

HERCEPTIN^{MC} SC – Cancer du sein

Avis transmis à la ministre en janvier 2019

Marque de commerce : Herceptin SC

Dénomination commune : Trastuzumab

Fabricant : Roche

Forme : Solution injectable sous-cutanée

Teneur : 120 mg/ml (5 ml)

Inscription – Avec conditions (traitement adjuvant du cancer du sein)

Refus d'inscription (cancer du sein métastatique)

RECOMMANDATION – Traitement adjuvant du cancer du sein

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande à la ministre d'inscrire Herceptin^{MC} SC sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement adjuvant du cancer du sein invasif complètement réséqué surexprimant le récepteur de type 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2; *human epidermal growth factor receptor-2*), si la condition suivante est respectée.

Condition

- Médicament d'exception.

Indication reconnue

- ◆ 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.

RECOMMANDATION – Cancer du sein métastatique

L'INESSS recommande à la ministre de ne pas inscrire Herceptin^{MC} SC sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement du cancer du sein métastatique puisque la valeur thérapeutique n'a pas été reconnue.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui vise sélectivement le récepteur HER2. Herceptin^{MC} SC est une formulation pour administration sous-cutanée de trastuzumab (T-SC) indiquée pour le traitement du cancer du sein selon les mêmes indications que la formulation intraveineuse (T-IV). Cette dernière est inscrite sur la *Liste des médicaments – Établissements* selon certaines conditions pour le traitement adjuvant du cancer du sein surexprimant la protéine HER2, de même que pour le cancer du sein métastatique. Contrairement au T-IV, dont la dose est ajustée au poids des patientes, l'administration du T-SC consiste en une dose fixe de 600 mg. La formulation contient une hyaluronidase pour accroître la dispersion et l'absorption du trastuzumab et permettre l'administration du volume de 5 ml en une seule injection sous-cutanée. Il s'agit de la première évaluation d'Herceptin^{MC} SC par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Analyse des données

Parmi les publications analysées, celles rapportant les résultats de l'étude HannaH (Ismael 2012, Jackish 2016) ainsi que ceux des études PrefHer (Pivot 2013) et MetaspHer (Pivot 2017) ont été retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique.

Cancer du sein au stade précoce

L'étude HannaH est un essai de phase III multicentrique, à répartition aléatoire et à devis ouvert qui repose sur un devis de non-infériorité. Elle a pour objectif d'évaluer la comparabilité d'une dose fixe de 600 mg du T-SC et de la dose usuelle du T-IV, et ce, au regard de la pharmacocinétique, de l'efficacité et de l'innocuité. L'étude a été réalisée chez des patientes atteintes d'un cancer du sein HER2+ au stade précoce dans un contexte de thérapie néoadjuvante/adjuvante. Les patientes ont été réparties pour recevoir, en traitement néoadjuvant, huit cycles de T-SC à la dose fixe de 600 mg ou de T-IV, aux doses de 8 mg/kg au cycle 1 et de 6 mg/kg aux 7 cycles subséquents. Les patientes recevaient également huit cycles de chimiothérapie en concomitance, soit quatre cycles de docetaxel suivis de quatre cycles à base de fluorouracile, d'épirubicine et de cyclophosphamide. Après l'intervention chirurgicale, les patientes recevaient 10 cycles additionnels de la formulation de trastuzumab qui leur avait été assignée, en monothérapie, de manière à la recevoir pendant une année complète. Chaque cycle est d'une durée de trois semaines.

Les coparamètres d'évaluation principaux sont la concentration minimale (C_{min}) mesurée avant l'administration de la dose du cycle 8, et le taux de réponse pathologique complète (RPC) évaluée à la suite de la chirurgie. La non-infériorité pharmacocinétique est atteinte si la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 90 % (IC90 %) du ratio des moyennes géométriques de la C_{min} T-SC/T-IV est supérieure ou égale à 0,8. Il est convenu que la non-infériorité pour le paramètre clinique est atteinte si la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 97,5 % (IC97,5 %) pour la différence de taux de RPC obtenu avec le T-SC par rapport au T-IV est supérieure à -12,5 % (EMA 2013). Les principaux résultats, selon l'analyse per protocole, sont présentés dans le tableau suivant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Principaux résultats de l'étude HannaH (EMA 2013, Ismael 2012)

	T-SC n = 234	T-IV n = 235	Ratio des moyennes géométriques (IC90 %)
PARAMÈTRES PHARMACOCINÉTIQUES			
Moyenne géométrique C_{min}^a (µg/ml)	69,0	51,8	1,33 (1,24 à 1,44)
Moyenne géométrique ASC_{0-21}^b (µg/ml/jour)	2 108	1 978	1,07 (1,01 à 1,12)
	T-SC n = 260	T-IV n = 263	Différence
PARAMÈTRES D'EFFICACITÉ			
Réponse pathologique complète ^c	45,4 %	40,7 %	-4,0 ^d 4,7 % (-4,0 à 13,4) ^e
Réponse pathologique complète totale ^f	39,2 %	34,2 %	s.o.
Réponse globale ^g	87,2 % (n = 258)	88,8 % (n = 260)	s.o.

IC90 % : Intervalle de confiance à 90 %; IV : Intraveineux; SC : Sous-cutané; s.o. : Sans objet; T-IV : Formulation de trastuzumab pour administration intraveineuse; T-SC : Formulation de trastuzumab pour administration sous-cutanée.

a Moyenne géométrique de la concentration sérique minimale avant l'administration de la dose du cycle 8.

b Aire sous la courbe des jours 0 à 21.

c Proportion de patientes ne présentant pas de cellules néoplasiques invasives dans le sein à la suite de la chirurgie.

d Borne inférieure de l'intervalle de confiance à 97,5 %.

e Intervalle de confiance à 95 %.

f Proportion de patientes ne présentant pas de cellules néoplasiques invasives dans le sein ou les ganglions ipsilatéraux à la suite de la chirurgie.

g Proportion de patientes présentant une réponse complète ou partielle. Évaluée au moment de la chirurgie, uniquement chez les patientes dont la maladie était mesurable au début de l'étude.

Les éléments clés relevés durant l'analyse de l'étude sont les suivants :

- La qualité méthodologique de l'étude est acceptable. Son devis correspond à un niveau de preuve élevé.
- Le devis de non-infériorité ainsi que le comparateur choisi sont pertinents.
- Les patientes ont été recrutées en nombre suffisant; leurs caractéristiques sont bien détaillées et sont globalement comparables entre les groupes. Par ailleurs, la stratification selon le type de cancer et le statut des récepteurs aux œstrogènes est jugée pertinente, quoiqu'il eût été intéressant d'inclure l'âge puisqu'il s'agit d'un facteur pronostique indépendant susceptible d'influencer la récurrence locale (Beadle 2011, De Camargo Cancela 2016). Une stratification selon le poids corporel aurait également été pertinente en raison de l'administration à dose fixe du T-SC.
- Bien qu'il ne soit pas un marqueur de substitution pour la survie globale, le paramètre principal d'efficacité est considéré comme pertinent. En effet, les patientes présentant une réponse pathologique complète grâce à un traitement néoadjuvant ont tendance à présenter un meilleur pronostic et une probabilité moindre de récurrence (Cirier 2017). Toutefois, il est évalué à la fin de la phase néoadjuvante du traitement, ce qui ne correspond pas au contexte de traitement de l'indication reconnue.
- L'utilisation d'une anthracycline (épirubicine) en concomitance avec le trastuzumab n'est pas une pratique recommandée au Québec, en raison du risque de toxicité cardiovasculaire.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Les résultats montrent que la borne inférieure de l'IC90 % du ratio des moyennes géométriques pour la C_{min} satisfait au critère de non-infériorité pharmacocinétique prédéfini. Le ratio des moyennes géométriques pour l'aire sous la courbe montre que l'exposition ne diffère pas de façon significative entre les deux formulations; par ailleurs, des données non publiées indiquent, comme attendu, que l'exposition est inversement proportionnelle au poids dans le groupe recevant le T-SC, contrairement à ce qui est observé chez les patients recevant le T-IV. Pour ce qui est de l'efficacité, la différence du taux de RPC observée entre les traitements satisfait au critère de non-infériorité défini. En outre, ce dernier ainsi que le taux de RPC totale et les taux de réponse complète et partielle observés sont comparables entre les groupes.

Des données à plus long terme (Jackisch) montrent notamment que deux ans après la fin du traitement, les taux de survie sans événement (76 % et 73 % pour le T-SC et le T-IV, respectivement) et de survie globale (92 % et 90 % pour le T-SC et le T-IV, respectivement) associés à l'utilisation des deux formulations semblent comparables. Ces résultats rassurent l'INESSS quant à l'efficacité du T-SC comme traitement adjuvant. De l'avis d'experts, les phases néoadjuvante et adjuvante du traitement correspondent au même stade de la maladie; il y a donc peu de raisons de croire que la réponse au traitement puisse différer de façon significative.

Cancer du sein métastatique

Aucune étude comparant l'efficacité du T-SC à celle du T-IV dans un contexte de cancer du sein métastatique n'est actuellement disponible. Par ailleurs, il est jugé hasardeux d'extrapoler au contexte métastatique de la maladie les résultats d'efficacité de l'étude HannaH, réalisée dans le cadre d'un traitement néoadjuvant de patientes souffrant d'un cancer du sein HER2+. Des données cliniques comparatives sont jugées indispensables pour statuer sur la valeur thérapeutique du T-SC dans ce contexte.

Innocuité

La fréquence des effets indésirables de tous grades des deux formulations est globalement comparable. Les plus fréquemment rapportés sont l'alopecie, la nausée, la neutropénie, la diarrhée, l'asthénie et la fatigue. Quoiqu'une proportion semblable de patientes dans les deux groupes ait subi des effets indésirables, l'incidence des effets indésirables jugés sérieux, définis comme ceux conduisant à une hospitalisation ou à une incapacité permanente, qui menacent le pronostic vital ou sont fatals, est plus importante dans le groupe ayant reçu le T-SC. Cette différence est attribuable à des effets indésirables de grade 3; il s'agit d'infections (8,1 % pour T-SC contre 4,4 % pour T-IV) et d'événements touchant différents systèmes (troubles cardiovasculaires, troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux, troubles vasculaires et altérations du système nerveux central).

Les précédents résultats, en ce qui a trait aux effets indésirables sérieux, suscitent des préoccupations quant à l'innocuité de la formulation sous-cutanée par rapport à la formulation intraveineuse, en raison de l'absence d'explication plausible. Une analyse par régression logistique multinomiale indique que la survenue d'effets indésirables ne semble toutefois pas corrélée avec l'exposition au trastuzumab ni avec le poids corporel des patientes.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Besoin de santé

Il existe un besoin de réduire le fardeau associé au traitement du cancer du sein en ce qui a trait au temps important requis pour l'administration des médicaments et à leur innocuité, et ce, quel que soit le stade de la maladie. Les résultats de deux études portant sur la préférence des patientes pour l'une ou l'autre des formulations montrent que la quasi-totalité des patientes préfèrent la formulation pour administration sous-cutanée, et ce, indépendamment du fait que les patientes présentent un cancer précoce (Pivot 2013) ou métastatique (Pivot 2017). Les deux principales raisons évoquées sont la réduction du temps de traitement ainsi que la diminution de la douleur et de l'inconfort. L'administration par perfusion intraveineuse du trastuzumab est généralement d'une durée de 90 minutes pour la première dose et de 30 minutes pour les doses subséquentes. La durée de la perfusion de la formulation pour administration sous-cutanée est d'approximativement cinq minutes. Bien que l'administration sous-cutanée réduise le temps d'administration, la réduction du temps passé en clinique d'oncologie serait perceptible uniquement pour les cycles au cours desquels les patientes ne recevraient pas de chimiothérapie en concomitance. Lorsqu'une chimiothérapie doit également être reçue, l'administration du T-SC nécessite une injection additionnelle en raison de la voie d'administration différente, ce qui ajoute une contrainte. En outre, la voie sous-cutanée constitue une option intéressante pour les personnes dont l'abord veineux est difficile et pour préserver le capital veineux des patientes lorsqu'aucun médicament intraveineux ne doit être donné en concomitance. Par conséquent, il est jugé qu'Herceptin^{MC} SC ne comble pas un besoin de santé majeur chez les personnes souffrant d'un cancer du sein. Il constitue une option de traitement additionnelle.

En conclusion, l'INESSS est d'avis que la valeur thérapeutique d'Herceptin^{MC} SC pour le traitement adjuvant du cancer du sein invasif complètement réséqué de type HER2+ est démontrée. Il a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- Le T-SC est non inférieur au T-IV, tant sur le plan pharmacocinétique qu'au niveau du taux de RPC, un paramètre associé à un pronostic favorable dans ce contexte. Les taux de réponse globale associés aux deux formulations sont comparables.
- Deux ans après la fin du traitement, les taux de survie sans événement et de survie globale obtenus dans les deux groupes sont semblables, ce qui rassure quant à la comparabilité de l'efficacité des deux formulations lorsqu'elles sont utilisées dans un contexte de traitement adjuvant.
- Le profil d'innocuité des deux formulations est jugé globalement comparable, malgré la différence observée dans les effets indésirables sérieux de grade 3.
- Bien qu'Herceptin^{MC} SC ne comble pas un besoin de santé majeur, la formulation SC représente un choix supplémentaire pouvant avoir un intérêt particulièrement lorsqu'aucun traitement concomitant ne doit être administré par voie intraveineuse.

Cependant, l'INESSS est d'avis que la valeur thérapeutique d'Herceptin^{MC} SC pour le traitement du cancer du sein métastatique n'est pas démontrée. Cette recommandation repose sur les éléments suivants :

- L'absence de données pharmacocinétiques et cliniques chez des personnes atteintes d'un cancer du sein métastatique constitue un obstacle dans l'appréciation de l'efficacité de la formulation sous-cutanée.
- Des différences dans la survenue des effets indésirables sérieux de grade 3 suscitent des préoccupations quant à la comparabilité du profil d'innocuité du T-SC par rapport au T-IV.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- Le mode d'administration sous-cutané ne présente pas d'avantage significatif dans la maladie au stade métastatique puisque dans ce contexte, des traitements concomitants par perfusion intraveineuse sont administrés.

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

Le prix soumis d'une fiole contenant 600 mg de T-SC est de 2 625 \$. Son coût de traitement, à raison d'une dose fixe de 600 mg par cycle de 21 jours, est de 47 250 \$ pour 18 cycles. Il est égal à celui du T-IV, utilisé à la même fréquence selon la posologie recommandée de 8 mg/kg pour le premier cycle (3 436 \$) et de 6 mg/kg pour les cycles suivants (2 577 \$). Ces coûts sont calculés pour une personne de 70 kg et ne tiennent pas compte des pertes en médicaments.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée. Elle a pour objectif de comparer le coût d'utilisation des deux formulations de trastuzumab pour le traitement du cancer du sein surexprimant la protéine HER2 au stade précoce. En retenant une perspective sociétale, l'analyse inclut le coût d'acquisition des médicaments, les coûts de préparation et d'administration du médicament, ceux liés à la salle de chimiothérapie, ceux liés aux dispositifs d'accès veineux central ainsi que les coûts indirects associés à la perte de productivité. Cette analyse repose sur l'hypothèse d'une efficacité non inférieure du T-SC par rapport à celle du T-IV et d'une innocuité semblable des deux formulations. Le fabricant estime que, pour une durée de 17 cycles, le coût de traitement du T-SC (■ \$) est ■ à celui du T-IV (■ \$) comme traitement du cancer du sein au stade précoce.

Selon l'INESSS, cette analyse est adéquate, tout comme sa perspective, et il adhère à l'hypothèse émise portant sur l'efficacité non inférieure du T-SC par rapport au T-IV et sur l'innocuité relative des deux formulations de trastuzumab pour le traitement adjuvant du cancer du sein. Des éléments susceptibles d'affecter le différentiel des coûts ont toutefois été relevés et des modifications, dont les suivantes, ont été apportées :

- Poids de la patiente : Un poids moyen de 73 kg est supposé par le fabricant. Par convention, l'INESSS retient plutôt celui de 70 kg. Cette modification réduit le coût de traitement de la formulation intraveineuse et ainsi la différence de coûts entre les formulations de trastuzumab.
- Nombre de cycles : La durée de traitement retenue est de 18 cycles, soit une année, plutôt que 17 cycles. .
- Temps d'administration : Des temps moyens par cycle de 77,8 minutes pour le T-IV et de 22,6 minutes pour le T-SC sont supposés par le fabricant. En s'appuyant sur des avis d'experts, l'INESSS retient quant à lui un temps moyen d'administration par cycle de 48 minutes pour le T-IV et de 15 minutes pour le T-SC.
- Préparation, administration et monitoring : Le fabricant a supposé un recours fréquent aux dispositifs d'accès veineux central chez les patientes qui reçoivent le T-IV. Toutefois, les experts sont d'avis que ces dernières sont peu susceptibles de se voir installer un tel dispositif à ce stade du traitement. Ainsi, les coûts liés à leur utilisation ne sont pas considérés.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le trastuzumab pour injection sous-cutanée au trastuzumab pour perfusion intraveineuse pour le traitement adjuvant du cancer du sein (INESSS)

MÉDICAMENT	Coût par traitement
Trastuzumab sous-cutané	
Acquisition du médicament	47 250 \$
Préparation, administration et monitoring	774 \$
Pertes de productivité	40 \$
Total	48 064 \$
Trastuzumab intraveineux	
Acquisition du médicament ^a	47 250 \$
Préparation, administration et monitoring	2 287 \$
Pertes de productivité	130 \$
Total	49 667 \$

a Aucune perte en médicament n'est supposée.

Il ressort de cette analyse que le coût de traitement total du T-SC est inférieur de 1 603 \$ à celui du T-IV. De plus, il ne peut être exclu que, pour des raisons de commodité, une patiente ayant reçu le T-IV en concomitance avec la chimiothérapie saisisse l'opportunité de recevoir le T-SC une fois la chimiothérapie terminée. Dans une telle situation, le coût de chaque cycle de traitement par T-SC serait inférieur de 18 \$ à celui du T-IV. Sur la base de ces constats, le T-SC est jugé efficient pour le traitement adjuvant du cancer du sein au stade précoce.

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 résultats d'une étude de temps et mouvements (De Cock 2016), réalisée dans différents pays, montrent que l'utilisation du T-SC procure des économies de temps de travail actif des professionnels de la santé, une réduction du temps alloué à l'administration du médicament ainsi que des réductions du temps de préparation pharmaceutique par rapport au T-IV. Il existe toutefois des variations importantes d'un pays à l'autre. Plus précisément, les résultats indiquent une diminution du temps d'administration d'un peu moins d'une heure par cycle de traitement. Toutefois, de l'avis d'experts, ce résultat surestime le gain de temps dans le contexte de soins québécois. L'INESSS retient plutôt une diminution du temps d'administration de 33 minutes en moyenne pour un traitement par T-SC, ce qui représente un maximum de 10 heures au cours d'un traitement complet d'un an d'un cancer du sein précoce. Le gain de temps anticipé serait considérablement réduit si le recours au T-SC ne survenait qu'en l'absence d'une chimiothérapie concomitante. Par ailleurs, quelle que soit son ampleur, les avantages de ce gain de temps en termes d'augmentation du nombre de patientes pouvant être traitées ne peuvent toutefois être quantifiés. Enfin, la coexistence des deux formulations de trastuzumab s'accompagne de risques d'erreurs de voie d'administration; des précautions devront être prises afin de les éviter.

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant présente une analyse d'impact budgétaire, notamment pour le remboursement du T-SC pour le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein surexprimant la protéine HER2 au stade précoce. Elle repose sur des données épidémiologiques, ainsi que sur des postulats appuyés par des données non publiées. Selon le fabricant, pour des patientes ayant un poids corporel moyen de 73 kg, le

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

traitement de ■ patientes permettrait d'engendrer sur trois ans des économies de l'ordre de ■ \$ sur le budget des établissements de santé.

Selon l'INESSS, pour des patientes ayant un poids moyen de 70 kg, les coûts d'un traitement adjuvant avec le T-SC seraient semblables à ceux avec le T-IV. Par conséquent, pour l'inscription d'Herceptin^{MC} SC à la *Liste des médicaments – Établissement*, l'impact budgétaire serait nul.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé à la ministre d'inscrire Herceptin^{MC} SC à la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement adjuvant du cancer du sein invasif complètement réséqué HER2+ selon la même indication qu'Herceptin^{MC}. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- Les données analysées permettent de confirmer que la formulation sous-cutanée est non inférieure à la formulation intraveineuse, tant sur le plan pharmacocinétique qu'en ce qui a trait à la réponse pathologique complète, un paramètre associé à un bon pronostic dans ce contexte. De plus, les taux de réponse globale obtenus avec les deux formulations sont comparables.
- Le taux de survie sans événement et la survie globale après deux ans sans traitement rassurent quant à l'utilisation du T-SC dans un contexte de traitement adjuvant du cancer du sein HER2+.
- Bien que la différence observée dans les effets indésirables sérieux de grade 3 suscite certaines préoccupations quant à l'innocuité de la formulation sous-cutanée, le profil d'innocuité des deux formulations est globalement comparable.
- Le T-SC constitue une option de traitement additionnelle.
- Le T-SC, comparativement au T-IV, est jugé efficace pour le traitement adjuvant du cancer du sein au stade précoce.
- L'impact budgétaire net de l'inscription d'Herceptin^{MC} SC à la *Liste des médicaments – Établissements* serait nul.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE

- Le coût de traitement en médicaments du T-SC est valable pour une dose fixe de trastuzumab, contrairement à celui du T-IV, qui, lui, est calculé en fonction du poids de la patiente. Les analyses de minimisation des coûts et d'impact budgétaire réalisées considèrent un poids moyen de 70 kg. Pour ce poids, le coût de traitement sur une année complète avec le T-SC et le T-IV est semblable. Cependant, pour des personnes dont le poids est inférieur à 70 kg, le coût de traitement du T-SC est supérieur à celui du T-IV, ce qui entraînerait alors des coûts supplémentaires pour les établissements.
- Un médicament biosimilaire du trastuzumab, dont le produit de référence est Herceptin^{MC}, est présentement à l'étude par l'INESSS pour le traitement du cancer du sein ainsi que pour le traitement du cancer gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Beadle B, Woodward W, Buchholz T.** The impact of age on outcome in early-stage breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2011;21(1):26-34.
- **Cirier J, Body G, Jourdan M, et coll.** Impact de la réponse histologique complète à la chimiothérapie néo-adjuvante pour cancer du sein selon le sous-type moléculaire. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2017;45(10):535-44.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- **De Camargo Cancela, M, Comber, H, Sharp, L.** HR+/HR2- breast cancer in pre-menopausal women: the impact of younger age on clinical characteristics at diagnosis, disease management and survival. *Cancer Epidemiol* 2016;45:162-8.
- **De Cock E, Pivot, X, Hauser N, et coll.** A time and motion study of subcutaneous versus intravenous trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer. *Cancer Med* 2016;5(3):389-97.
- **European Medicines Agency.** Herceptin assessment report. EMEA/H/C/000278. 22 juin 2013. Disponible à: <http://www.ema.europa.eu>.
- **Ismael G, Hegg R, Muehlbauer S, et coll.** Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I–III breast cancer (HannaH study): a phase 3, open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet Oncol* 2012;13(9):869-78.
- **Jackisch C, Hegg R, Stroyakovskiy D, et coll.** HannaH phase III randomised study: Association of total pathological complete response with event-free survival in HER2-positive early breast cancer treated with neoadjuvant-adjuvant trastuzumab after 2 years of treatment-free follow-up. *Eur J Cancer* 2016;62:62-75.
- **Pivot X, Gligorov J, Müller V, et coll.** Preference for subcutaneous or intravenous administration of trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (PrefHer): an open-label randomised study. *Lancet Oncol* 2013;14:962-70.
- **Pivot X, Spano JP, Espie M, et coll.** Patients' preference of trastuzumab administration (subcutaneous versus intravenous) in HER2-positive metastatic breast cancer: results of the randomised MetaspHer study. *Eur J Cancer* 2017;82:230-6.

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

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).