

## Informations et référencement du Trastuzumab Herceptin® SC

Version 1 08/12/2014

### I Informations officielles

**Présentation : Herceptin® 600 mg/5ml, sous-cutanée SC**

- AMM centralisée le 26/08/2013 dans *l'ensemble* des indications cancer du sein de la forme IV (sauf en association au pertuzumab et au lapatinib).
- **HAS Avis 2 avril 2014 : surveillance** du patient pendant **6 heures** après la 1<sup>o</sup> injection et pendant **2 heures** après les injections suivantes (réactions).

Etude *HannaH chez patientes traitées en néo puis adjuvant*<sup>1</sup> :

Objectif : Montrer la non-infériorité de SC vs IV basée sur les critères co-primaires

- PK : Crésiduelle observée à la pré-dose du cycle 8 (pré-chirurgie)
- Efficacité : Réponse complète pathologique (pCR) dans le sein  
→ réactions liées à l'administration (tous grades) SC > IV

**SMR important et absence d'Amélioration du Service Médical Rendu** par rapport à la forme IV (ASMR V, inexistante).

- **Inscription sur la liste** des spécialités remboursées en sus des GHS et sur celle des spécialités agréées aux collectivités à compter du 2 juillet 2014
- **Tarif de responsabilité 1 476,387 € HT** (JO du 9 Septembre 2014).
- **Expiration du brevet** d'Herceptin® IV en juillet 2014
- Mise sur le marché annoncée des premiers **biosimilaires** d'anticorps monoclonaux, dont le trastuzumab IV.

### II Eléments de réflexions de la coordination de l'observatoire et des praticiens (pharmaciens, oncologues) de l'inter-région

**Calcul du coût IV/SC**

**Herceptin® 150 mg IV** 536,868 € (01/06/2013) Prix au mg selon tarif de responsabilité : 3.58€ HT

Pour une patiente de **55 kg** coût dose 6 mg/kg = **1 181 €**, **68 kg** = **1 460€**, **70 kg** = **1 503€**

Cette évaluation ne tient pas compte des consommables.

**Avantages de la forme SC**

- Choix pour la patiente
- Confort d'administration pour la patiente (physique et psychologique)
- Réduction du risque de toutes les complications inhérentes à l'utilisation des chambres implantables, en particulier le risque infectieux (pour les patientes qui n'ont pas une chimiothérapie par voie IV associée). Possibilité de retrait du site.
- Prescription simplifiée (dose fixe qu'importe le poids du patient). Pas de dose de charge
- Gain de temps de reconstitution

<sup>1</sup> Ismael G, Hegg R, Muehlbauer S, *et al.* 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 13:869-78:)

- Suppression des reliquats IV (conservation 48H)
- Flacon SC sur-rempli donnant la possibilité, sur une production importante d'économiser du médicament
- Gain de temps pour l'injection. Possibilité d'optimisation du fonctionnement des hôpitaux de jour si l'activité est saturée. Economies potentielles en termes de capacité et ressources pour les établissements de santé et les équipes soignantes (prévoir une évaluation future).

#### Inconvénients de la forme SC

- Coût différent selon le poids de la patiente
- Cohabitation des 2 formes IV et SC ; risque d'erreur (prescription, préparation, administration)
- Positionnement du trastuzumab biosimilaire par la suite?
- Indication SC non couverte dans le cancer gastrique et en association avec pertuzumab ou lapatinib dans le cancer du sein métastatique (pas d'étude)

#### Autres remarques\*

- Peu d'informations concernant le passage de la forme IV à la forme SC
- Des données de suivi à plus long terme sont nécessaires pour évaluer le profil d'immunogénicité de la forme SC par rapport à la voie IV (avis HAS 02/04/2014).
- Durée de surveillance des patients identique à celle de la forme IV (6H puis 2H)

### IV Evaluation envisagée auprès des établissements volontaires

L'observatoire préconise que l'établissement organise en interne une réflexion collective sur le périmètre à définir pour chacune des voies.

#### Nous vous remercions de bien vouloir nous transmettre :

- Poids moyen de vos patientes cancer sein traitées par trastuzumab sur une année
- Si Sous Cutané référencé :
  - Indications retenues
  - Nombre d'injection SC monothérapie / assoc avec chimio en **janvier 2015**, juin 2015, janvier 16, juin 16
  - Nombre d'injection IV/SC en **janvier 2015**, juin 2015, janvier 2016, juin 2016
- Référencement ou pas du biosimilaire trastuzumab dès mise à disposition

*A retourner à Françoise Grudé*

*Observatoire Cancer BPL; ICO 2 rue Moll - 49933 Angers cedex 9*

*☎ 06 64 29 85 42    ☎ Fax 02 41 48 31 90    francoise.grude@ico.unicancer.fr*

### III Etudes récentes

#### - PrefHer<sup>2</sup> : étude de préférence

Etude multicentrique, randomisée et croisée visant à évaluer la préférence des patientes et des professionnels de santé vis-à-vis de l'administration sous-cutanée (SC) du trastuzumab par rapport à l'administration intraveineuse (IV) dans le traitement du cancer du sein HER2 + à un stade précoce.

#### - SafeHer: étude Roche de tolérance

Etude de phase III multicentrique, non randomisée, à 2 cohortes évaluant la tolérance du trastuzumab administre en SC de manière assistée et par le patient lui-même pour le traitement adjuvant.

- **Métaspher : Etude Roche ML 28589** Etude de phase III, multicentrique, randomisée, en ouvert chez des patients présentant un cancer du sein HER 2 positif métastatique répondeurs à un traitement de première ligne par le trastuzumab par voie IV pendant au moins 3 ans, et traités par le trastuzumab en SC.

<sup>2</sup> Pivot X, Gligorov J, Müller V et al : 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 Sep;14(10):962-70.