

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

DECAPEPTYL LP 3 mg (triptoréline), analogue de la GnRH



Intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement, en association au tamoxifène ou à un inhibiteur de l'aromatase, dans le traitement adjuvant du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence, non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.

L'essentiel

- ▶ DECAPEPTYL (triptoréline) LP 3 mg a l'AMM, en association au tamoxifène ou à un inhibiteur de l'aromatase, dans le traitement adjuvant du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence, non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.
- ▶ La triptoréline est un analogue de la GnRH naturelle (hormone de libération des gonadotrophines) qui entraîne la suppression de la synthèse des estrogènes par les ovaires. La suppression de la fonction ovarienne associée au tamoxifène entraîne un surcroît de toxicité par rapport au tamoxifène seul.
- ▶ Une étude a démontré l'absence de bénéfice en survie sans maladie à 5 ans de la suppression de la fonction ovarienne (notamment par la triptoréline) associée au tamoxifène par rapport au tamoxifène seul.
- ▶ DECAPEPTYL LP 3 mg n'a pas de place dans la stratégie de prise en charge actuelle du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez la femme non ménopausée, stratégie qui repose sur le tamoxifène utilisé seul.

Indications préexistantes en cancérologie*

DECAPEPTYL a aussi l'AMM dans le traitement du cancer de la prostate (pour plus de précisions, cf. RCP).

Stratégie thérapeutique

Le traitement systémique adjuvant du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce comporte une hormonothérapie, précédée ou non d'une chimiothérapie. Le traitement systémique adjuvant doit débuter dans les 3 à 6 semaines après la chirurgie. En l'absence de contre-indication, la chimiothérapie adjuvante des cancers du sein est réalisée avec des anthracyclines et des taxanes. Une thérapie ciblant le récepteur HER2 n'est indiquée qu'en association à une chimiothérapie et en cas de surexpression significative de HER2. Chez la femme non ménopausée, l'hormonothérapie de référence est le tamoxifène pendant 5 ans.

■ **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**

DECAPEPTYL LP 3 mg n'a pas de place dans la stratégie de prise en charge actuelle du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez la femme non ménopausée.

Données cliniques

- Une étude ouverte a comparé le tamoxifène en association à la suppression de la fonction ovarienne (SFO) par rapport au tamoxifène seul en termes de survie sans maladie chez 2 033 femmes non ménopausées naïves de chimiothérapie ou ayant reçu une chimiothérapie adjuvante ou néo-adjuvante avec absence de ménopause confirmée après la chimiothérapie. Cette étude ne permet pas d'évaluer l'apport thérapeutique de la triptoréline,

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

compte tenu du fait que la SFO a été obtenue selon le choix de la patiente par l'administration de la triptoréline pendant 5 ans, l'ovariectomie bilatérale ou l'irradiation ovarienne. Aucune donnée spécifique n'est disponible dans le sous-groupe des femmes à haut risque de récurrence, population de l'AMM (non prévu au protocole de l'étude). Enfin l'étude a inclus des femmes naïves de chimiothérapie, population non retenue dans l'AMM.

- Avec un suivi médian de 5,6 ans, il n'a pas été montré de bénéfice de l'association d'une SFO au tamoxifène par rapport au tamoxifène seul sur la survie sans maladie (critère de jugement principal) : HR= 0,83 ; IC95% [0,66 ; 1,04] ; p=0,10 (non significatif), avec un taux de survie sans maladie à 5 ans de 86,6% dans le groupe SFO plus tamoxifène et de 84,7% dans le groupe tamoxifène seul.
Il n'a pas été démontré de différence sur la survie globale entre les deux groupes avec un suivi médian de 5,6 ans (critère secondaire de jugement non hiérarchisé).
- Les événements indésirables ont été plus fréquents avec l'association de la SFO au tamoxifène par rapport au tamoxifène seul, notamment les événements indésirables de grades 3-4 (31,3% vs 23,7%), en particulier les bouffées de chaleur (93,4% vs 79,8%). Les événements indésirables d'intérêt particulier comme l'ostéoporose, l'hypertension et l'hyperglycémie/le diabète ont été plus fréquents avec l'association de la SFO au tamoxifène.
- L'impact sur la qualité de vie n'est à ce jour pas démontré, cependant l'ajout d'une SFO au tamoxifène est susceptible de dégrader la qualité de vie par rapport au tamoxifène seul, en raison du profil de tolérance en particulier à court terme de l'association SFO plus tamoxifène.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par DECAPEPTYL LP 3 mg est insuffisant pour justifier son remboursement dans le traitement adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence, confirmées comme non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 19 septembre 2018 (CT-16663) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.