



## (18229) PAMORELIN LA, Debiopharm Research & Manufacturing SA

**Remboursement d'une nouvelle indication de PAMORELIN LA au 1<sup>er</sup> février 2023**

### 1 Autorisation Swissmedic

PAMORELIN LA a été autorisé par Swissmedic le 14 janvier 1998 avec l'indication suivante :

**„Pamorelin® LA 3.75 mg :**

- *Cancer de la prostate hormonodépendant au stade avancé.*
- *Endométriose.*
- *Downregulation dans le cadre de la procréation médicalement assistée.*
- *Traitemet adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein exprimant des récepteurs hormonaux (œstrogène et/ou progestérone) à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récidive, confirmées comme pré-ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie (voir rubriques Contre-indications, Mises en garde et précautions, Effets indésirables et Pharmacodynamique).*

**Pamorelin® LA 11.25 mg :**

*Traitemet symptomatique du cancer de la prostate hormono-dépendant au stade avancé. Traitement alternatif lorsque ni une orchidectomie ni l'administration d'œstrogènes ne sont indiquées ou sont difficilement admissibles pour le patient.*

**Pamorelin® LA 22.50 mg :**

*Traitemet symptomatique du cancer de la prostate hormono-dépendant au stade avancé. Traitement alternatif lorsque ni une orchidectomie ni l'administration d'œstrogènes ne sont indiquées ou sont difficilement admissibles pour le patient.*“

Le médicament figure dans la liste des spécialités respectivement depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2005 (pour les dosages à 3.75 mg et à 11.25 mg) et depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2012 (pour le dosage à 22.5 mg).

Depuis le 28 juillet 2022, (18229) PAMORELIN LA a été nouvellement autorisé dans l'indication suivante :

*„Cancer de la prostate hormono-dépendant localisé à haut risque ou localement avancé traité en association à une radiothérapie.“*

### 2 Évaluation de l'efficacité

Le médicament est considéré comme efficace sur la base des considérations suivantes :

## Mécanisme d'action

La triptoréline est un analogue de la GnRH (Gonadotrophine-Releasing-Hormone). Le remplacement de l'acide aminé glycine par le D-tryptophane en position 6 de la gonadoréline donne un agoniste dont l'activité biologique est plus puissante que celle de l'hormone naturelle GnRH. Cette augmentation de l'effet peut être attribuée à une affinité renforcée pour les récepteurs hypophysaires et à une inactivation plus lente dans le tissu cible.

Les analogues de la GnRH ont pour effet de bloquer la sécrétion de la testostérone par les testicules.

## Standard of Care

Les traitements médicamenteux du cancer de la prostate hormono-dépendant sont essentiellement des traitements qui bloquent la croissance des cellules cancéreuses en bloquant la sécrétion ou l'action de la testostérone. Parmi les différents types de traitements d'hormonothérapie, il existe les analogues de la GnRH, dont fait partie la triptoréline.

Parmi les analogues de la GnRH, les alternatives suivantes sont disponibles en Suisse :

- goséréline (ZOLADEX LA)
- leuproréline (LUCRIN Dépôt, ELIGARD, LEUPRORELIN Sandoz)
- triptoréline (PAMORELIN LA)

Ces trois analogues de la GnRH figurent dans la LS et sont remboursés chez les patients atteints de cancer de la prostate hormono-dépendant à un stade avancé.

A l'heure actuelle, seul ZOLADEX est indiqué et remboursé chez les patients qui présentent un cancer de la prostate localemement avancé (stade T3 à T4 de la classification TNM) en association à une radiothérapie externe.

Selon les recommandations actuelles, il est recommandé aux patients atteints d'un cancer de la prostate hormono-dépendant localisé à haut risque ou localemement avancé qui reçoivent une radiothérapie, de suivre un traitement de suppression androgénique d'une durée de 2 à 3 ans.

## Études :

Aucune nouvelle étude clinique n'a été menée pour l'extension de l'indication.

Chez les patients avec un cancer de la prostate localemement avancé, plusieurs études cliniques, randomisées à long terme, ont démontré le bénéfice d'une privation androgénique associée à la radiothérapie (RT) en comparaison à la RT seule (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863, D'Amico et al., JAMA 2008). Les données de l'étude EORTC 22961, ainsi que les données cliniques de diverses études publiées, qui montrent toutes l'avantage de l'association des **analogues de la GnRH** avec la **radiothérapie**.

L'indication du cancer de la prostate localisé à haut risque est basée sur des études publiées sur l'association de la radiothérapie et des analogues de la GnRH. Les données cliniques de cinq études publiées ont été analysées (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 et D'Amico et al. JAMA 2008). Elles ont toutes démontré un avantage de l'association des analogues de la GnRH avec la radiothérapie.

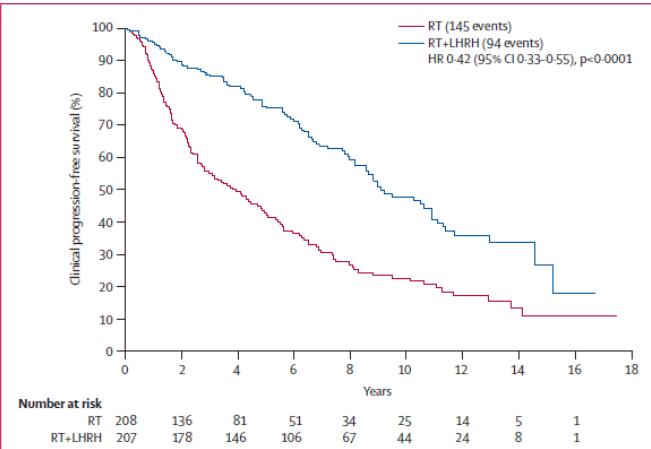
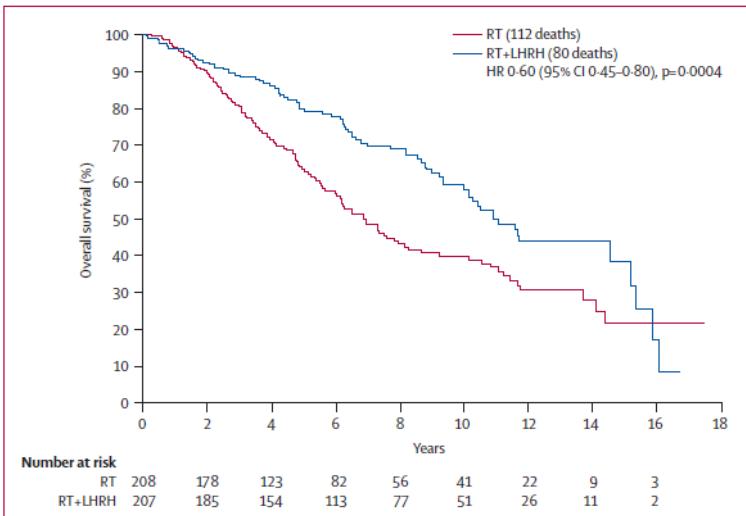
Dans les études publiées, il n'était pas possible de clairement différencier les populations respectives des indications du cancer de la prostate localemement avancé et du cancer de la prostate localisé à haut risque.

**Étude 1 – EORTC 22961, Bolla M. (2009), Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. N Engl J Med 2009; 360(24):2516-27 [5].**

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Design                            | Etude de phase 3 randomisée, comparative, menée chez 970 patients atteints de cancer de la prostate localement avancé. L'inclusion des patients dans l'étude a été effectuée entre avril 1997 et novembre 2002.   |
| Intervention                      | Les patients inclus dans l'étude (n=1078) ont été traités par radiothérapie et ont reçu durant 6 mois une suppression androgénique complète (anologue GnRH + antiandrogène). Après 6 mois, tous les patients qui n'avaient pas eu de progression de la maladie (n=970) ont été randomisés de la manière suivante : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 483 patients n'ont plus reçu de suppression androgénique (short-term group)</li> <li>- 487 patients ont reçu une suppression endocrinienne continue pendant encore 2,5 ans avec le même analogue GnRH (triptoréline 62.2% et goséréline 30.1%) que durant les 6 premiers mois mais sans antiandrogène (long-term group).</li> </ul>   |
| Critères d'inclusion/ d'exclusion | Principaux critères <b>d'inclusion</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients atteints d'un cancer de la prostate <u>localement avancé</u> (principalement T2c-T4 et T1c à T2b avec un envahissement ganglionnaire régional) et <u>traités par radiothérapie</u>.</li> </ul>   |
| Critère d'évaluation primaire     | <b>Survie globale (OS)</b><br>Après un suivi médian de 6.4 ans, 132 patients dans le groupe « short-term » et 98 dans le groupe « long-term » sont décédés. Le nombre de décès dus au cancer de la prostate était de 47 dans le groupe à court terme et de 29 dans le groupe à long terme.<br><br>Une analyse de non-infériorité a comparé le traitement hormonal concomitant et adjuvant court par rapport au traitement hormonal concomitant et adjuvant long par agonistes de la GnRH (principalement la triptoréline (62.2%) ou la goseréline (30.1%)).<br><br>Globalement, la mortalité totale à 5 ans était de 19.0% dans le groupe "traitement hormonal court" et de 15.2% dans le groupe "traitement hormonal long", soit un risque relatif de 1.42 (IC unilatéral à 95.71% =1.79 ; IC à 95.71% =[1.09 ; 1.85]; p=0.65 pour la non infériorité et p=0.0082 pour le test post-hoc de différence entre les groupes de traitement).<br><br>La mortalité à 5 ans spécifiquement liée au cancer de la prostate était 4.78% dans le groupe "traitement hormonal court" et de 3.2% dans le groupe "traitement hormonal long", soit un risque relatif de 1.71 (IC 95% =[1.14 à 2.57]; p=0.002). |

**Étude 2 – EORTC 22863: Bolla M. (2010), External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. Lancet Oncol 2010; 11:1066-73**

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Design                            | Étude de phase 3 ouverte dans laquelle les patients ont été randomisés (1:1) pour recevoir Une radiothérapie seule ou une radiothérapie avec une suppression immédiate des androgènes.  |
| Intervention                      | Les patients ont été répartis de manière aléatoire dans les deux groupes de traitement et inclus dans l'analyse : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 208 patients ont reçu une <u>radiothérapie seule</u>,</li> <li>- 207 patients ont reçu une <u>ADT adjuvante</u> en plus de la <u>radiothérapie</u>, pour une durée totale de 3 ans.</li> </ul> |
| Critères d'inclusion/ d'exclusion | <b>Principaux critères d'inclusion</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 80 ans</li> <li>- WHO performance status : 0-2</li> </ul>  |

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
|                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic récent d'un cancer de la prostate au stade cT1-T2 de grade histologique 3 (selon Gleason-Score) ou cT3-T4 de n'importe quel grade histologique.</li> </ul>  |
| Critère d'évaluation primaire     | <p><b>La survie à 10 ans sans maladie clinique (PFS)</b> : était de 22.7% (IC 95% 16.3-29.7) dans le groupe traité par radiothérapie seule et de 47.7% (IC à 95% : 39.0-56.0) dans le groupe traité par radiothérapie + ADT adjuvant (HR: 0.42, IC à 95% : 0.33-0.55, p&lt;0.0001</p>  <p>Figure 2: Clinical progression-free survival<br/>RT=radiotherapy. LHRH=luteinising-hormone-releasing hormone.</p>   |
| Critères d'évaluation secondaires | <p><b>Le taux de survie globale à 10 ans (OS)</b> : était de 39.8 % (IC 95 % 31.9-47.5) chez les patients recevant uniquement une radiothérapie et de 58.1 % (IC 95 % 49.2-66.0) chez ceux recevant un traitement combiné (HR 0.60, IC 95 % 0.45-0.80, p=0.0004)</p>  <p>Figure 3: Overall survival<br/>RT=radiotherapy. LHRH=luteinising-hormone-releasing hormone.</p> <p><b>La mortalité à 10 ans causée par le cancer de la prostate</b> : était de 30.4 % (IC 95 % 23.2-37.5) et de 10.3% (5.1-15.4) (HR 0.38, IC 95% 0.24-0.60, p&lt;0.0001).</p> |

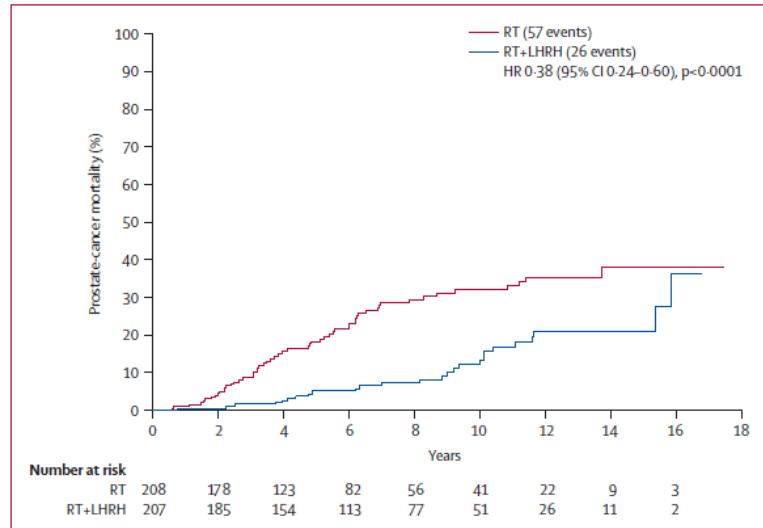


Figure 4: Prostate-cancer mortality  
RT=radiotherapy. LHRH=luteinising-hormone-releasing hormone.

**Étude 3 – RTOG 92-02 – Horwitz EM et al, Ten-year follow-up of radiation therapy oncology group protocol 92 02: a phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. J Clin Oncol 2008;26(15):2497-504.**

|        |   |
|--------|---|
| Design | <p>L'étude RTOG-92-02 a été menée sur 1'554 patients atteints de tumeurs T2c-T4 avec des taux de PSA &lt; 150 ng/ml et sans métastases ganglionnaires en dehors du pelvis.</p> <p>Les patients ont été randomisés en deux groupes : dans les deux groupes, les patients ont reçu pendant 4 mois un traitement hormonal ablatif (goséréline + flutamide, deux mois en néoadjuvant, deux mois en accompagnement) ainsi qu'une radiothérapie (45 Gy voies lymphatiques pelviennes, 65-70 Gy prostate). Le groupe d'intervention a également reçu une dose adjuvante de goséréline pendant 24 mois.</p> <p>Après dix ans de suivi, le groupe d'intervention a obtenu des résultats statistiquement significatifs en termes de survie sans maladie et de survie spécifique à la maladie, de progression biochimique, de récidives locales et de métastases à distance (tous <math>p &lt; 0.001</math>, HR 0.51-0.65), mais pas en termes de survie globale (51.6 vs 53.9 %).</p> |
|--------|---|

### Sécurité / Tolérance

Les effets indésirables les plus fréquents observés sous traitement par la triptoréline ont été attribuables à ses effets physiologiques prévus : ascension initiale du taux de testostérone, suivie d'une suppression quasi-totale de la testostérone. Parmi les effets indésirables observés très fréquemment figurent bouffées de chaleur, impuissance et baisse de la libido. Les données de sécurité issues de l'étude EORTC 22961 sont cohérentes avec les effets indésirables habituels d'un faible taux de testostérone.

La mortalité cardiaque était similaire après une ADT à court terme et une ADT à long terme, et le taux de mortalité restait faible après 5 ans, comme l'ont montré d'autres études randomisées de phase III. Les rapports de la littérature sur le risque d'augmentation de la mortalité cardiaque en cas d'ADT restent controversés, car les résultats de différentes études sont contradictoires.

## Recommandations médicales

### European Association of Urology 2021 :

#### 6.2.3.4 Guidelines for radical treatment of high-risk localised disease

| Recommendations   | Strength rating |
|---|-----------------|
| <b>Radical Prostatectomy (RP)</b><br>Offer RP to selected patients with high-risk localised PCa as part of potential multi-modal therapy.   | Strong          |
| <b>Extended pelvic lymph node dissection (ePLND)</b><br>Perform an ePLND in high-risk PCa.  | Strong          |
| Do not perform a frozen section of nodes during RP to decide whether to proceed with, or abandon, the procedure.  | Strong          |
| <b>Radiotherapeutic treatment</b><br>In patients with high-risk localised disease, use intensity-modulated radiation therapy (IMRT) plus image-guided radiation therapy (IGRT) with 76–78 Gy in combination with long-term androgen deprivation therapy (ADT) (2 to 3 years). | Strong          |
| In patients with high-risk localised disease, use IMRT and IGRT with brachytherapy boost (either high-dose rate or low-dose rate), in combination with long-term ADT (2 to 3 years).  | Weak            |
| <b>Therapeutic options outside surgery and radiotherapy</b><br>Do not offer either whole gland or focal therapy to patients with high-risk localised disease.   | Strong          |
| Only offer ADT monotherapy to those patients unwilling or unable to receive any form of local treatment if they have a prostate-specific antigen (PSA)-doubling time < 12 months, and either a PSA > 50 ng/mL or a poorly-differentiated tumour.                              | Strong          |

#### 6.2.4.5 Guidelines for radical treatment of locally-advanced disease

| Recommendations  | Strength rating |
|--|-----------------|
| <b>Radical Prostatectomy (RP)</b><br>Offer RP to selected patients with locally-advanced PCa as part of multi-modal therapy.   | Strong          |
| <b>Extended pelvic lymph node dissection (ePLND)</b><br>Perform an ePLND prior to RP in locally-advanced PCa.  | Strong          |
| <b>Radiotherapeutic treatments</b><br>In patients with locally-advanced disease, offer intensity-modulated radiation therapy (IMRT) plus image-guide radiation therapy in combination with long-term androgen deprivation therapy (ADT).   | Strong          |
| Offer long-term ADT for at least 2 years.  | Weak            |
| <b>Therapeutic options outside surgery and radiotherapy</b><br>Do not offer whole gland treatment or focal treatment to patients with locally-advanced PCa.  | Strong          |
| Only offer ADT monotherapy to those patients unwilling or unable to receive any form of local treatment if they have a prostate-specific antigen (PSA)-doubling time < 12 months, and either a PSA > 50 ng/ml, a poorly-differentiated tumour or troublesome local disease-related symptoms. | Strong          |
| Offer patients with cN1 disease a local treatment (either RP or IMRT plus IGRT) plus long-term ADT.  | Strong          |

## NCCN Version 1.2022 : Prostate Cancer

La version actuelle des recommandations National Comprehensive Cancer Network (NCCN version 1.2022) conclut que les patients atteints d'un cancer de la prostate à haut et très haut risque (c'est-à-dire localement avancé) devraient recevoir une radiothérapie externe (EBRT) avec une privation androgénique (TDA) néoadjuvante, concomitant ou adjuvant pour une durée totale de 1.5 à 3 ans, si les maladies associées le permettent. Le niveau de preuve dans les lignes directrices du NCCN a été évalué comme étant de catégorie 1. c'est-à-dire qu'en raison du niveau élevé de preuves, il existe un consensus du NCCN sur le fait que l'intervention est appropriée.

## ESMO Guidelines 2020 :

Ces guidelines recommandent une privation androgénique (TDA) néoadjuvante et concomitante pendant 4 à 6 mois pour les hommes qui subissent une radiothérapie radicale pour une maladie à haut risque.

Pour les hommes présentant un risque élevé de mortalité par cancer de la prostate, qui reçoivent une hormonothérapie néoadjuvante et une radiothérapie radicale, un TDA adjuvant est recommandé pendant 2 à 3 ans.

Le niveau de preuve a été évalué par ESMO au grade A : c'est-à-dire forte évidence d'efficacité avec un bénéfice clinique important, (fortement recommandé).

| Table 1. Stage-matched therapeutic strategies |                                   |  |
|---|-----------------------------------|--|
| Localised disease                             | Low risk                          | Active surveillance<br>Brachytherapy<br>RP<br>Radical RT   |
|   | Intermediate risk                 | RP<br>Radical RT ± neoadjuvant ADT<br>Brachytherapy<br>Active surveillance<br>Long-term ADT + radical RT<br>± neoadjuvant docetaxel<br>RP + pelvic lymphadenectomy                                       |
|   | High risk                         | RP + pelvic lymphadenectomy<br>Neoadjuvant ADT + radical RT +<br>adjuvant ADT<br>± neoadjuvant docetaxel<br>RP + pelvic lymphadenectomy  |
| Locally advanced disease                      |                                   |  |
| MO CRPC                                       | High risk                         | ADT + apalutamide<br>ADT + darolutamide<br>ADT + enzalutamide  |
| Metastatic disease                            | Hormone-naïve                     | ADT + abiraterone<br>ADT + docetaxel<br>ADT + enzalutamide<br>ADT + apalutamide<br>RT for low volume<br>ADT alone for frail patients who<br>cannot tolerate the above<br>treatments<br>Bone health agent |
|   | Castration-resistant (first line) | Abiraterone<br>Docetaxel<br>Enzalutamide<br>$^{223}\text{Ra}$ for patients unfit for<br>above treatments (and<br>bone-only metastases)   |
|   | Second line or post-docetaxel     | Abiraterone<br>Cabazitaxel<br>Enzalutamide<br>$^{223}\text{Ra}$  |

$^{223}\text{Ra}$ , radium-223; ADT, androgen deprivation therapy; MO CRPC, non-metastatic castration-resistant prostate cancer; RP, radical prostatectomy; RT, radiotherapy.

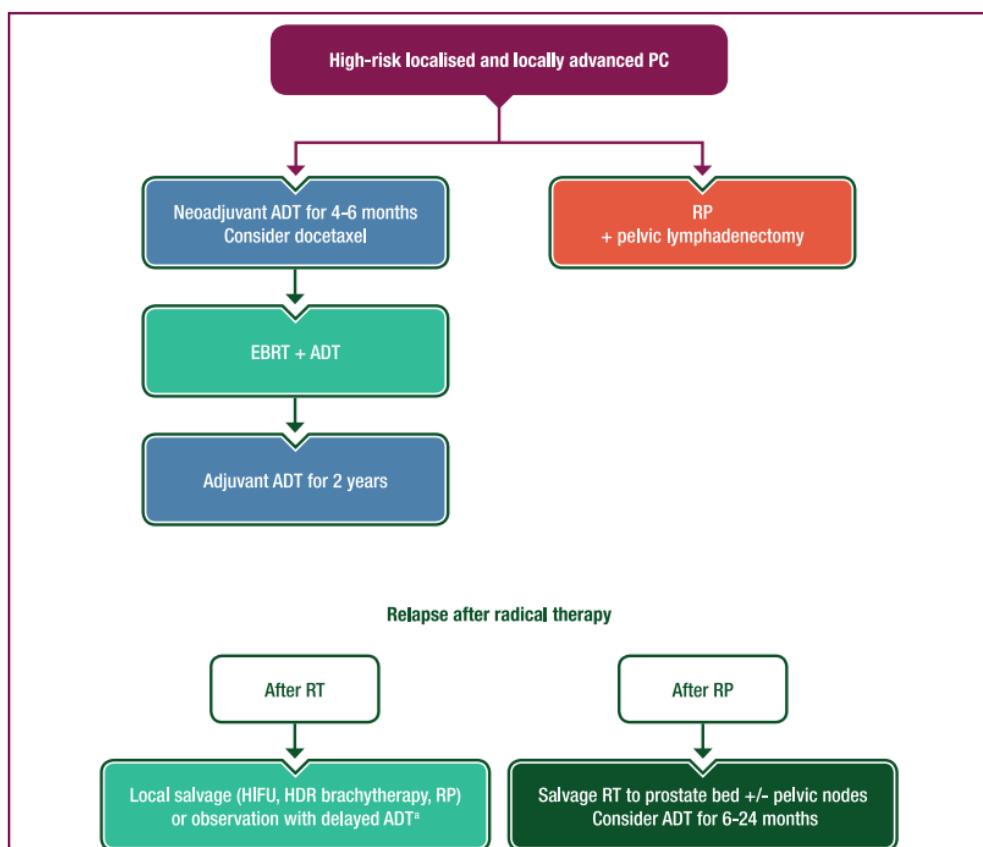


Figure 3. High-risk localised and locally advanced prostate cancer treatment algorithm.  
 ADT, androgen deprivation therapy; EBRT, electron beam radiotherapy; HDR, high-dose rate; HIFU, high-intensity focused ultrasound; PC, prostate cancer; PSA, prostate-specific antigen; RP, radical prostatectomy; RT, radiotherapy.

<sup>a</sup> For men with biochemical relapse and symptomatic local disease, proven metastases or a PSA doubling time of <3 months.

### S3-Leitlinie Prostatakarzinom 2021 :

| 6.54                           | Evidenzbasierte Empfehlung   | modifiziert 2018 |
|--------------------------------|--|------------------|
| Empfehlungsgrad<br><b>A</b>    | Patienten mit <b>lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom</b> , die sich für eine Strahlentherapie entscheiden, sollen <b>zusätzlich</b> zur perkutanen Strahlentherapie <b>eine hormonablativen Therapie erhalten.</b><br><br>Die Gesamtdauer der hormonablativen Therapie soll mindestens <b>24 Monate</b> , besser <b>36 Monate</b> betragen. |                  |
| Level of Evidence<br><b>1+</b> | Literatur:<br><br>Neoadjuvant: [636-639,645,651]; Adjuvant: [477,640-642,639,647,652]; zusätzlich: [648,643,635,644,650,649,646]   |                  |
|                                | Gesamtabstimmung: 91 %   |                  |

| 6.73   | Evidenzbasierte Empfehlung   | modifiziert 2018 |
|--|--|------------------|
| Empfehlungsgrad<br><b>A</b>                                | a. Patienten mit <b>lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils</b> sollen <b>zusätzlich</b> zur perkutanen Strahlentherapie <b>eine adjuvante hormonablativen Therapie erhalten.</b> Diese kann bis zu <b>6 Monate</b> vor der Strahlentherapie beginnen. |                  |
| <b>A</b>   | b. <b>Die hormonablativen Therapie soll mindestens 24 Monate, besser 36 Monate dauern.</b>   |                  |
| <b>A</b>   | c. Bei Patienten mit <b>lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils</b> soll die Entscheidung über die Dauer der hormonablativen Therapie individuell insbesondere in Abhängigkeit von Komorbidität und Verträglichkeit getroffen werden.                  |                  |
| Level of Evidence<br>a und b: <b>1+</b><br><br>c: <b>4</b> | Literatur (a. und b.): [709,710,639,708,711,712,714-717]<br><br>c: Expertenkonsens   |                  |
|  | Gesamtabstimmung: 98 %   |                  |

### Efficacité en comparaison à d'autres médicaments

Les analogues de la GnRH suivants sont utilisés pour le traitement du cancer de la prostate hormono-dépendant au stade avancé: goséréline, triptoréline ou leuproréline.

Une analyse rétrospective a examiné les dossiers médicaux de 125 patients atteints d'un cancer de la prostate et traités par l'un des trois analogues de la GnRH entre 2009 et 2015.

Les modifications des taux de testostérone au cours d'un TDA de 9 mois avec goséréline 11,34 mg, triptoréline 11,25 mg et leuproréline 11,25 mg ont été analysées. Le nombre de patients présentant des taux de testostérone sérique inférieurs à la limite de castration, définie comme <50 ng/dL, <20 ng/dL ou <10 ng/dL après respectivement 3, 6 et 9 mois ont été évalués.

Sur les 125 patients, 59 ont reçu de la goséréline, 44 de la triptoréline et 22 de la leuproréline. Les taux moyens de testostérone les plus bas au cours des 9 mois de traitement ont été obtenus chez les patients traités par la triptoréline, suivis par les patients traités par la leuproréline et par la goséréline ( $p=0,001$ ). Des différences significatives dans les valeurs chimiques de castration n'ont été observées qu'à <10 ng/dL, et ce chez 54,2% des patients traités par goséréline, 93,2% des traités par triptoréline et 86,4% des patients traités par leuproréline ( $p<0,001$ ).

Les trois analogues de la GnRH ont montré une efficacité comparable pour obtenir une castration lorsque le seuil de castration était <50 ou <20 ng/dL

### Résumé de l'efficacité

Une extension de l'indication pour PAMORELIN LA a été approuvée par Swissmedic le 28 juillet 2022. La nouvelle indication autorisée est la suivante :

« *Cancer de la prostate hormono-dépendant localisé à haut risque ou localement avancé traité en association à une radiothérapie.* »

À préciser que cette extension d'indication est proposée pour toutes les formulations de PAMORELIN LA indiquées dans le cancer de la prostate, c'est-à-dire les formulations utilisées tous les 1 mois, 3 mois et 6 mois. PAMORELIN LA est actuellement remboursé dans toutes les indications qui étaient jusqu'ici approuvées, c'est-à-dire qu'il n'y a pour l'instant pas de limitation LS.

Chez les patients avec un cancer de la prostate localement avancé ou localisé à haut risque, plusieurs études cliniques, randomisées à long terme, ont démontré le bénéfice d'une privation androgénique associée à la radiothérapie (RT) en comparaison à la RT seule. Ce bénéfice se traduit par une survie prolongée.

Cette nouvelle indication reflète ainsi les développements récents dans le traitement du cancer de la prostate et la pratique médicale actuelle, conformément aux recommandations européennes et internationales en matière de traitement.

### 3 Évaluation de l'adéquation

Le critère d'adéquation est considéré comme rempli pour les raisons suivantes :

#### Posologie / Dosages / Tailles d'emballage

PAMORELIN LA est proposé sous forme de suspension pour injections intramusculaires avec 3 dosages différents, à savoir 3.75 mg, 11.25 mg et 22.5 mg de triptoréline permettant d'effectuer les injections tous les 1, 3 et 6 mois respectivement.

Selon l'information professionnelle, la posologie usuelle est d'une injection intramusculaire de PAMORELIN LA :

- 3.75 mg toutes les 4 semaines
- 11.25 mg toutes les 12 semaines
- 22.5 mg toutes les 24 semaines

L'efficacité du traitement peut être contrôlée par dosage des taux sériques de la testostérone et de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) et appréciation subjective (amélioration des symptômes tels que troubles mictionnels, douleurs cancéreuses, etc.). La testostérone peut être dosée immédiatement avant ou après l'injection.

PAMORELIN LA est disponible sur le marché en Suisse dans la présentation d'une seringue prête à l'emploi (Mixject):

- 1 flacon avec poudre avec 3.75mg, 11.25mg ou 22.5 mg de triptoréline,
- 1 seringue pré-remplie contenant 2 ml de solvant.
- 1 adaptateur de flacon avec 1 aiguille

#### Evaluation d'autorités de réglementation

##### Swissmedic

Selon le SwissPAR, Swissmedic a renoncé à une évaluation approfondie de la nouvelle indication sur la base des aspects suivants :

- Article 13 d'office (ex oficio).

- L'indication demandée et les modifications de l'information professionnelle sont déjà autorisées dans plusieurs autres pays disposant d'un système d'autorisation de mise sur le marché des médicaments comparable.
- Les directives internationales recommandent l'utilisation d'analogues de la GnRH en association avec la radiothérapie pour le traitement du cancer de la prostate hormono-dépendant à haut risque ou localement avancé.
- le profil de sécurité et la tolérance de la triptoréline et des analogues de la GnRH en général sont connus et acceptables.

### Evaluations par des institutions étrangères

Pas d'évaluation disponible.

### Besoin médical

L'AOS rembourse déjà la goséréline (ZOLADEX® LA) dans cette indication (en combinaison avec la radiothérapie externe). De ce fait, PAMORELIN LA présente une nouvelle alternative de traitement.

### Évaluation de l'adéquation

Cette nouvelle indication reflète les développements récents dans le traitement du cancer de la prostate et la pratique médicale actuelle, conformément aux recommandations européennes et internationales en matière de traitement.

PAMORELIN LA représente une alternative de traitement, tout comme ZOLADEX LA, chez ces patients.

## 4 Évaluation du caractère économique

Le médicament est économique dans les conditions suivantes :

- sur la base de la comparaison thérapeutique (CT) suivante dans l'indication principale de PAMORELIN LA, subst sèche 3.750 mg c solv (Mixject), set 1 pce (soit « *cancer de la prostate hormono-dépendant au stade avancé* ») :

| Médicament (substance)                   | Taille d'emballage | Prix (PF)  | Posologie               | Coûts mensuels (= 28 jours) |
|--|--------------------|------------|-------------------------|-----------------------------|
| ZOLADEX (goséréline) 3.6 mg              | 1 pièce            | Fr. 131.91 | 1x par 28 jours         | Fr. 131.91                  |
| LUCRIN Depot PDS 3.75 mg (leuproréline)  | 1 pièce            | Fr. 123.67 | 1x toute les 4 semaines | Fr. 123.67                  |
| ELIGARD 7.5 mg (leuproréline)            | 1 pièce            | Fr. 119.14 | 1x/mois                 | Fr. 109.67                  |
| LEUPRORELIN Sandoz 3.6 mg (leuproréline) | 1 pièce            | Fr. 116.25 | 1x toute les 4 semaines | Fr. 116.25                  |
|  |                    |            | Niveau CT               | Fr. 120.38                  |
|  |                    |            | Prix CT                 | <b>Fr. 120.38</b>           |

- sans prime à l'innovation dans l'indication principale,
- sur la base de la comparaison thérapeutique (CT) suivante dans la nouvelle indication (= indication secondaire) « *Cancer de la prostate hormono-dépendant localisé à haut risque ou localement avancé traité en association à une radiothérapie.* »:

| Médicament (substance) | Taille d'emballage | Prix (PF)  | Posologie       | Coûts mensuels (= 28 jours) |
|------------------------|--------------------|------------|-----------------|-----------------------------|
| ZOLADEX 3.6 mg         | 1 pièce            | Fr. 131.91 | 1x par 28 jours | Fr. 131.91                  |

|              |  |  |           |                   |
|--------------|--|--|-----------|-------------------|
| (goséraline) |  |  |           |                   |
|              |  |  | Niveau CT | Fr. 131.91        |
|              |  |  | Prix CT   | <b>Fr. 131.91</b> |

- sans prime à l'innovation dans la nouvelle indication,
- compte tenu de la comparaison avec les prix pratiqués à l'étranger (CPE) fournie par le titulaire de l'autorisation datée du 16 janvier 2023, sur la base des prix pratiqués dans tous les 9 pays de référence (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) et des taux de change suivants : Fr. 1.01/Euro, Fr. 1.18/GBP, Fr. 0.1351/DKK et Fr. 0.0947/SEK. Il en résulte les prix suivants pour les différents emballages :

|   |                 |
|---|-----------------|
| PAMORELIN LA                                      | <b>CPE (PF)</b> |
| subst sèche 3.750 mg c solv (Mixject), set 1 pce  | Fr. 100.59      |
| subst sèche 11.250 mg c solv (Mixject), set 1 pce | Fr. 278.89      |
| subst sèche 22.500 mg c solv (Mixject), set 1 pce | Fr. 529.53      |

- les prix issus de la CPE et de la CT comptent chacun pour moitié pour établir le prix dans l'indication principale. A noter que les prix issus de la CT pour les emballages dosés à 11.250 mg et 22.500 mg ont été calculés de manière linéaire :

| PAMORELIN LA                                      | CPE (PF)   | CT (PF)    | Moyenne CPE/CT |
|---|------------|------------|----------------|
| subst sèche 3.750 mg c solv (Mixject), set 1 pce  | Fr. 100.59 | Fr. 120.38 | Fr. 110.49     |
| subst sèche 11.250 mg c solv (Mixject), set 1 pce | Fr. 278.89 | Fr. 361.14 | Fr. 320.02     |
| subst sèche 22.500 mg c solv (Mixject), set 1 pce | Fr. 529.53 | Fr. 722.28 | Fr. 625.91     |

- dans la mesure où le prix issu de la CT de la nouvelle indication est plus élevé que le prix considéré comme économique dans l'indication principale, le prix LS est considéré comme économique dans la nouvelle indication,
- le PF affiché actuellement dans la LS pour PAMORELIN LA 22.500 mg c solv (Mixject), set 1 pce (Fr. 589.50) étant plus bas que le prix issu de la moyenne entre la CPE et la CT, de ce fait, le prix de cet emballage reste inchangé,
- aux prix de :

|   | PF         | PP         |
|---|------------|------------|
| subst sèche 3.750 mg c solv (Mixject), set 1 pce  | Fr. 110.49 | Fr. 143.25 |
| subst sèche 11.250 mg c solv (Mixject), set 1 pce | Fr. 320.02 | Fr. 383.80 |
| subst sèche 22.500 mg c solv (Mixject), set 1 pce | Fr. 589.50 | Fr. 693.15 |

- sans limitation,
- sans condition.