

TYKERB^{MC} – Cancer du sein métastatique (RH+ et HER2+)

FÉVRIER 2012

Marque de commerce : Tykerb

Dénomination commune : Lapatinib

Fabricant : GSK

Forme : Comprimé

Teneur : 150 mg

Ajout aux listes de médicaments – Médicament d'exception

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 lapatinib inhibe de manière puissante, réversible et sélective l'activité de la tyrosine kinase intracellulaire des récepteurs ErbB1 (EGFR) et ErbB2 (HER2). Il est indiqué « en association avec le létrozole pour le traitement des femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein métastatique positif pour les récepteurs hormonaux surexprimant le récepteur HER2 et candidates à l'endocrinothérapie ». Chez les femmes ménopausées avec les récepteurs hormonaux positifs, les traitements de première intention sont les inhibiteurs de l'aromatase tels l'anastrozole (Arimidex^{MC}) et le létrozole (Femara^{MC} et autres). Le tamoxifène (Nolvadex^{MC} et autres), un anti-œstrogène, est aussi utilisé. Ceux-ci sont inscrits aux listes de médicaments. En cas de surexpression du HER2, un traitement ciblé comme le trastuzumab (Herceptin^{MC}) est recommandé. Celui-ci est inscrit sur la *Liste de Médicaments – Établissements*, avec une indication reconnue. Il s'agit de la première évaluation de Tykerb^{MC} par l'INESSS pour cette indication.

La famille des récepteurs des facteurs de croissance épithéliaux (HER-1 à 4) est reconnue pour jouer un rôle important dans la biologie de plusieurs cancers, incluant le cancer du sein. Le récepteur HER2 est surexprimé chez environ 15 % à 25 % des cancers du sein invasifs. Les tumeurs du sein HER2 positives (HER2+) présentent un phénotype plus agressif de la maladie associé à une progression rapide de celle-ci et à une incidence élevée de métastases cérébrales, lesquelles peuvent interférer avec la qualité de vie des femmes atteintes.

Veillez 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).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Afin d'apprécier la valeur thérapeutique du lapatinib dans cette indication, les publications de Johnston (2009) et de Sherrill (2010) sont considérées.

L'étude de Johnston est une étude de phase III à répartition aléatoire et à double insu, qui compare l'efficacité et l'innocuité du lapatinib en association avec le létrozole à celles d'un placebo en association avec le létrozole pour le traitement de première intention de femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique positif pour les récepteurs hormonaux, incluant une population présentant une tumeur HER2+ confirmée. Le paramètre principal de l'évaluation est la survie sans progression. L'étude compte 1 286 femmes ménopausées présentant un cancer du sein invasif positif pour les récepteurs hormonaux (œstrogène et/ou progestérone) dont 219 femmes avec une tumeur également HER2+ (17%). Les femmes pouvaient avoir reçu antérieurement une thérapie à base d'anti-œstrogènes, tout comme une thérapie à base de trastuzumab ou d'un inhibiteur de l'aromatase, pourvu qu'elles aient été complétées plus d'un an avant l'entrée dans l'étude. La survie sans progression est définie comme le temps pour observer la progression de la tumeur radiologique ou clinique selon les critères RECIST ou le décès.

Les principaux résultats de l'étude de Johnston pour la population de 219 femmes dont la tumeur est positive pour les récepteurs hormonaux et pour le récepteur HER2 sont les suivants :

- la survie médiane sans progression est de 8,2 mois dans le groupe recevant l'association lapatinib et létrozole et de 3 mois dans le groupe recevant le placebo et le létrozole, pour un rapport des risques instantanés (RRI, *hazard ratio*) de 0,71 (IC95 % : 0,53 à 0,96). Une prolongation de 5,2 mois est observée;
- le pourcentage de bénéfice clinique, incluant la stabilisation de la maladie de 6 mois ou plus, est en faveur de l'association lapatinib et létrozole (48 % contre 29 %), avec un risque relatif (RR) de 0,4 (IC95 % : 0,2 à 0,8);
- la survie médiane globale est inchangée, soit de 33,3 mois pour le groupe recevant l'association lapatinib et létrozole et de 32,3 mois pour le groupe recevant le placebo et le létrozole;
- la durée médiane du traitement avec l'association lapatinib et létrozole est de 40 semaines et celle du traitement avec le placebo et le létrozole est de 38 semaines.

L'étude de Johnston est jugée de bonne qualité méthodologique. Les groupes sont bien équilibrés au regard des caractéristiques de base, à l'exception du statut de performance selon l'ECOG, car il y a plus de femmes présentant un ECOG de 1 ou plus dans le groupe recevant le placebo comparativement au groupe recevant l'association lapatinib et létrozole (53 % contre 46 %). Selon l'avis des experts, cela n'influence pas les résultats de l'étude. L'absence d'un comité indépendant ne constitue pas un biais majeur puisque les traitements sont demeurés à double insu. Toutefois, le résultat sur la survie médiane globale est difficile à interpréter puisqu'au moment de l'analyse, moins de 50 % des événements de survie globale étaient enregistrés; cela ne permet pas de juger de l'ampleur de celle-ci. De plus, aucune information sur les traitements ultérieurs reçus n'est présentée.

Quant au choix du comparateur, comme il s'agit d'un cancer du sein positif pour les récepteurs hormonaux ainsi que pour le HER2, un traitement incluant un agent anti-HER2 aurait été

Veillez 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).

davantage adéquat qu'un placebo, afin d'évaluer la valeur thérapeutique du lapatinib. Le protocole de l'étude a été élaboré à une époque où il était acceptable de traiter avec le létrozole seul. Ce n'est plus le cas actuellement, alors le trastuzumab serait utilisé en combinaison avec un anti-aromatase. Malgré ces éléments, le gain de survie médiane sans progression de 5,2 mois en faveur de l'association lapatinib et létrozole est jugé valide et cliniquement significatif.

Au regard de l'innocuité, les effets indésirables les plus fréquents sont la diarrhée, le rash, la nausée, l'arthralgie et la fatigue (majoritairement de grade 1 ou 2), avec une incidence plus élevée de diarrhée et de rash dans le groupe recevant l'association lapatinib et létrozole. Parmi les femmes assignées à cette association, 10 % ont présenté de la diarrhée de grade 3 ou 4. De celles-ci, 15 % ont nécessité l'arrêt du traitement. Des effets indésirables graves liés au traitement ont été rapportés chez 8 % des femmes assignées à l'association lapatinib et létrozole comparativement à 4 % de celles assignées au létrozole seul.

Par ailleurs, la publication de Sherrill (2010) présente les résultats sur la qualité de vie des 219 femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique positif pour les récepteurs hormonaux et le HER2 recrutées dans l'étude principale de Johnston. La qualité de vie a été évaluée au jour 1, toutes les 12 semaines et à l'arrêt de l'étude au moyen du questionnaire validé *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast* (FACT-B). Les résultats sont que la qualité de vie estimée est similaire dans les deux groupes.

En conclusion, la valeur thérapeutique du lapatinib en association avec le létrozole pour le traitement du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2 est reconnue. Cette reconnaissance est basée sur les résultats d'une étude de phase III de bonne qualité méthodologique, qui démontre un gain de survie médiane sans progression de 5,2 mois en faveur de l'association lapatinib et létrozole comparativement au placebo et létrozole. L'association lapatinib et létrozole entraîne davantage de diarrhée mais la qualité de vie des femmes est similaire dans les deux groupes. À la lumière de l'ensemble des éléments, les membres du CSEMI et du CEPO sont unanimement d'avis que la valeur thérapeutique du lapatinib, pour le traitement du cancer du sein métastatique positif pour les récepteurs hormonaux et le HER2, est reconnue.

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

Le prix du lapatinib est de 23,50 \$ pour un comprimé de 250 mg, ce qui représente un coût quotidien de 141 \$ et de 2 961 \$ pour un cycle de 21 jours. Le coût du trastuzumab pour le premier cycle est de 2 807 \$ et celui des cycles de trois semaines subséquents est estimé à 2 105 \$.

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse non publiée a été soumise par le fabricant. Elle a pour objectif d'estimer les ratios coût-efficacité et coût-utilité différentiels de l'association lapatinib et létrozole comparativement à la monothérapie par le létrozole, à la monothérapie par l'anastrozole et à plusieurs régimes de chimiothérapies contenant du trastuzumab en association avec l'anastrozole, le docetaxel, le paclitaxel, l'exemestane ou le fulvestrant pour le traitement du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2.

Veillez 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).

Cette analyse :

- se base sur un modèle [REDACTED];
- porte sur un horizon temporel de dix ans représentant un horizon à vie pour la majorité des patientes;
- s'appuie sur les données d'efficacité de l'étude de Johnston pour l'association lapatinib et létrozole et la monothérapie par le létrozole. Les données d'efficacité pour les comparaisons indirectes ajustées énumérées précédemment proviennent d'un ensemble de plusieurs études cliniques;
- inclut les valeurs d'utilité publiées dans l'étude de Sherrill pour la période avant la progression de la maladie et des données de la documentation scientifique pour la période après la progression de la maladie;
- est réalisée selon les perspectives d'un ministère de la santé et sociétale. Dans la perspective d'un ministère de la santé sont considérés : les coûts en médicaments et ceux de leur administration, les coûts des visites médicales, des tests de laboratoire et des procédures, les coûts du traitement des effets indésirables jugés de grade 3 ou 4 ainsi que les coûts des traitements de deuxième ou de troisième intention, tout comme ceux des soins de soutien administrés à la suite de la progression de la maladie ainsi que les coûts associés à un décès. La perspective sociétale inclut en plus des coûts précédents, les coûts de perte de productivité liés à la maladie et les gains de productivité liés au bénéfice de la survie.

Ratios coût-efficacité et coût-utilité différentiels de l'association lapatinib et létrozole comparativement à la monothérapie par le létrozole pour le traitement du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2

Fabricant			
	Année de vie différentielle moyenne par patient	QALY différentiel moyen par patient	Coût différentiel total moyen par patient^a
Lapatinib et létrozole	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Ratio coût-efficacité différentiel	[REDACTED] \$/année de vie gagnée		
Ratio coût-utilité différentiel	[REDACTED] \$/QALY gagné		
Analyses de sensibilité			
Univariées	Entre [REDACTED] et [REDACTED] \$/QALY gagné		
Probabilistes	La probabilité que le ratio soit inférieur à 50 000 \$/QALY gagné est de [REDACTED] et celle qu'il soit inférieur à 100 000 \$/QALY gagné est de [REDACTED].		
INESSS			
Ratio coût-efficacité différentiel	> 110 000 \$/année de vie gagnée		
Ratio coût-utilité différentiel	> 140 000 \$/QALY gagné		

a Selon la perspective sociétale sur un horizon temporel de 10 ans

Certains éléments clés susceptibles d'affecter l'estimation des ratios ont été analysés, soit :

- les données de survie globale de l'association lapatinib et létrozole comparativement à la monothérapie par le létrozole générées par le modèle pharmacoéconomique;
- le principal comparateur de l'association lapatinib et létrozole pour l'analyse pharmacoéconomique;
- la méthodologie utilisée pour réaliser la comparaison indirecte ajustée;

Veillez 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).

- la méthode d'estimation des coûts inclus dans le modèle pharmacoéconomique pour la période après la progression de la maladie.

En ce qui concerne la comparaison directe entre l'association lapatinib et létrozole et la monothérapie par le létrozole, le gain de survie globale médian dans l'étude de Johnston est de 1 mois (statistiquement non significatif) en faveur de l'association lapatinib et létrozole. Le gain de survie globale moyen généré par l'analyse pharmacoéconomique est de [REDACTED] en faveur de l'association lapatinib et létrozole. Ce gain pourrait être surestimé. La valeur réelle du ratio coût-utilité différentiel pourrait s'avérer plus élevée.

Par ailleurs, l'association du trastuzumab et d'un anti-aromatase (anastrozole ou létrozole) est actuellement utilisée en clinique pour le traitement du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2. De plus, le trastuzumab est inscrit sur la *Liste de Médicaments – Établissements*. Le comparateur le plus pertinent de l'association lapatinib et létrozole est donc l'association trastuzumab et anastrozole.

Ratios coût-efficacité et coût-utilité différentiels de l'association lapatinib et létrozole comparativement à l'association trastuzumab et anastrozole pour le traitement du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2

Fabricant			
	Année de vie différentielle moyenne par patient	QALY différentiel moyen par patient	Coût différentiel total moyen par patient^a
Lapatinib et létrozole	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Ratio coût-efficacité différentiel	[REDACTED] \$/année de vie gagnée		
Ratio coût-utilité différentiel	[REDACTED] \$/QALY gagné		
Analyses de sensibilité			
Univariées	Entre [REDACTED] et [REDACTED]		
Probabilistes	La probabilité que le ratio soit inférieur à 50 000 \$/QALY est de [REDACTED] et celle qu'il soit inférieur à 100 000 \$/QALY est de [REDACTED].		
INESSS			
Ratio coût-efficacité différentiel	nd (plusieurs limites à la comparaison indirecte ajustée)		
Ratio coût-utilité différentiel	nd (plusieurs limites à la comparaison indirecte ajustée)		
a	Selon la perspective sociétale sur un horizon temporel de 10 ans		
nd	Non disponible		

En ce qui concerne les comparaisons indirectes ajustées de l'analyse pharmacoéconomique, les principaux constats sont :

- la comparaison indirecte ajustée entre l'association lapatinib et létrozole et l'association trastuzumab et anastrozole présente plusieurs limites méthodologiques et de l'incertitude sur les résultats :
 - l'hétérogénéité des caractéristiques (âge, prétraitements, statut HER mixte et statut HER inconnu) des patientes incluses dans les études cliniques utilisées dans la comparaison indirecte ne permet pas d'établir avec certitude l'efficacité différentielle entre l'association lapatinib et létrozole et l'association trastuzumab et anastrozole;

Veillez 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).

- la méthode d'estimation indirecte du bénéfice sur la survie globale généré par le modèle pharmacoéconomique est sujette à des biais potentiels;
- le gain de survie global médian est de 1 mois en faveur de l'association lapatinib et létrozole dans l'étude de Johnston alors qu'il est de 4,6 mois en faveur de l'association trastuzumab et anastrozole dans l'étude de Kaufman. Dans les deux études, ces gains sont statistiquement non significatifs.

La valeur réelle du gain de survie globale en faveur de l'association lapatinib et létrozole ou trastuzumab et anastrozole ne peut donc être estimée avec précision. En conséquence, selon la valeur retenue, le ratio coût-utilité différentiel pourrait être favorable au lapatinib ou au trastuzumab.

- la méthode d'estimation des coûts pertinents pour la période après la progression de la maladie incluse dans l'analyse pharmacoéconomique n'est pas détaillée. Les données disponibles ne permettent pas d'apprécier avec justesse les coûts considérés et, par conséquent, les principaux résultats coût-efficacité.
- Selon le NICE, l'association lapatinib et létrozole comparée à l'anti-aromatase n'est pas coût-efficace, de même que l'association trastuzumab et anastrozole aussi en comparaison avec l'anti-aromatase. Les différences de caractéristiques des populations à l'étude rendent inappropriée la comparaison indirecte et hasardeuse l'analyse pharmacoéconomique qui en découlerait.

Finalement, l'analyse pharmacoéconomique permet de conclure que l'association lapatinib et létrozole n'est pas coût-efficace comparativement à la monothérapie par un anti-aromatase (létrozole ou anastrozole). Toutefois, la faiblesse des données cliniques disponibles et l'incertitude entourant l'estimation des efficacités différentielles entre l'association lapatinib et létrozole et l'association trastuzumab et anastrozole ne permettent pas de conclure sur les résultats pharmacoéconomiques de leur comparaison indirecte.

En conclusion, en considérant l'ensemble des éléments présentés et en tenant compte de l'incertitude sur les résultats et des limites de l'analyse pharmacoéconomique, l'INESSS est d'avis que le lapatinib dans cette indication 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 lapatinib 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 du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2 par l'association lapatinib et létrozole entraîne des conséquences qui ne peuvent être entièrement traduites par ces critères.

Le lapatinib s'administre par la voie orale contrairement à son principal comparateur le trastuzumab et aux diverses chimiothérapies à visée palliative, soit le paclitaxel, l'exemestane, le fulvestrant et le docetaxel, qui sont administrés par la voie intraveineuse à la clinique externe d'hémo-oncologie. Par conséquent, l'usage du lapatinib permettrait de réduire le temps consacré aux déplacements et passé dans une clinique d'hémo-oncologie, deux éléments qui

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).

ont des répercussions pour les patients et leurs aidants. En outre, l'administration par la voie orale entraîne également des avantages pour le système de santé, car elle permet une utilisation réduite des ressources humaines et hospitalières comparativement à l'administration des chimiothérapies.

Le lapatinib représente une avancée majeure dans le traitement du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2, le cancer le plus fréquent et la première cause de décès par cancer chez les femmes au Québec. Le cancer du sein métastatique est associé à une morbidité importante.

Par ailleurs, le trastuzumab est fréquemment associé à une toxicité cardiaque, notamment une diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG). Ainsi, le trastuzumab est contre-indiqué lorsque la FEVG des patientes est inférieure ou égale à 55 %. La monographie de Tykerb^{MC} fait état d'une mise en garde lorsqu'il est utilisé auprès de patientes dont la fonction cardiaque est diminuée. Le lapatinib constitue ainsi une option pour les personnes affectées. Un suivi thérapeutique étroit est alors exigé pour veiller à ce que la FEVG ne chute pas sous la limite acceptable. La nécessité d'avoir à se déplacer pour recevoir le trastuzumab a également été discutée. Cependant, cet élément a été jugé insuffisant pour contrebalancer le ratio coût-efficacité élevé.

Le fabricant soumet une analyse d'impact budgétaire pour le remboursement du lapatinib pour le traitement du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2 qui est basée sur des données épidémiologiques de la maladie et sur des hypothèses découlant des données des études cliniques ainsi que d'autres sources de données pertinentes. Il tient compte d'une incidence canadienne de cancer du sein de 23 400 patientes (6 200 au Québec) nouvellement diagnostiqué en 2010. Il estime que le lapatinib sera prescrit chez ■, ■ et ■ patientes au cours des trois premières années suivant l'inscription du produit pour la première intention de traitement. Ses parts proviendraient entièrement du transfert des patients recevant l'association trastuzumab et anti-aromatase (■, ■ et ■). Il a été supposé que la durée moyenne de traitement serait de ■ pour l'association lapatinib et anti-aromatase et de ■ pour l'association trastuzumab et anti-aromatase.

Impact budgétaire net de l'ajout du lapatinib aux *Listes de médicaments* pour le traitement du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2.

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total	
Fabricant ^a	RAMQ	■	■	■	■	
	Analyse de sensibilité	Scénario le plus élevé				■
		Scénario le plus faible				
INESSS ^b	RAMQ	1 757 724 \$	1 835 846 \$	1 913 967 \$	5 507 537 \$	

a Coût excluant la marge bénéficiaire du grossiste et le coût des services professionnels du pharmacien

b Coût incluant les services professionnels du pharmacien

La majorité des hypothèses émises par le fabricant sont jugées réalistes. Toutefois, dans le scénario de l'INESSS, l'association lapatinib et létrozole est indiquée uniquement pour les patientes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2 et qui ne peuvent recevoir le trastuzumab en raison d'une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure ou égale à 55 %

Veillez 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).

ou d'une intolérance grave. De plus, l'anti-aromatase est toujours donnée en association avec le lapatinib ou le trastuzumab pour le traitement de première intention du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées présentant une tumeur positive pour les récepteurs hormonaux et le HER2. Selon les hypothèses retenues par l'INESSS, pour la première intention de traitement, des coûts additionnels d'environ 5,5 M\$ pourraient s'ajouter sur le budget de la RAMQ et des établissements pour les trois premières années suivant l'inscription du lapatinib aux *Listes de médicaments*.

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, l'INESSS recommande d'inscrire Tykerb^{MC} sur les listes de médicaments pour le traitement de première intention des femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein métastatique positif pour les récepteurs hormonaux et surexprimant le récepteur HER2. L'indication reconnue serait la suivante :

- ♦ en association avec un inhibiteur de l'aromatase pour le traitement de première intention des femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein métastatique positif pour les récepteurs hormonaux et surexprimant le récepteur HER2 :
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2 et;
 - qui ne peuvent recevoir le trastuzumab en raison d'une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure ou égale à 55 % ou d'une intolérance sérieuse;

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de la progression de la maladie. Le statut de performance selon l'ECOG doit demeurer de 0 à 2.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Johnston S, Pippen, J Jr, Pivot X, et coll.** Lapatinib combined with letrozole versus letrozole and placebo as first-line therapy for postmenopausal hormone receptor-positive metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27:5538-46.
- **Sherrill B, Amonkar MM, Sherif B, et coll.** Quality of life in hormone receptor-positive HER-2+ metastatic breast cancer patients during treatment with letrozole alone or in combination with lapatinib. *Oncologist* 2010; 15(9):944-53.
- **National Institute for health and Clinical Excellence**
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12337/55198/55198.pdf>. (page consultée le 28 octobre 2011)

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

Veillez 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).