

N/Réf. : CIS : 6 171 073 0 ; NL55044 ; CIP : 34009 589 038 3 0
CIS : 6 530 138 9 ; NL49405 ; CIP : 34009 301 821 9 2

**AVIS DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE
SUR LA FORTE PRESOMPTION D'EFFICACITE ET DE SECURITE DES MEDICAMENTS
TALZENNA 0,1 MG, GELULES
TALZENNA 0,25 MG, GELULES
DANS LE CADRE D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE
EN APPLICATION DU 2^{ème} ALINEA DU III DE L'ARTICLE L. 5121-12 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

Date du dépôt de la demande : 28/08/2023

Nom du demandeur : PFIZER SAS

Dénomination du médicament (nom, dosage et forme pharmaceutique) :

TALZENNA 0,1 MG, GELULES

TALZENNA 0,25 MG, GELULES

DCI/nom de code : talazoparib

Indication(s) thérapeutique(s) revendiquée(s) : Talzenna est indiqué en association avec l'enzalutamide pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm), pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée et les alternatives disponibles ne sont pas appropriées.

Avis de l'ANSM :

- **L'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament « TALZENNA » dans l'indication thérapeutique :**

« Talzenna est indiqué en association avec l'enzalutamide pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm), pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée et les alternatives disponibles ne sont pas appropriées ».

La motivation scientifique du présent avis figure en annexe, de même que le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice validés par l'ANSM dans cette indication thérapeutique.

Annexes :

- Annexe 1 : motivation scientifique de l'avis de l'ANSM
- Pièce jointe : RCP, étiquetage, notice

Annexe 1 : Motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

Conformément aux dispositions combinées du 2ème alinéa du III de l'article L. 5121-12 et de l'article R. 5121-69 du code de la santé publique, lorsqu'elle porte sur un médicament mentionné au 1° du II de l'article L. 5121-12, la décision d'autorisation d'accès précoce est prise par la HAS après avis conforme de l'ANSM, attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication considérée.

TALZENNA dispose déjà d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) centralisée, en monothérapie, pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2 négatif et présentant des mutations germinales BRCA1/2.

TALZENNA a obtenu, le 9 novembre 2023, une opinion positive du comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) dans l'extension d'indication suivante : « Talzenna est indiqué en association avec l'enzalutamide pour le traitement des patients adultes avec un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm) pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée », cf. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/talzenna>.

Il résulte de l'évaluation des données déposées par le demandeur que :

- Au plan de la qualité clinique :

Le talazoparib est un inhibiteur des enzymes PARP.

Besoin médical

Le cancer de la prostate est le 1^{er} cancer le plus fréquent chez l'homme en France avec une incidence estimée à 65 000 nouveaux cas en 2018¹ et la 3^{ème} cause la plus fréquente de décès par cancer en Europe (American Cancer Society 2021, Siegel et al 2021, ECIS 2020).

Le cancer de la prostate est une maladie très hétérogène. La déprivation androgénique par des analogues de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (GnRHa) ou l'orchidectomie permettent, dans un premier temps, de limiter l'évolution de la maladie au stade métastatique. Environ 10 à 20 % des patients atteints d'un cancer de la prostate deviennent résistants à la castration (CPRC) dans les 5 ans².

Environ 60 % des patients atteints de CPRC non métastatique développeront une maladie métastatique au cours des 5 années suivant le diagnostic (Khirby et al 2011). Pour ces patients diagnostiqués avec une maladie métastatique, le taux de survie à 5 ans est de 30 % (American Cancer Society 2021, Siegel et al 2021).

La prise en charge thérapeutique du CRPC métastatique dépend de plusieurs facteurs tels que l'étendue et l'agressivité de la maladie, les comorbidités, les traitements antérieurs et l'état général du patient. L'arsenal thérapeutique inclut notamment les antiandrogènes (ex : acétate d'abiratérone, enzalutamide, bicalutamide...) pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques et la chimiothérapie à base de taxane pour les patients symptomatiques ou présentant des signes de progression rapide ou des métastases viscérales. Les métastases osseuses symptomatiques peuvent être prises en charge par radiothérapie. Le radionucléide radium 223 peut également être utilisé dans ce dernier cas. Chez les patients non éligibles à un traitement par chimiothérapie, l'ajout de l'olaparib à l'association acétate d'abiratérone et prednisone ou prednisolone a récemment été approuvé.

En l'état actuel des connaissances, le nombre estimé de patients à traiter dans l'indication revendiquée est d'environ 1120 patients par an.

Données d'efficacité et sécurité

L'ANSM en date du 13/04/2023 a déjà attesté de la forte présomption d'efficacité et de sécurité de TALZENNA dans l'indication « en association avec l'enzalutamide pour le traitement des patients adultes asymptomatiques

¹ Santé Publique France. Synthèse - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018.

² Nussbaum N, George DJ, Abernethy AP, Dolan CM, Oestreich N, Flanders S, Dorff TB. Patient experience in the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: state of the science. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2016 Jun;19(2):111-21.

ou peu symptomatiques avec un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm), n'ayant pas reçu de traitement préalable pour le CPRCm , cf https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-05/avis_anism_ap_talzenna_cprcm_crc.pdf

Compte tenu de ce qui précède et de l'avis favorable du CHMP, l'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament «TALZENNA» dans l'indication thérapeutique suivante :

« Talzenna est indiqué en association avec l'enzalutamide pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm), pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée et les alternatives disponibles ne sont pas appropriées».

A la demande du laboratoire, et afin de respecter le délai de mise à disposition des traitements dans les deux mois suivant l'octroi de l'AAP, l'ANSM accepte que les conditionnements actuellement distribués conformes à l'AMM soient délivrés dans le cadre de l'AAP et donc que la notice conforme à cette AAP ne soit pas placée directement dans le conditionnement de la spécialité TALZENNA. Cette notice devra cependant être associée au conditionnement avant la distribution du produit.

Le RCP, l'étiquetage et la notice proposés par l'ANSM dans ce cadre se trouvent en pièces jointes.