

HERZUMA^{MC} – Cancer du sein et cancer gastrique métastatique

Avis transmis à la ministre en octobre 2019

Marque de commerce : Herzuma

Dénomination commune : Trastuzumab

Fabricant : Teva Innov

Forme : Poudre pour perfusion intraveineuse

Teneur : 440 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 à la ministre d'inscrire Herzuma^{MC} 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 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

- ◆ 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.

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).

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Herzuma^{MC} est un médicament biosimilaire du trastuzumab, dont le produit de référence est Herceptin^{MC}. 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*). Herzuma^{MC} 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^{MC} est inscrit sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour ces indications, selon certaines conditions. Il s'agit du troisième biosimilaire du trastuzumab évalué par l'INESSS, après Ogivri^{MC}, pour lequel la ministre a sursis à la décision d'inscription, et Trazimera^{MC}, pour lequel la décision de la ministre est attendue. Il s'agit de la première demande d'évaluation pour Herzuma^{MC}, celle-ci ayant commencé avant l'octroi de l'avis de conformité.

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 3 septembre 2019. Il vient confirmer qu'Herzuma^{MC} et Herceptin^{MC} 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. La valeur thérapeutique d'Herzuma^{MC} est donc reconnue.

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

Le prix d'une fiole de 440 mg d'Herceptin^{MC} est de 2 700 \$, tandis que le prix soumis d'une fiole de 440 mg d'Herzuma^{MC} est de ■ \$, ce qui représente une diminution de ■ % par rapport au prix 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 Herzuma^{MC} à Herceptin^{MC} compte tenu d'une efficacité et d'une innocuité similaires. Toutes indications confondues, il estime que des économies de ■ à ■ \$ sont attendues avec Herzuma^{MC} pour la dose de charge, alors qu'elles sont plutôt de ■ à ■ \$ par dose d'entretien.

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. Puisqu'il appert que le coût de traitement par Herzuma^{MC} est inférieur de ■ %, il est jugé efficient pour les trois indications reconnues faisant l'objet de cet avis.

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)

L'INESSS a effectué une recherche documentaire afin de relever des données d'efficacité et d'innocuité chez des patients pour qui Herzuma^{MC} remplace le produit de référence (*switch*). Aucune publication n'a été répertoriée.

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).

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement d'Herzuma^{MC} 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 épidémiologiques, sur des écrits scientifiques ainsi que sur des postulats découlant de l'avis d'experts. Les principales hypothèses retenues sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Incidence du cancer du sein au Québec en 2019 (nombre de cas)	6 675	s. o.
Proportion de cancer du sein HER2 positif	■ %	s. o.
Incidence du cancer de l'estomac et de l'œsophage, respectivement en 2017 (nombre de cas)	900 et 500	s. o.
Proportion de cancer diagnostiqué à un stade avancé ou métastatique, respectivement	Estomac : ■ % et ■ % Oesophage : ■ % et ■ %	s. o.
Proportion du cancer gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne ^a HER2 positif	■ %	s. o.
Proportion des personnes qui reçoivent le trastuzumab pour le cancer gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne, selon le stade	Avancé : ■ % Métastatique : ■ %	s. o.
Nombre total de nouvelles personnes à traiter (3 ans)	■, ■ et ■	s. o.
Nombre de fioles d'Herceptin ^{MC} (2018)	s. o.	17 807 ^b
Variation annuelle moyenne du marché	s. o.	-2,4 % ^c
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché d'Herzuma ^{MC} (3 ans)	■ %	54 %, 100 % et 100 %
Provenance des parts de marché	Herceptin ^{MC}	Herceptin ^{MC}
COÛT DES TRAITEMENTS		
Prix d'une fiole d'Herzuma ^{MC}	■ \$	■ \$
Prix d'une fiole d'Herceptin ^{MC}	■ \$	2 700 \$

s. o. : Sans objet.

a La proportion de cancer de la jonction gastro-œsophagienne parmi les cas de cancer de l'œsophage est de 60 %.

b Correspond au nombre de fioles d'Herceptin^{MC} selon les données de ventes de produits pharmaceutiques du Canadian Drugstore & Hospital (CDH) d'IQVIA.

c Extrapolation selon les données du CDH d'IQVIA, de janvier 2017 à mars 2019.

Selon le fabricant, les économies anticipées sur le budget des établissements de santé dans les 3 premières années suivant l'inscription d'Herzuma^{MC} sont de ■ \$, pour le traitement de ■ patients.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il a effectué sa propre analyse d'impact budgétaire en s'appuyant sur les données de vente de produits pharmaceutiques du Canadian Drugstore & Hospital (CDH) d'IQVIA. De plus, l'INESSS considère une mesure administrative qui suspend le remboursement d'Herceptin^{MC}, accompagnée d'une clause dérogatoire qui permettrait aux patients ayant amorcé ce dernier traitement de le poursuivre. Ainsi, les

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).

parts de marché d'Herzuma^{MC} dans la première année seraient plutôt de 54 %, pour ensuite atteindre 100 % dès la deuxième année. Ces modifications ont pour effet de diminuer les économies estimées.

Impacts budgétaires de l'inscription d'Herzuma^{MC} sur la Liste des médicaments – Établissements pour le traitement des patients atteints 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
IMPACT BRUT				
Établissements	■ \$	■ \$	■ \$	■ \$
Nombre de fioles	9 382	16 913	16 506	42 801
IMPACT NET				
Établissements	■ \$	■ \$	■ \$	■ \$
Analyses de sensibilité	Sur 3 ans, économies les plus faibles ^a			■ \$
	Sur 3 ans, économies les plus élevées ^b			■ \$

- a Les estimations sont réalisées en tenant compte d'un nombre inférieur de fioles vendues au cours des trois prochaines années (17 075, 16 709 et 16 302) 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 (17 563, 17 116 et 16 709) et des parts de marché plus importantes pour la première année (64 %).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, si 42 801 fioles de 440 mg d'Herceptin^{MC} devaient être remplacées par un nombre équivalent de fioles d'Herzuma^{MC}, 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 dernier.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- L'avis de conformité émis par Santé Canada confirme qu'Herzuma^{MC} et Herceptin^{MC} 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.
- La nouvelle formulation est jugée efficiente.
- Des économies d'environ ■ \$ pourraient être générées sur le budget des établissements au cours des trois premières années suivant son inscription.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES À LA RECOMMANDATION

- Selon les informations disponibles sur le site web de Santé Canada lors de l'évaluation, Herzuma^{MC} ne serait pas encore commercialisé.
- L'INESSS a transmis à la ministre une recommandation d'inscription du trastuzumab sous-cutané (Herceptin^{MC} SC) en janvier 2019 pour le traitement du cancer du sein HER2+ au stade précoce. La ministre ayant sursis à la décision d'inscription, son utilisation n'a pas été considérée dans les analyses du présent avis. Le coût d'acquisition des différentes formulations d'Herceptin^{MC} étant le même, l'utilisation d'Herceptin^{MC} SC au détriment d'Herzuma^{MC} ferait diminuer les économies anticipées.
- À partir de l'analyse d'impact budgétaire, chaque baisse de 1 % du prix d'Herzuma^{MC} augmente les économies de ■ \$ sur trois ans.

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).

- L'INESSS a transmis à la ministre deux recommandations d'inscription pour deux autres médicaments biosimilaires de trastuzumab (Ogivri^{MC} et Trazimera^{MC}) pour les mêmes indications. Les prix soumis sont [REDACTED] ([REDACTED] \$ pour Ogivri^{MC} et [REDACTED] \$ pour Trazimera^{MC}) à celui d'Herzuma^{MC}.
- L'INESSS évalue présentement Kadcylla^{MC} (trastuzumab emtansine) pour le traitement du cancer du sein HER2 au stade précoce. Advenant une recommandation favorable ainsi que son remboursement subséquent, la taille du marché du trastuzumab serait potentiellement réduite de façon importante. De fait, les économies anticipées seraient de moindre ampleur.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **BGP Pharma ULC.** Ogivri^{MC}. Monographie de produit. 2019/05/03. [En ligne. Page consultée le 30 août 2019] https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00051362.PDF
- **Celltrion Healthcare Co. Ltd. et Teva Canada Ltd.** Herzuma^{MC}. Product monograph. 2019/09/03. [En ligne. Page consultée le 13 septembre 2019] https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052973.PDF
- **Hoffmann-La Roche Ltée.** Herceptin^{MC}. Monographie de produit. 2019/05/24. [En ligne. Page consultée le 30 août 2019] https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00051549.PDF
- **Pfizer Canada ULC.** Trazimera^{MC}. Product monograph. 2019/08/15. [En ligne. Page consultée le 30 août 2019] https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052696.PDF
- **Santé Canada.** Base de données sur les produits pharmaceutiques. [En ligne. Page consultée le 17 septembre 2019] <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>

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).