

Dans l'essai TITAN, le traitement par ERLEADA® + TAA :

a réduit le risque instantané de décès (SG) de 33 %
par rapport au placebo + TAA chez les patients atteints de CPSCm^{1,2*}
(HR : 0,67; IC à 95 % : de 0,51 à 0,89; $p = 0,0053$) (coparamètre d'évaluation principal)

Nombre d'événements : ERLEADA® + TAA = 83/525; placebo + TAA = 117/527

a réduit le risque de progression radiographique ou de décès (SSPr) de 52 %
par rapport au placebo + TAA^{1,2*}
(HR : 0,48; IC à 95 % : de 0,39 à 0,60; $p < 0,0001$) (coparamètre d'évaluation principal)

Nombre d'événements : ERLEADA® + TAA = 134/525; placebo + TAA = 231/527

» Recommandation relative à l'apalutamide dans les guides de pratique de l'Association des urologues du Canada

L'apalutamide est recommandé comme option thérapeutique pour les hommes atteints d'un CPSCm, quel que soit le volume de la maladie

*(niveau de preuve 1, forte recommandation)⁵***Usage clinique :**

ERLEADA® n'a pas été étudié chez les femmes enceintes ni chez les enfants.

Contre-indications :

- Les femmes enceintes ou qui pourraient l'être.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Évaluer le patient pour déterminer la présence de toute maladie cardiaque active avant et pendant le traitement par ERLEADA®.
- Surveiller les patients avec des antécédents connus d'allongement de l'intervalle QT, des facteurs de risque de torsades de pointes, ou qui prennent des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.
- Évaluer le risque de chutes et de fractures chez les patients.
- Événements cérébrovasculaires ischémiques.
- Patients ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébral.
- Cesser définitivement l'administration si des convulsions surviennent pendant le traitement.
- Le produit peut nuire à l'enfant à naître ou accroître le risque de fausse couche. Pendant le traitement et pendant les trois mois qui suivent la prise de la dernière dose d'ERLEADA®, les patients qui ont des rapports sexuels avec des femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace. Les patients de sexe masculin ne doivent pas faire de dons de sperme pendant le traitement et pendant les trois mois qui suivent la prise de la dernière dose d'ERLEADA®.
- Selon des études menées chez des animaux, ERLEADA® peut compromettre la fertilité chez les hommes.
- Surveiller la TSH pendant le traitement pour déceler l'apparition d'une hypothyroïdie.
- Outre les dosages du taux sérique d'APS, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance radiologique afin de détecter toute progression de la maladie.
- ERLEADA® n'est pas indiqué chez les femmes.

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie de produit à l'adresse [janssen.com/canada/fr/products](https://www.janssen.com/canada/fr/products) pour obtenir des renseignements importants concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et les directives posologiques qui n'ont pas été abordés dans ce document. Vous pouvez également vous procurer la monographie du produit en composant le 1-800-567-3331 ou le 1-800-387-8781.

Dans l'essai SPARTAN, le traitement par ERLEADA® + TAA :

a significativement réduit le risque instantané de décès ou de métastases (SSM), soit de 70 % par rapport au placebo + TAA³
(HR : 0,30; IC à 95 % : de 0,24 à 0,36; $p < 0,0001$)

Nombre d'événements : ERLEADA® + TAA = 209/806; placebo + TAA = 210/401

a significativement réduit le risque instantané de décès (SG), soit de 22 % par rapport au placebo + TAA^{1,4†}
(HR : 0,78; IC à 95 % : de 0,64 à 0,96; $p = 0,0161$) (paramètre d'évaluation secondaire; analyse finale) Nombre d'événements : ERLEADA® + TAA = 274/806; placebo + TAA = 154/401

a significativement amélioré la survie sans progression (SSP) par rapport au placebo + TAA^{1,4†}
(HR : 0,30; IC à 95 % : de 0,25 à 0,36; $p < 0,0001$) (paramètre d'évaluation secondaire; analyse finale) Nombre d'événements : ERLEADA® + TAA = 220/806; placebo + TAA = 219/401

L'analyse finale de la survie globale a été effectuée 32 mois après l'analyse principale de la SSM. Au moment de l'analyse principale, les patients traités par TAA seul ont eu la possibilité de passer au traitement par ERLEADA® au moment de la levée de l'insu. Après la levée de l'insu, 19 % de la population répartie aléatoirement pour recevoir le placebo est passée à ERLEADA®. Les patients qui avaient changé de traitement avaient une durée médiane de traitement de 26 mois avec ERLEADA®.

» Recommandation relative à l'apalutamide dans les guides de pratique de l'Association des urologues du Canada

L'apalutamide est une option de traitement qui devrait être offerte aux hommes atteints d'un CPRCnm à haut risque (défini par un temps de doublement de l'APS [TDAPS] inférieur à 10 mois), dont l'espérance de vie estimée est supérieure à 5 ans

(niveau de preuve 1, forte recommandation)⁶

TAA = traitement anti-androgénique; TICC = temps écoulé jusqu'à l'instauration d'une chimiothérapie cytotoxique; SSM = survie sans métastase; TAM = temps écoulé jusqu'à l'apparition de métastases; SSP = survie sans progression; TPS = temps écoulé jusqu'à la progression symptomatique; EICRA = examen indépendant central à l'aveugle.

* L'essai TITAN était un essai clinique à double insu, à répartition aléatoire et contrôlé par placebo durant lequel 1 052 patients atteints d'un CPSCm ont été répartis aléatoirement (selon un rapport de 1:1) pour recevoir 240 mg d'ERLEADA® une fois par jour par voie orale (n = 525) ou un placebo une fois par jour (n = 527). Tous les patients avaient subi une orchidectomie bilatérale au préalable ou recevaient un traitement anti-androgénique (TAA) concomitant par un analogue de la GnRH. Les patients ont été stratifiés en fonction du score Gleason obtenu lors de l'établissement du diagnostic, de l'utilisation antérieure du docétaxel et de la région géographique. Les patients atteints d'un CPSCm étaient admissibles à cet essai, que leur tumeur soit peu volumineuse ou volumineuse ou qu'ils présentent une maladie à haut ou à faible risque.

Les coparamètres d'évaluation principaux de cette étude étaient la survie globale (SG) et la survie sans progression radiographique (SSPr). La SSPr est définie comme étant le délai entre la date de la randomisation et la date du premier examen radiographique montrant une progression de la maladie (progression des lésions dans les tissus mous selon les critères RECIST modifiés [version 1.1] ou la présence d'au moins deux lésions osseuses supplémentaires sur la scintigraphie osseuse par comparaison aux lésions de départ), ou le décès du patient, quelle que soit la cause, selon la première éventualité.

La durée du suivi médian était de 22,7 mois. La durée médiane de traitement était de 20,5 mois dans le groupe ERLEADA® et de 18,3 mois dans le groupe placebo + TAA. Au moment où l'analyse a été effectuée, 66 % des patients du groupe ERLEADA® et 46 % des patients du groupe placebo poursuivaient le traitement expérimental. La survie globale médiane n'a pu être évaluée dans aucun groupe.

† SPARTAN : étude de phase III, à double insu, à répartition aléatoire, contrôlée par placebo menée chez des patients atteints de CPRCnm (N = 1 207). Les patients ont été répartis de façon aléatoire dans un rapport 2:1 pour recevoir soit 240 mg d'ERLEADA® une fois par jour soit un placebo en association avec un TAA (analogue de l'hormone de libération de la gonadotrophine [GnRH] ou orchidectomie bilatérale). Le paramètre d'évaluation principal était la survie sans métastase, définie comme le temps écoulé entre la répartition aléatoire et le premier signe de métastase à distance aux os ou aux tissus mous, confirmée par une revue centralisée indépendante en insu ou la mort toutes causes confondues, selon la première des deux éventualités.

L'analyse finale de la SG et du temps écoulé jusqu'au TICC a été menée 32 mois après l'analyse principale des scores SSM, TAM, SSP et TPS. Au moment de l'analyse principale, les patients traités par TAA seul ont eu la possibilité de passer au traitement par ERLEADA® au moment de la levée de l'insu. Après la levée de l'insu, 19 % de la population répartie aléatoirement pour recevoir le placebo est passée à ERLEADA®. Les patients qui avaient changé de traitement avaient une durée médiane de traitement de 26 mois avec ERLEADA®.

‡ Le temps écoulé jusqu'à l'apparition de métastases était défini comme le délai entre la répartition aléatoire et le moment du premier signe de métastases détectables à la radiographie confirmées par un EICRA.

Références :

1. Monographie d'ERLEADA®, Janssen Inc., 6 juillet 2021. 2. Chi KN, et al. Apalutamide for metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 2019;381(1):13-24. 3. Smith MR, et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378(15):1408-18. 4. Smith MR, et al. Apalutamide and Overall Survival in Prostate Cancer. *Eur Urol* 2021;79:150-59. 5. So AI, et al. Canadian Urological Association-Canadian Urologic Oncology Group guideline on metastatic castration-naïve and castration-sensitive prostate cancer. *Can Urol Assoc J* 2020;14(2):17-23. 6. Saad F, et al. 2019 Canadian Urological Association (CUA)-Canadian Uro Oncology Group (CUOG) guideline: Management of castration-resistant prostate cancer (CRPC). *Can Urol Assoc J* 2021;15(2):E81-9.