

## KANJINTI<sup>MC</sup>

### **Traitement du cancer du sein au stade précoce, du cancer du sein métastatique et du cancer gastrique métastatique**

#### **Avis transmis au ministre en juillet 2020**

**Dénomination commune :** Trastuzumab

**Fabricant :** Amgen

**Forme :** Poudre pour perfusion intraveineuse

**Teneur :** 420 mg

#### **Inscription – Avec conditions**

---

##### **RECOMMANDATION**

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Kanjinti<sup>MC</sup> sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement du cancer du sein au stade précoce, du cancer du sein métastatique et du cancer gastrique métastatique, si la condition suivante est respectée.

##### **Condition**

- Médicament d'exception.

##### **Indications reconnues pour le paiement**

Les indications reconnues seraient les mêmes que celles d'Herceptin<sup>MC</sup>, soit :

- ◆ pour le traitement du cancer du sein métastatique en présence d'un degré élevé de surexpression de la protéine HER2, en association à la chimiothérapie.
- ◆ pour le traitement adjuvant du cancer du sein invasif complètement réséqué, HER-2 positif, chez les personnes :
  - avec une atteinte ganglionnaire ou sans atteinte ganglionnaire mais avec une tumeur d'au moins 1 cm (stade  $\geq$  T1c);  
et
  - qui ont une fraction d'éjection du ventricule gauche normale (FEVG  $\geq$  55 %).

Le trastuzumab peut être administré en concomitance ou à la suite d'une chimiothérapie adjuvante reconnue. La durée maximale de traitement est de 52 semaines

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- ◆ en association avec un sel de platine et une fluoropyrimidine, pour le traitement de première intention des personnes atteintes de cancer gastrique ou de la jonction gastro-œsophagienne, HER2 positif, inopérable, au stade avancé ou métastatique.

## Évaluation

### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Kanjinti<sup>MC</sup> est un médicament biosimilaire du trastuzumab, dont le produit de référence est Herceptin<sup>MC</sup>. Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui vise sélectivement le récepteur de type 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2; *human epidermal growth factor receptor-2*). Kanjinti<sup>MC</sup> est approuvé par Santé Canada pour le traitement du cancer du sein au stade précoce, du cancer du sein métastatique de même que du cancer gastrique métastatique. Herceptin<sup>MC</sup> est inscrit sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour ces indications, selon certaines conditions. Il s'agit du quatrième biosimilaire du trastuzumab évalué par l'INESSS, après Ogivri<sup>MC</sup>, Trazimera<sup>MC</sup> et Herzuma<sup>MC</sup> pour lesquels la ministre a sursis aux décisions d'inscriptions. Il s'agit de la première évaluation par l'INESSS de Kanjinti<sup>MC</sup> pour ces indications.

### VALEUR THÉRAPEUTIQUE

En accord avec le processus d'évaluation des médicaments biosimilaires mis en place par l'INESSS en avril 2018, l'appréciation de la valeur thérapeutique d'un biosimilaire s'appuie sur l'avis de conformité émis par Santé Canada. Pour le présent dossier, cet avis a été émis le 27 février 2020. Il vient confirmer que Kanjinti<sup>MC</sup> et Herceptin<sup>MC</sup> sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les deux produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité. Le critère de la valeur thérapeutique de Kanjinti<sup>MC</sup> est donc satisfait.

### JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix d'une fiole de 440 mg d'Herceptin<sup>MC</sup> est de 2 700,00 \$, tandis que celui soumis d'une fiole de 420 mg de Kanjinti<sup>MC</sup> est de ■■■ \$. Notons que depuis avril 2017, la Food and Drug Administration des États-Unis a revu à la baisse la quantité extractible de produit après reconstitution d'une fiole d'Herceptin<sup>MC</sup>, soit de 440 à 420 mg (FDA 2019). Ce changement n'a cependant pas été effectué par Santé Canada. En considérant que les fioles de ces deux formulations ont des quantités équivalentes de trastuzumab (420 mg), le prix de Kanjinti<sup>MC</sup> correspond à une diminution de ■■■ % par rapport à celui du produit de référence.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée. Elle a pour but de comparer Kanjinti<sup>MC</sup> à Herceptin<sup>MC</sup> sur la base d'une efficacité et d'une innocuité similaires. Selon les indications, il estime que des économies par patient de ■■■ à ■■■ \$ sont attendues avec Kanjinti<sup>MC</sup> dans la première année, alors qu'elles varient plutôt de ■■■ à ■■■ \$ les années subséquentes.

L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée, puisque rien ne porte à croire que les différentes formulations du trastuzumab puissent avoir une efficacité et une innocuité différentielles. De plus, le coût d'un traitement par Kanjinti<sup>MC</sup> est moins élevé de ■■■ %.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

**CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)**

Le flacon multidose de Kanjinti<sup>MC</sup> contient 420 mg de poudre lyophilisée pour perfusion intraveineuse, alors que l'étiquette du flacon d'Herceptin<sup>MC</sup> mentionne qu'il en contient 440 mg. Toutefois, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire puisqu'après la reconstitution avec le diluant fourni dans l'emballage, soit 20 ml d'eau bactériostatique, la solution obtenue contient 21 mg/ml de trastuzumab dans les deux cas.

Les résultats de l'essai multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu LILAC (von Minckwitz 2018), effectué sur des patientes atteintes d'un cancer du sein précoce HER2-positif, montrent que la réponse clinique et les profils d'innocuité et d'immunogénicité observés chez des patientes ayant été traitées par Herceptin<sup>MC</sup> sont semblables à ceux des patientes ayant transféré de Herceptin<sup>MC</sup> à Kanjinti<sup>MC</sup>.

**Analyse d'impact budgétaire**

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement de Kanjinti<sup>MC</sup> pour le traitement du cancer du sein au stade précoce, du cancer du sein métastatique et du cancer gastrique métastatique HER2+. Elle repose notamment sur des données de facturations tirées de la banque de données *Canadian Drugstore and Hospital Purchases Audit* (CDH) d'IQVIA<sup>MC</sup>. Les principales hypothèses retenues sont présentées dans le tableau ci-dessous.

**Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire**

Paramètre	Fabricant	INESSS
Nombre de fioles d'Herceptin <sup>MC</sup> (sur 3 ans)	■, ■ et ■	16 562, 15 977 et 15 412 <sup>a</sup>
<b>MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS</b>		
Parts de marché de Kanjinti <sup>MC</sup> (sur 3 ans)	■ %, ■ % et ■ %	54 %, 100 % et 100 %
Provenance des parts de marché	Herceptin <sup>MC</sup>	Herceptin <sup>MC</sup>
<b>COÛT DES TRAITEMENTS</b>		
Prix d'une fiole de Kanjinti <sup>MC</sup>	■ \$	■ \$
Prix d'une fiole d'Herceptin <sup>MC</sup>	■ \$	2 700 \$

a Ce nombre de fioles est estimé à partir des plus récentes données de vente du Canadian Drugstore and Hospital Purchases Audit d'IQVIA<sup>MC</sup>.

Selon le fabricant, au cours des trois premières années suivant l'inscription de Kanjinti<sup>MC</sup>, l'utilisation de ■ fioles engendrerait des économies de l'ordre de ■ \$ sur le budget des établissements de santé.

Selon l'INESSS, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il estime le nombre de fioles en s'appuyant sur les données de vente de produits pharmaceutiques les plus récentes du Canadian Drugstore and Hospital Purchases Audit d'IQVIA<sup>MC</sup>. Cette modification a pour effet de diminuer les économies estimées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

**Impacts budgétaires de l'inscription de Kanjinti<sup>MC</sup> sur la Liste des médicaments – Établissements pour le traitement des patientes atteintes du cancer du sein au stade précoce, du cancer du sein métastatique et du cancer gastrique métastatique HER2+ (INESSS)**

	An 1	An 2	An 3	Total
<b>IMPACT BRUT</b>				
Établissements	█ \$	█ \$	█ \$	█ \$
Nombre de fioles	8 943	15 977	15 412	40 332
<b>IMPACT NET</b>				
Établissements	█ \$	█ \$	█ \$	█ \$
Analyses de sensibilité	Sur 3 ans, économies les plus faibles <sup>a</sup>			█ \$
	Sur 3 ans, économies les plus élevées <sup>b</sup>			█ \$

a Les estimations sont réalisées en tenant compte d'un nombre inférieur de fioles vendues au cours des trois prochaines années (16 410, 15 666 et 14 921) et des parts de marché moindre dans la première année (44 %).

b Les estimations sont réalisées en tenant compte d'un nombre supérieur de fioles vendues au cours des trois prochaines années (16 710, 16 149 et 15 888) et des parts de marché plus importantes pour la première année (64 %).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, si 40 332 fioles de 440 mg d'Herceptin<sup>MC</sup> devaient être remplacées par un nombre équivalent de fioles de Kanjinti<sup>MC</sup>, des économies d'environ █ \$ pourraient être générées sur le budget des établissements de santé au cours des trois premières années suivant l'inscription de ce produit.

**CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI**

L'INESSS recommande l'inscription de Kanjinti<sup>MC</sup> sur la Liste des médicaments – Établissements selon les mêmes indications reconnues de paiement qu'Herceptin<sup>MC</sup>, si certaines conditions sont respectées. Celles-ci figurent au début de cet avis. Les éléments suivants ont été considérés pour formuler cette recommandation :

- L'avis de conformité émis par Santé Canada confirme que Kanjinti<sup>MC</sup> et Herceptin<sup>MC</sup> sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les deux produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.
- Kanjinti<sup>MC</sup> est jugé efficace pour les indications demandées.
- Des économies d'environ █ \$ pourraient être générées sur le budget des établissements au cours des trois premières années suivant son inscription.

**INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION**

- La teneur en médicament déclarée sur l'étiquette de Kanjinti<sup>MC</sup> est actuellement différente de celle apparaissant sur les étiquettes d'Herceptin<sup>MC</sup> et des autres biosimilaires du trastuzumab (Herzuma<sup>MC</sup>, Ogivri<sup>MC</sup> et Trazimera<sup>MC</sup>), sans toutefois qu'il y ait de différence dans la quantité de médicament contenue dans les fioles. En effet, que la teneur déclarée sur l'étiquette soit 420 mg ou 440 mg, la quantité d'ingrédient actif contenu dans la fiole est de 420 mg et, après reconstitution avec le diluant fourni dans l'emballage (20 ml d'eau bactériostatique), la concentration finale de la solution est de 21 mg/ml. C'est pourquoi, une fois la dose déterminée en fonction du poids de la patiente (selon les recommandations de la monographie de produit), il est important que le volume à administrer soit calculé en fonction de la concentration de trastuzumab obtenue à la suite de la reconstitution du produit (21 mg/ml) et non en fonction de la teneur en médicament déclarée sur l'étiquette.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- À partir de l'analyse d'impact budgétaire net, chaque baisse de 1 % du prix de Kanjinti<sup>MC</sup> augmente les économies de ■ \$ sur trois ans.
- En 2019, l'INESSS a transmis à la ministre des recommandations d'inscription concernant trois autres médicaments biosimilaires de trastuzumab (Ogivri<sup>MC</sup>, Trazimera<sup>MC</sup> et Herzuma<sup>MC</sup>) pour les mêmes indications. Les prix soumis pour ces autres médicaments biosimilaires sont (■ \$ pour Ogivri<sup>MC</sup>, ■ \$ pour Trazimera<sup>MC</sup> et ■ \$ pour Herzuma<sup>MC</sup>) à celui de Kanjinti<sup>MC</sup>.
- L'INESSS a transmis à la ministre une recommandation d'inscription du trastuzumab sous-cutané (Herceptin<sup>MC</sup> SC) en janvier 2019 pour le traitement du cancer du sein HER2+ au stade précoce. Une recommandation d'inscription a été transmise en janvier 2020 au sujet de Kadcylla<sup>MC</sup> (trastuzumab emtansine), pour le traitement du cancer du sein HER2 au stade précoce. La ministre ayant sursis à ces décisions d'inscription, leur utilisation n'a pas été considérée dans les analyses économiques du présent avis. Advenant leur remboursement, la taille du marché du trastuzumab serait réduite et les économies attendues, de moindre ampleur.
- Dans l'avis transmis à la ministre en janvier 2020 au sujet de Kadcylla<sup>MC</sup>, l'INESSS recommandait également la modification des indications reconnues d'Herceptin<sup>MC</sup>. La ministre ayant sursis à cette décision, et advenant que les modifications du critère d'Herceptin<sup>MC</sup> soient acceptées, l'indication de paiement de Kanjinti<sup>MC</sup> devrait également être modifiée. Les indications reconnues deviendraient alors les suivantes :
  - ◆ pour le traitement du cancer du sein invasif précoce surexprimant le récepteur HER2.  
  
Les autorisations sont données pour un maximum de 17 cycles de traitement.
  - ◆ pour le traitement du cancer du sein métastatique surexprimant le récepteur HER2.
  - ◆ en association avec un sel de platine et une fluoropyrimidine, pour le traitement de première intention des personnes atteintes de cancer gastrique ou de la jonction gastro-œsophagienne, HER2 positif, inopérable, au stade avancé ou métastatique.

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Amgen Canada Inc.** Kanjinti. Monographie de produit. Date d'approbation initiale : 27 février 2020. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00055396.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00055396.PDF) [Page consultée le 26 mai 2020]
- **Food and Drug Administration (FDA).** Trazimera (trastuzumab-qyyp). Product quality review (BLA Number: 761081). Center for Drug Evaluation and research (CDER). Silver Spring, MD. Disponible à : [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2019/761081Orig1s000ChemR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/761081Orig1s000ChemR.pdf) [Page consultée le 26 mai 2020]
- **Hoffmann-La Roche Limitée.** Herceptin. Monographie de produit. Date d'approbation : 24 mai 2019. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00051549.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00051549.PDF) [Page consultée le 26 mai 2020]
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Herceptin<sup>MC</sup> SC – Cancer du sein. Québec. QC: INESSS; 2019. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Fevrier\\_2019/Herceptin\\_SC\\_2019\\_01.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2019/Herceptin_SC_2019_01.pdf) [Page consultée le 26 mai 2020]
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Herzuma<sup>MC</sup> – Cancer du sein et cancer gastrique métastatique. Québec. QC: INESSS; 2019. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Novembre\\_2019/Herzuma\\_2019\\_10.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Novembre_2019/Herzuma_2019_10.pdf) [Page consultée le 26 mai 2020]

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Kadcyla<sup>MC</sup> – Cancer du sein précoce. Québec. QC : INESSS; 2020. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Fevrier\\_2020/Kadcyla\\_2020\\_01.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2020/Kadcyla_2020_01.pdf) [Page consultée le 26 mai 2020]
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Ogivri<sup>MC</sup> – Cancer du sein, cancer gastrique métastatique. Québec. QC : INESSS; 2019. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Juillet\\_2019/Ogivri\\_2019\\_06.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Juillet_2019/Ogivri_2019_06.pdf) [Page consultée le 26 mai 2020]
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Trazimera<sup>MC</sup> – Cancer du sein et cancer gastrique métastatique. Québec. QC : INESSS; 2019. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Octobre\\_2019/Trazimera\\_2019\\_09.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2019/Trazimera_2019_09.pdf) [Page consultée le 26 mai 2020]
- **Santé Canada.** Sommaire de décision réglementaire - Kanjinti. Date de décision : 27 février 2020. Disponible à : <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-decision-reglementaire-detail.php?lang=fr&linkID=RDS00628> [Page consultée le 26 mai 2020]
- **von Minckwitz G, Colleoni M, Kolberg HC, et coll.** Efficacy and safety of ABP 980 compared with reference trastuzumab in women with HER2-positive early breast cancer (LILAC study): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19(7):987-98.

*Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.*

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).