parmi les patients avec des résultats positifs, 65 patients (69,1%) ont 1 à 3 métastases, 14 patients (14,9%) ont 4 à 5 métastases et 15 patients (16,0%) ont plus de 5 métastases.

Le clinicien a différé la prise en charge prévue en l'absence de résultat de la TEP avec ligand du PSMA pour 127 patients. La prise en charge prévue la plus rapportée est une surveillance médicale pour 73 patients (44,5%). En considérant les résultats de la TEP avec ligand du PSMA, 126 patients ont eu une prise en charge, dont 49 (29,9%) ont reçu un traitement antiandrogène. Les différentes prises en charge, rapportées par le clinicien avant et après la TEP avec ligand du PSMA, sont présentées dans la figure suivante.

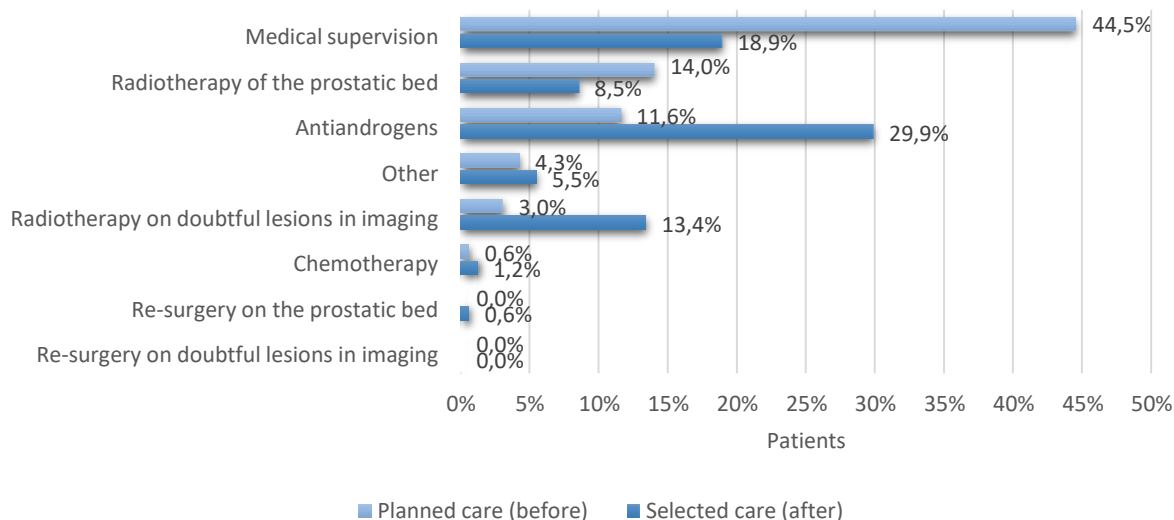


Figure 1 : Prise en charge du patient prévue sans le résultat de la TEP avec ligand du PSMA et prise en charge finalement choisie après l'examen PSMA chez les patients exposés

Selon les cliniciens, la TEP avec ligand du PSMA a eu un impact sur la prise en charge pour la plupart des patients (71,0%) et aucun impact pour 36 patients (29,0%). Selon les données disponibles, la TEP avec ligand du PSMA n'a pas induit en erreur le clinicien lors de l'évaluation diagnostique du patient. Pour la majorité d'entre eux (80,5%), il a été notifié que la TEP avec ligand du PSMA a contribué positivement à l'évaluation diagnostique du patient. Pour un patient, le clinicien n'a pas pu déterminer si la TEP a contribué à son évaluation diagnostique.

II.2. Données de pharmacovigilance

En cumulé et cours de la période couverte, 3 cas avec l'évènement « dosage hors indication », qui n'ont donné lieu à aucun problème de sécurité, ont été reçus dans le cadre de l'ATU. Dans tous les cas, les patients ont reçu une dose radioactive inférieure à la dose recommandée de 3-4 MBq/mL. Cela était dû à des problèmes de livraison et de production. La faible dose administrée n'a pas affecté les résultats de la TEP/ TDM.

Dans un essai clinique en cours sur la période, 6 effets indésirables non graves ont été rapportés. Il s'agit de céphalée (x3), vertige, sensation de chaleur et paresthésie. Seule la céphalée a été considérée liée au [18F] PSMA-1007.

Aucun cas d'intérêt particulier n'a été reçu via cette ATU ou par le biais d'autres sources nationales. Aucun patient n'est décédé et aucune modification de traitement n'a été reportée.

Aucun signal de sécurité n'a été émis dans le cadre de cette ATU au cours de la période de ce rapport.

Aucune autre mesure n'a été prise après examen de toutes les données de sécurité disponibles.

III. CONCLUSION

Du 3 mai 2021 au 17 mai 2022, fin de la période ATU de cohorte, 539 patients ont été inclus, dont 391 au cours de la période couverte entre le 3 novembre 2021 et le 17 mai 2022. Dans l'ensemble, 439 patients ont été exposés au produit ABX-PSMA-1007 dans le cadre de cette ATU de cohorte, dont 325 sur la période couverte. Des données de suivi ont été reçues pour 37,5% des patients exposés.

Les données de sécurité collectées dans le cadre de l'ATU sont conformes au profil de sécurité connu de ABX-PSMA-1007. Le profil de sécurité global et la balance bénéfique risque de ABX-PSMA-1007 restent favorables.