

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

Avis transmis à la ministre en septembre 2019

Marque de commerce : Trazimera

Dénomination commune : Trastuzumab

Fabricant : Pfizer

Forme : Poudre pour perfusion intraveineuse

Teneurs : 150 mg et 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 Trazimera^{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 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

Trazimera^{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*). Trazimera^{MC} est approuvé par Santé Canada pour le traitement du cancer du sein au stade précoce, du cancer du sein métastatique et du cancer gastrique métastatique. Herceptin^{MC} est inscrit sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour ces indications, selon certaines conditions. Il s'agit du deuxième biosimilaire du trastuzumab évalué par l'INESSS après Ogivri^{MC}, pour lequel la ministre a sursis à la décision d'inscription, et de la première demande d'évaluation pour Trazimera^{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, 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 15 août 2019. Il vient confirmer que Trazimera^{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 de Trazimera^{MC} est donc reconnue.

Perspective du clinicien

L'INESSS a reçu une lettre de la Fondation du cancer du sein du Québec au cours de l'évaluation de Trazimera^{MC}. Cet organisme a transmis à l'INESSS les éléments recueillis grâce à deux tables rondes portant sur l'utilisation des médicaments biosimilaires dans le traitement du cancer du sein, organisées par le Réseau canadien du cancer du sein (RCCS, 2019). La première table ronde réunissait six oncologues. Les éléments principaux incluent notamment ce qui suit :

- Il a été constaté que le niveau de connaissance des médicaments biosimilaires et de leur usage actuel variait grandement;
- Certains oncologues ont déclaré leur malaise devant l'extrapolation des données en contexte métastatique pour les appliquer en contexte curatif;
- Certains oncologues étaient enthousiastes et prêts à recourir aux médicaments biosimilaires, alors que d'autres estimaient qu'ils seraient obligés de les prescrire aux nouveaux patients;
- Ils ont également reconnu que les médicaments biosimilaires représentent de grandes économies de coûts potentielles pour le système canadien de soins de santé.

Perspective du patient

La deuxième table ronde organisée par le Réseau canadien du cancer du sein réunissait sept patientes qui vivent avec un cancer du sein. Les participantes ont reçu par le Réseau une formation de 60 minutes sur les médicaments biosimilaires, immédiatement avant leur participation. Les éléments incluent notamment les suivants :

- Il y a un sentiment généralisé de méfiance à l'égard des médicaments biosimilaires, qui s'explique en partie par leur nom. Les patientes du groupe croient fermement qu'elles ont besoin d'obtenir des informations claires au sujet des médicaments biosimilaires;

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 (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Elles ont mentionné qu'il faudrait que ce soit leur médecin traitant qui leur dise que leur traitement constituera le meilleur choix possible pour traiter leur cancer. Dans le cas contraire, elles ont rapporté que l'utilisation de médicament biosimilaire pourrait entraîner une augmentation de leur niveau d'anxiété;
- L'insuffisance de données à long terme a également suscité un inconfort chez les participantes;
- Les participantes ont exprimé des inquiétudes quant à l'extrapolation de données qui mènerait à l'homologation d'un médicament biosimilaire pour un état pathologique sur lequel les études cliniques n'ont pas été menées et pour des conditions potentiellement mortelles;
- Toutes les participantes ont convenu que l'interchangeabilité ne devrait pas être permise avec les médicaments biosimilaires;
- Les patientes du groupe comprenaient la possibilité de réaliser des économies en utilisant des médicaments biosimilaires et elles s'en réjouissaient. Elles espèrent cependant que les économies réalisées grâce aux médicaments biosimilaires pour traiter le cancer du sein seront réinvesties dans la recherche sur cette maladie ou serviront à donner accès aux traitements existants.

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 150 mg ou de 440 mg de Trazimera^{MC} est de ■ \$ et de ■ \$, respectivement. Ce dernier prix correspond à 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 Trazimera^{MC} à Herceptin^{MC}, dans l'hypothèse d'une efficacité et d'une innocuité similaires. Toutes indications confondues, il estime que le coût d'acquisition d'une fiole de 440 mg (■ \$) ou de 3 fioles de 150 mg (■ \$) de Trazimera^{MC} est inférieur à celui d'une fiole de 440 mg d'Herceptin^{MC} (2 700 \$).

L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée, car rien ne porte à croire que les différentes formulations de trastuzumab puissent avoir une efficacité et une innocuité différentielles. Pour les trois indications reconnues faisant l'objet de cet avis, le coût d'un traitement par Trazimera^{MC} est inférieur d'au moins ■ % à celui d'Herceptin^{MC}. En effet, en raison de la disponibilité d'une fiole de plus petit format (150 mg), des pertes en médicament de moindre ampleur avec Trazimera^{MC} sont possibles.

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)

Alors que seul un format d'Herceptin^{MC} est disponible (440 mg), deux formats de Trazimera^{MC} le sont (150 mg et 440 mg). La fiole est multidose pour le format de 440 mg (après dilution avec de l'eau bactériostatique) et unidose pour celui de 150 mg (dilution avec de l'eau stérile pour injection). Considérant que la posologie est variable selon les indications et qu'elle est basée sur le poids du patient, l'ajout du format de 150 mg pourrait réduire la perte de médicament.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement de Trazimera^{MC} pour le traitement du cancer du sein au stade précoce, du cancer du sein métastatique et du cancer

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 (RLRQ, chapitre A-2.1).

gastrique métastatique HER2+. Elle repose principalement sur des données de vente de produits pharmaceutiques en établissements de santé, 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		
Nombre de fioles d'Herceptin ^{MC} (2018)	17 808 ^a	17 807 ^a
Variation annuelle moyenne du marché	-0,6 %	-2,4 % ^b
Pourcentage des fioles utilisées pour le traitement du cancer du sein au stade précoce, du cancer du sein métastatique ou du cancer gastrique métastatique	■ %	100 %
Répartition des fioles de Trazimera ^{MC}	440 mg : ■ % 150 mg : ■ %	440 mg : 100 % ^c
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché (3 ans)	■ %, ■ % et ■ %	54 %, 100 %, 100 % ^d
Provenance des parts de marché	Herceptin ^{MC}	Herceptin ^{MC}
COÛT DES TRAITEMENTS		
Prix d'une fiole de 150 mg ou de 440 mg de Trazimera ^{MC}	■ \$ et ■ \$	■ \$
Prix d'une fiole de 440 mg d'Herceptin ^{MC}	■ \$	2 700 \$

- a Ce nombre est estimé à partir des données de vente de produits pharmaceutiques de la base de données Canadian Drugstore & Hospital (CDH) d'IQVIA.
- b Variation estimée à partir des données de vente de produits pharmaceutiques de la base de données CDH d'IQVIA de janvier 2017 à mars 2019.
- c À des fins de simplification, seules les fioles de 440 mg sont considérées, le prix par milligramme étant identique. En raison de la disponibilité d'une fiole de plus petit format (150 mg), des pertes en médicament de moindre ampleur avec Trazimera^{MC} sont possibles.
- d Ces estimations tiennent compte d'une mesure administrative qui suspend le remboursement d'Herceptin^{MC}, accompagnée d'une clause dérogatoire permettant aux patients ayant amorcé ce dernier traitement de le poursuivre.

Selon le fabricant, au cours des trois premières années suivant l'inscription de Trazimera^{MC}, des économies de l'ordre de ■ \$ sont anticipées sur le budget des établissements de santé.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est jugée acceptable. Toutefois, en ce qui concerne les parts de marché, une entrée progressive du biosimilaires dans le marché du trastuzumab est mise de l'avant par le fabricant; à la troisième année, ils détiendraient ■ % des parts de marché. L'INESSS considère quant à lui une mesure administrative qui suspend le remboursement d'Herceptin^{MC}, accompagnée d'une clause dérogatoire permettant aux patients ayant amorcé ce dernier traitement de le poursuivre. Dans l'ensemble, cette modification augmente les économies.

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 (RLRQ, chapitre A-2.1).

Impacts budgétaires de l'inscription de Trazimera^{MC} à la Liste des médicaments – Établissements pour le traitement des patients atteints du cancer du sein au stade précoce, du cancer du sein métastatique ou 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 dans 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, au cours des trois premières années suivant son inscription, par un nombre équivalent de fioles de 440 mg de Trazimera^{MC}, des économies d'environ ■ \$ pourraient être générées sur le budget des établissements de santé.

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 que Trazimera^{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.
- Trazimera^{MC} est jugé efficace pour l'ensemble de ses indications.
- Des économies de l'ordre de ■ \$ sont anticipées sur le budget des établissements de santé au cours des trois premières années suivant son inscription.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- 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. 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 de Trazimera^{MC} ferait diminuer les économies anticipées.
- À partir de l'analyse d'impact budgétaire, chaque baisse de 1 % du prix de Trazimera^{MC} augmente ses économies de ■ \$ sur trois ans.
- Afin d'accroître l'acceptabilité des médicaments biosimilaires et de favoriser leur usage, l'INESSS estime que des efforts de communication à l'intention des professionnels de la santé et des patients doivent notamment être entrepris.
- L'INESSS a transmis à la ministre une recommandation d'inscription d'Ogivri^{MC} (trastuzumab) en juin 2019 pour les mêmes indications. Le prix soumis des fioles de 150 mg (■ \$) et de 440 mg (■ \$) d'Ogivri^{MC} était ■ à celui des fioles de Trazimera^{MC}.
- L'INESSS évalue présentement Kadcyla^{MC} (trastuzumab emtansine) pour le traitement du cancer du sein HER2 au stade précoce. Advenant une recommandation favorable à son remboursement,

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 (RLRQ, chapitre A-2.1).

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.** Monographie de produit Ogivri^{MC}. Etobicoke, Ontario, 3 mai 2019.
- **Hoffmann-La Roche Ltée.** Monographie de produit Herceptin^{MC}. Mississauga, Ontario, 24 mai 2019.
- **Pfizer Canada Inc.** Monographie de produit Trazimera^{MC}. Kirkland, Québec, 15 août 2019.
- **Réseau canadien du cancer du sein (RCCS).** 2019. Cancer du sein et biosimilaires : Recommandations sur leur utilisation, leur mise en oeuvre et les communications avec le patient. [En ligne. Page consultée le 29 août 2019]: <https://www.cbcn.ca/fr/biosimilars-white-paper>

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 (RLRQ, chapitre A-2.1).