HERCEPTIN[MC] – Adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne métastatique

FÉVRIER 2012

Marque de commerce : Herceptin
Dénomination commune : Trastuzumab
Fabricant : Roche
Forme : Poudre pour perfusion intraveineuse
Teneur : 440 mg

PROJET PILOTE EN ONCOLOGIE : Avis de refus à défaut d'une entente de partage de risques financiers

Un processus formel de collaboration a été instauré entre le Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) de la Direction québécoise du cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux pour l'évaluation des médicaments anticancéreux. Ce nouveau processus prévoit d'abord le recours à une approche consensuelle entre les deux comités pour l'appréciation de la valeur thérapeutique du produit. Quant aux autres critères prévus à la Loi, les membres du CEPO ont été consultés notamment sur certaines hypothèses cliniques nécessaires à l'analyse pharmacoéconomique en vue d'une recommandation par le CSEMI. En définitive, il revient à l'INESSS de faire une recommandation au ministre relativement à l'inscription des médicaments aux listes de médicaments selon l'ensemble des critères prévus à la Loi.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui vise sélectivement le domaine extracellulaire du récepteur de type 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2). L'indication de Santé Canada est la suivante : « Herceptin[MC] en combinaison avec la capécitabine ou le 5-fluorouracil i.v. et le cisplatin est indiqué dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne métastatique, HER2 positif, n'ayant pas reçu de traitement anticancéreux préalable pour leur maladie métastatique. » Ce médicament est inscrit sur la *Liste de Médicaments – Établissements* avec une indication reconnue pour le traitement du cancer du sein métastatique. Il s'agit de la première évaluation pour cette indication par l'INESSS.

Le traitement de chimiothérapie le plus utilisé au Québec pour ce type de cancer est constitué de l'association suivante : épirubicine, cisplatine et fluoropyrimidine. Ces médicaments sont inscrits sur la *Liste de Médicaments – Établissements.*

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications analysées, une étude de phase III (étude ToGA, Bang 2010) a été retenue pour l'évaluation de la valeur thérapeutique.

Veuillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

L'étude ToGA est un essai à répartition aléatoire et contrôlé à devis ouvert réalisé chez 594 personnes atteintes d'un cancer gastrique ou de la jonction gastro-œsophagienne inopérable, au stade avancé ou métastatique. Les tumeurs doivent démontrer une surexpression de la protéine HER2 évaluée à l'aide de deux méthodes, soit un test immunohistochimique (IHC), ainsi qu'un test d'hybridation *in situ* par fluorescence (FISH). Le statut de performance selon l'ECOG doit se situer de 0 à 2.

L'étude a pour but de comparer l'efficacité de l'ajout du trastuzumab à une chimiothérapie composée de cisplatine et d'une fluoropyrimidine (capécitabine ou 5-fluorouracile (5-FU), à la discrétion de l'investigateur), à l'efficacité de la chimiothérapie utilisée seule. Il n'y a pas de possibilité d'obtenir le trastuzumab lors d'une progression de la maladie pour les patients du groupe contrôle (*crossover*). La durée médiane de suivi est de 18,6 mois dans le groupe recevant trastuzumab comparativement à 17,1 mois pour celui sous chimiothérapie seule. Les principaux résultats sont les suivants :

- la survie médiane globale est de 13,8 mois pour le groupe recevant le trastuzumab en plus de la chimiothérapie alors qu'elle est de 11,1 mois pour le groupe recevant la chimiothérapie seule. Le rapport des risques instantanés (RRI, *hazard ratio*) est de 0,74 (IC95 % : 0,60 à 0,91);
- la survie médiane sans progression, un paramètre d'évaluation secondaire, est de 6,7 mois dans le groupe recevant le trastuzumab comparativement à 5,5 mois pour le groupe recevant la chimiothérapie seule. Cela correspond à un RRI de 0,71 (IC95 % : 0,59 à 0,85).

Parmi les analyses de sous-groupes, les résultats sont :

- pour le groupe dont l'expression du HER2 des tissus tumoraux est définie par IHC 2+/FISH+, ainsi que pour ceux dont l'expression du HER2 est définie par un IHC 3+, la survie globale médiane est de 16 mois pour le groupe trastuzumab alors qu'elle est de 11,8 mois pour le groupe sous chimiothérapie seule. Il s'agit d'un gain de survie de 4,2 mois. Le RRI est de 0,65 (IC95 % : 0,51 à 0,83);
- en présence d'une expression du HER2 définie par IHC 3+, la survie globale médiane est de 17,9 mois pour les sujets recevant le trastuzumab, comparativement à 12,3 mois pour ceux recevant la chimiothérapie seule. Il s'agit d'un gain de survie de 5,6 mois. Cela correspond à un RRI de 0,58 (IC95 % : 0,41 à 0,83);
- le gain en survie médiane sans progression est de 2,1 mois en faveur du groupe recevant le trastuzumab comparativement à celui recevant la chimiothérapie seule, lorsque la surexpression du HER2 est définie par IHC 2+/FISH+ et IHC 3+ (NICE 2010).

Les sous-analyses permettent de constater que la survie globale diffère en fonction du degré d'expression du HER2 des cellules tumorales, selon la classification de Hoffman (2008). Ainsi, l'ajout du trastuzumab à la chimiothérapie augmente la survie de la population globale, mais plus encore celle des sujets dont la tumeur présente une surexpression du HER2 (IHC 2+/FISH+ et IHC 3+). L'INESSS adhère donc à une conclusion de survie globale améliorée pour la population totale, en reconnaissant un bénéfice plus important pour le sous-groupe de patients dont les tumeurs surexpriment le marqueur HER2 (IHC 2+/FISH+ et IHC 3+). Il s'avère également que 90 % des sujets présentent un ECOG de 0 ou 1. De plus, bien que plus de 50 % des sujets recrutés dans l'étude ToGA soient d'origine asiatique, leurs tumeurs présentent des caractéristiques histologiques semblables à celles généralement observées dans la population nord-américaine. Ainsi, le bénéfice observé peut être extrapolé

Veuillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

aux patients du Québec. L'absence d'épirubicine du régime comparateur est par ailleurs jugée comme un biais de validité externe.

En conclusion, l'ajout du trastuzumab à la chimiothérapie comme traitement de première intention augmente significativement la survie globale médiane des sujets atteints de cancer gastrique ou de la jonction gastro-œsophagienne inopérable, au stade avancé ou métastatique. Celle-ci passe de 11,1 mois à 13,8 mois lorsque le trastuzumab est ajouté à la chimiothérapie. Ce résultat est encore plus important lorsqu'il y a surexpression du HER2 (IHC 2+/FISH+ et IHC 3+). On y observe en effet une survie globale médiane différentielle de 4,2 mois. Le trastuzumab satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-œsophagienne, au stade avancé ou métastatique, HER2 positif (IHC 2+/FISH+ et IHC 3+), n'ayant pas reçu de traitement anticancéreux préalable pour leur maladie avancée ou métastatique.

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

Le coût de 6 cycles de 21 jours de traitement avec le trastuzumab combiné à la capécitabine et au cisplatine est [redacted] fois supérieur à celui de la chimiothérapie seule ([redacted] contre 3 834 $). L'écart du coût entre la chimiothérapie seule et celle additionnée du trastuzumab s'accentue lorsque la fluoropyrimidine utilisée est le 5-FU; le coût est alors près de [redacted] fois plus élevé (594 $ et [redacted], respectivement). Notons que les fioles de trastuzumab contiennent des quantités supérieures à celles requises pour chaque patient par cycle. Toutefois, compte tenu de la durée de conservation du produit, les pertes devraient être minimales.

Du point de vue pharmacoéconomique, une étude non publiée évalue les ratios coût-efficacité et coût-utilité différentiels entre les traitements de première intention constitués de chimiothérapie avec et sans le trastuzumab chez des sujets présentant un cancer gastrique avec un degré élevé d'expression du HER2 (IHC 2+/FISH+ et IHC 3+). Cette analyse :

- se base sur un modèle de Markov qui simule l'évolution de la maladie selon trois états : sans progression, avec progression et décès;
- porte sur un horizon temporel de [redacted];
- intègre les valeurs d'efficacité et d'innocuité qui proviennent de l'étude ToGA;
- inclut les valeurs d'utilité de l'étude ToGA pour la période avant la progression de la maladie alors que celles de la période après la progression proviennent de la documentation scientifique (Tengs 2000, Glimelius 1995);
- est réalisée selon une perspective d'un système de soins de santé dans laquelle sont considérés les coûts directs tels les tests préalables (HER2), l'acquisition du traitement et son administration, la prise en charge des événements indésirables et l'évaluation de la progression de la maladie. En présence d'une progression, les coûts considérés sont ceux des chimiothérapies subséquentes et des soins de soutien;
- est également réalisée, à la demande de l'INESSS, chez le sous-groupe de patients avec une forte surexpression du HER2 (IHC 3+).

Veuillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Ratios coût-efficacité et coût-utilité différentiels du trastuzumab en ajout à la combinaison d'une fluoropyrimidine et du cisplatine, en comparaison à ces derniers seuls, chez les sujets présentant un degré élevé d'expression du HER2

Différentiel comparativement à la chimiothérapie seule	Fabricant	INESSS
DEGRÉ ÉLEVÉ D'EXPRESSION DU HER2 (IHC 2+/FISH+ ET IHC 3+)		
RÉGIME AVEC CAPÉCITABINE		
Ratio coût-efficacité	[redacted] **$/AVG**	Jugé trop élevé
Ratio coût-utilité	[redacted] **$/QALY gagné**	Jugé trop élevé
Analyse de sensibilité probabiliste	La probabilité est de [redacted] que le ratio soit inférieur à 100 000 $/QALY gagné	La probabilité est de 0 % que le ratio soit inférieur à 100 000 $/QALY gagné
RÉGIME AVEC 5-FLUOROURACILE		
Ratio coût-efficacité	[redacted] **$/AVG**	Jugé trop élevé
Ratio coût-utilité	[redacted] **$/QALY gagné**	Jugé trop élevé
Analyse de sensibilité probabiliste	La probabilité est de [redacted] que le ratio soit inférieur à 100 000 $/QALY gagné	La probabilité est de 0 % que le ratio soit inférieur à 100 000 $/QALY gagné
FORTE SUREXPRESSION DU HER2 (IHC 3+)		
RÉGIME AVEC CAPÉCITABINE		
Ratio coût-efficacité	[redacted] **$/AVG**	Jugé trop élevé
Ratio coût-utilité	[redacted] **$/QALY gagné**	Jugé trop élevé
Analyse de sensibilité probabiliste	La probabilité est de [redacted] et de [redacted] que le ratio soit inférieur à 50 000 $/QALY gagné et à 100 000 $/QALY gagné, respectivement	nd
RÉGIME AVEC 5-FLUOROURACILE		
Ratio coût-efficacité	[redacted] **$/AVG**	Jugé trop élevé
Ratio coût-utilité	[redacted] **$/QALY gagné**	Jugé trop élevé
Analyse de sensibilité probabiliste	La probabilité est de [redacted] et de [redacted] que le ratio soit inférieur à 50 000 $/QALY gagné et à 100 000 $/QALY gagné, respectivement	nd

AVG Année de vie gagnée
nd Non disponible

De façon générale, la méthodologie de cette étude pharmacoéconomique est jugée de bonne qualité. Toutefois, l'INESSS s'est interrogé sur des éléments clés du modèle qui peuvent affecter la validité ou l'interprétation des résultats :

- les données de survie générées par la modélisation;
- le traitement comparateur utilisé dans l'analyse primaire.

Les données de survie de l'étude ToGA ont dû être extrapolées de plus de 25 mois aux fins de la simulation. Il en découle un gain de survie sans progression moyenne de [redacted] attribuable au trastuzumab. Ce gain généré par la modélisation est supérieur à celui observé sur la survie sans progression médiane observée dans l'étude clinique, qui est de 2,1 mois (NICE 2010). Le différentiel entre les deux valeurs est toutefois jugé acceptable.

Veuillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Les traitements comparateurs de l'analyse primaire, constitués de cisplatine et de 5-FU ou de capécitabine ne sont actuellement pas utilisés en première intention au Québec. De surcroît, la capécitabine ne possède pas d'indication reconnue à la Liste pour le traitement de l'adénocarcinome de l'estomac. Toutefois, pour les fins de la comparaison, cette dernière a néanmoins été considérée dans l'analyse. Afin de mieux refléter la pratique clinique, une analyse supplémentaire réalisée par le fabricant avec l'association épirubicine/cisplatine/5-FU a été considérée. Dans cette analyse, seul le coût d'acquisition du traitement a été modifié comparativement au scénario de base, qui suppose une équivalence d'efficacité et d'innocuité entre les deux régimes comparateurs. Certaines données de la documentation scientifique laissent croire à un faible avantage sur la survie sans progression et la survie globale en présence de l'épirubicine. Toutefois, puisque ces résultats sont obtenus chez une population qui n'est pas constituée exclusivement de sujets présentant un cancer gastrique avec un degré élevé d'expression du HER2, les conclusions ne peuvent être extrapolées. De plus, selon l'avis des experts consultés, le profil d'innocuité de la thérapie est significativement affecté par l'ajout de l'épirubicine. Sur cette base, les conclusions apportées par le fabricant sur la comparaison entre l'association trastuzumab/cisplatine/5-FU et la combinaison épirubicine/cisplatine/5-FU ne peuvent être reconnues.

Ainsi, les ratios coût-utilité différentiels du trastuzumab avec les deux fluoropyrimidines sont élevés pour les sujets présentant un cancer gastrique avec un degré élevé d'expression du HER2 (IHC 2+/FISH+ et IHC 3+). De plus, lorsque les incertitudes soulevées précédemment sont prises en compte, il ressort que les valeurs obtenues sont supérieures à celles jugées acceptables.

Dans la recherche d'une sous-population pour qui le traitement avec le trastuzumab pourrait être coût-efficace, une demande a été faite par l'INESSS auprès du fabricant afin qu'il soumette une analyse pharmacoéconomique n'incluant que les cas avec une forte surexpression du HER2 (IHC 3+). Puisqu'elle a été réalisée avec le même modèle, la limite concernant le choix du comparateur est encore présente. La comparaison réalisée entre la chimiothérapie seule et celle ajoutée au trastuzumab montre que les résultats demeurent élevés pour cette sous-population, avec un ratio coût-utilité estimé à [redacted] $/QALY gagné lorsque la fluoropyrimidine considérée est le 5-FU et à [redacted] $/QALY gagné lorsqu'il s'agit de la capécitabine. Toutefois, ces ratios pourraient être plus élevés puisqu'une incertitude est soulevée concernant les données de survie globale modélisée qui pourraient être sur-estimées.

En résumé, selon les scénarios considérés, l'INESSS est d'avis que le trastuzumab ne représente pas une option de traitement efficiente dans cette indication. Ainsi, le produit ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique

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)

Les conséquences de l'inscription du trastuzumab sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé sont partiellement prises en considération dans l'analyse des aspects économique et pharmacoéconomique. Le traitement du cancer gastrique par le trastuzumab entraîne des conséquences qui ne peuvent être entièrement traduites par ces critères.

Veuillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Il s'agit d'une nouvelle thérapie en soins de fin de vie qui permet de modifier le cours naturel de la maladie. En effet, le gain de survie médiane globale de 4,2 mois que procure le trastuzumab est important. Par ailleurs, la chimiothérapie usuelle dans cette condition, qui comprend l'épirubicine, le cisplatine et une fluoropyrimidine, comporte plusieurs effets indésirables qui affectent la morbidité des patients, notamment les neutropénies fébriles associées à l'épirubicine. L'usage du trastuzumab permet ainsi de préserver un état de santé acceptable.

L'évaluation du statut du HER2 est primordiale pour reconnaître la valeur thérapeutique du trastuzumab. La détermination du degré d'expression de ce récepteur repose sur une technique d'immunohistochimie (IHC) ou sur un test d'hybridation *in situ* par fluorescence (FISH), tant pour les tumeurs de tissus mammaires que gastriques. Dans le cas de la présente évaluation, il a été convenu de retenir la strate qui reflète réellement la surexpression du HER2. Celle-ci est définie par IHC 2+/FISH+ et IHC 3+.

Une approche basée sur des données épidémiologiques est utilisée dans l'analyse d'impact budgétaire fournie par le fabricant. Il est anticipé que [redacted] des parts de marché serait détenue par le trastuzumab pour le traitement du cancer gastrique avec un degré élevé d'expression du HER2 (IHC 2+/FISH+ et IHC 3+) au cours des trois premières années suivant son inscription. Parmi les patients qui recevraient ce produit, la fluoropyrimidine utilisée serait la capécitabine dans [redacted] des cas et le 5-FU dans [redacted]. Les parts du trastuzumab proviendraient du transfert des personnes recevant les associations [redacted].

Impact budgétaire net de l'inscription du trastuzumab à la section des médicaments d'exception de la *Liste de médicaments – Établissements* pour le traitement du cancer gastrique avec un degré élevé d'expression du HER2 (IHC 2+/FISH+ et IHC 3+) ou avec une forte surexpression du HER2 (IHC3+)

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total
DEGRÉ ÉLEVÉ D'EXPRESSION DU HER2 (IHC 2+/FISH+ ET IHC 3+)					
Fabricant	Établissements	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Analyse de sensibilité	Le plus faible (-10 % des sujets éligibles)			[redacted]
		Le plus élevé (+10 % des sujets éligibles)			[redacted]
INESSS	Établissements	352 580 $	552 845 $	643 373 $	1 548 798 $
FORTE SUREXPRESSION DU HER2 (IHC 3+)					
INESSS	Établissements	197 794 $	310 140 $	360 926 $	868 860 $

Selon l'INESSS, la majorité des hypothèses émises par le fabricant semblent réalistes. Toutefois, le trastuzumab serait administré en association avec le 5-FU dans 100 % des cas puisqu'il est la seule fluoropyrimidine actuellement inscrite pour cette indication. Sur cette base, pour les trois premières années suivant l'inscription, des coûts additionnels d'environ 1,5 M$ sont attendus pour le traitement du cancer gastrique lorsque la surexpression du HER2 de la tumeur est définie par IHC 2+/FISH+ et IHC 3+. Si seuls les cas où il y a une forte surexpression du HER2 (IHC 3+) sont considérés, l'impact budgétaire serait alors d'environ 870 000 $ pour la même période.

Veuillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, l'évaluation ne permet pas de recommander l'ajout d'une indication reconnue sur la *Liste de médicaments - Établissements* pour Herceptin[MC] pour le traitement du cancer gastrique métastatique, car son coût est trop élevé par rapport à l'ensemble des bénéfices démontrés.

DÉLIBÉRATIONS DANS LE CADRE D'UN PROJET PILOTE EN ONCOLOGIE

L'INESSS élabore actuellement un nouveau cadre de référence pour l'évaluation des médicaments onéreux qui visent à traiter les cancers ayant un lourd fardeau de morbidité et de mortalité. Ainsi, de nouveaux outils de gestion des risques cliniques, économiques et organisationnels ont fait l'objet de recommandations préliminaires dans un rapport transmis au ministre de la Santé et des Services sociaux le 18 novembre 2011. Cette démarche a été entreprise afin de développer de nouvelles modalités d'accès à ces traitements tout en respectant l'objet du régime général d'assurance médicaments qui consiste à assurer un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes. Cette nouvelle recommandation s'inscrit dans le cadre d'un projet pilote en oncologie.

Pour Herceptin[MC], la valeur thérapeutique est reconnue principalement sur le gain en survie des patients présentant un cancer gastrique avec un degré élevé d'expression du HER2 (IHC 2+/FISH+ et IHC 3+). Les bénéfices sont jugés importants puisque l'ajout du trastuzumab au cisplatine et à une fluoropyrimidine permet d'accroître la survie sans ajouter un fardeau significatif d'effets indésirables. Ainsi, le trastuzumab représente une avancée significative dans le traitement de ce type de cancer gastrique ou de la jonction gastro-œsophagienne, HER2 positif, inopérable, au stade avancé ou métastatique. Ce cancer est associé à des symptômes importants.

Cependant, le ratio coût-utilité se situe au-dessus des valeurs jugées normalement acceptables. Dans ce cas, seule une réduction du coût de traitement global permettrait de ramener le ratio coût-utilité à une valeur acceptable. Cet élément est nécessaire pour rendre accessible ce médicament.

Par ailleurs, les membres sont d'avis que les conséquences de l'ajout d'une indication reconnue à Herceptin[MC] sur la santé de la population et sur le système de santé sont significatives. Il s'avère mieux toléré que l'épirubicine, qui constitue avec le cisplatine et une fluoropyrimidine, le traitement actuel de cette condition. L'ajout d'une indication reconnue entraînerait toutefois des dépenses substantielles pour le système de santé. En conséquence, l'ajout d'une indication reconnue est conditionnel à une entente de partage des risques financiers avec le fabricant afin de diminuer le coût du traitement. Cette entente devra tenir compte de la dynamique pharmacoéconomique et clinique particulière de ce produit, lequel est associé à des gains de survie différentiels en fonction de l'importance de la surexpression du HER2 de la tumeur. Plus la tumeur surexprime le HER2, plus le médicament est efficace et plus il devient coût-efficace. Ainsi, cette mesure permettrait un accès qui est conforme aux valeurs d'équité (prise en charge des patients vulnérables), de justice (utilisation efficiente des ressources), ainsi que de transparence, de rigueur et d'excellence.

Veuillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Recommandation dans le cadre d'un projet pilote en oncologie

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, de la perspective des orientations émergeant des réflexions en cours et des éléments de délibération mentionnés dans un contexte d'accès élargi, l'INESSS recommande l'ajout d'une indication reconnue sur la *Liste de médicaments – Établissements* pour Herceptin[MC] pour le traitement du cancer gastrique et de la jonction gastro-œsophagienne. Cet ajout serait conditionnel à une entente de partage de risques financiers avec le fabricant visant à réduire les coûts de traitement. Cette entente devrait permettre d'atteindre un ratio coût-utilité acceptable à la lumière des éléments délibératifs mentionnés.

Si le ministre accepte cette recommandation, des barèmes et des critères relatifs à l'entente de partage de risques financiers devraient être élaborés. Selon l'entente de partage de risque négocié, l'indication reconnue serait :

- en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile, 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. La surexpression du HER2 de la tumeur est définie par IHC 2+/FISH+ ou IHC 3+.

ou

- en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile, 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. La surexpression du HER2 de la tumeur est définie par IHC 3+.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Bang Y, Van Cutsem E, Feyereislova A, et coll**. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. The Lancet 2010; 376(9742):687-97.
- **Glimelius B, Hoffman K, Graf W, et coll**. Cost-effectiveness of palliative chemotherapy in advanced gastrointestinal cancer. Ann Oncol 1995;6:267-74.
- **National Institute for Health and Clinical Excellence** (NICE). Final appraisal determination. Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer. Sept 2010:1-47. [En ligne. page consultée le 17 nov 2011]: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12152/50911/50911.pdf
- **Tengs TO, Wallace A**. One thousand health-related quality-of-life estimates. Med Care 2000; 38(6): 583-637.
- **Wagner AD, Unverzagt S, Grothe S, et coll**. Chemotherapy for advanced gastric cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD004064.

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

Veuillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).