

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
17 avril 2019

trastuzumab

ONTRUZANT 420 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

B/1 flacon de 40 ml (CIP : 34009 550 633 0 8)

Laboratoire MSD FRANCE

Code ATC	L01XC03 (autres antinéoplasiques)
Motif de l'examen	Inscription
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	<p>« <u>Cancer du sein</u> <u>Cancer du sein métastatique</u> Ontruzant est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un cancer du sein métastatique HER2 positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • en monothérapie, chez les patients déjà pré-traités par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. Les chimiothérapies antérieures doivent au moins inclure une anthracycline et un taxane, à moins que ces traitements ne conviennent pas aux patients. Les patients présentant des tumeurs positives pour les récepteurs hormonaux doivent également être en échec d'une hormonothérapie, à moins que ce traitement ne leur convienne pas. • en association avec le paclitaxel, chez les patients non pré-traités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique et chez lesquels le traitement par anthracyclines ne peut pas être envisagé. • en association avec le docétaxel, chez les patients non pré-traités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique. • en association à un inhibiteur de l'aromatase, chez les patientes ménopausées présentant des tumeurs positives pour les récepteurs hormonaux, non traitées précédemment par le trastuzumab. <p><u>Cancer du sein précoce</u> Ontruzant est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un cancer du sein précoce HER2 positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • après chirurgie, chimiothérapie (néoadjuvante ou adjuvante) et radiothérapie (si indiquée). • après une chimiothérapie adjuvante comportant la doxorubicine et le cyclophosphamide, en association avec le paclitaxel ou le docétaxel. • en association à une chimiothérapie adjuvante composée de

docétaxel et de carboplatine.

- en association avec une chimiothérapie néoadjuvante, suivie d'un traitement adjuvant par Ontruzant chez les patients présentant une maladie localement avancée (y compris inflammatoire) ou des tumeurs mesurant plus de 2 cm de diamètre.

Ontruzant ne doit être utilisé que chez les patients atteints d'un cancer du sein précoce ou métastatique dont les tumeurs présentent soit une surexpression de HER2, soit une amplification du gène HER2 déterminée par une méthode précise et validée.

Cancer gastrique métastatique

Ontruzant est indiqué dans le traitement de l'adénocarcinome métastatique de l'estomac ou de la jonction oesogastrique HER2 positif, en association à la capécitabine ou le 5-fluoro-uracile et le cisplatine, chez les patients adultes n'ayant pas été précédemment traités pour leur maladie métastatique.

Ontruzant ne doit être utilisé que chez les patients atteints d'un cancer gastrique métastatique dont les tumeurs présentent une surexpression de HER2, définie par un score IHC2+ et confirmée par un résultat FISH+ ou SISH+, ou par un score IHC3+. Des méthodes d'analyse précises et validées doivent être utilisées. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	15/11/2017 (procédure centralisée) 14/02/2019 : nouvelle présentation en flacon contenant 420 mg de trastuzumab
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I. Prescription hospitalière et prescription par spécialiste (cancérologie, oncologie médicale). Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. La première administration doit être effectuée en milieu hospitalier. Cette spécialité fait l'objet d'un plan de gestion des risques européen dans toutes ses indications validées par l'AMM.
Classification ATC	2018 L Antinéoplasiques et immunomodulateurs L01 Agents antinéoplasiques L01X Autres antinéoplasiques L01XC Anticorps monoclonaux L01XC03 trastuzumab

02 CONTEXTE

Il s'agit de la mise à disposition d'une nouvelle présentation d'ONTRUZANT en boîte de 1 flacon contenant 420 mg de trastuzumab, en complément de la présentation déjà existante en boîte de 1 flacon contenant 150 mg de trastuzumab (ONTRUZANT 150 mg). La concentration finale de la solution de trastuzumab après reconstitution est la même.

Pour rappel, ONTRUZANT 150 mg est un biosimilaire¹ d'HERCEPTIN 150 mg qui a obtenu une AMM européenne par procédure centralisée dans toutes les indications d'HERCEPTIN. ONTRUZANT doit être administré **par voie intraveineuse**, comme la spécialité de référence HERCEPTIN 150 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (I.V.) (inscrite sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics par arrêté du 03/05/2001 (Journal Officiel du 16 mai 2001) et inscrite sur la liste des médicaments facturables en sus des prestations hospitalières en 2005 (Journal Officiel du 10 mai 2005)).

Il convient de noter qu'HERCEPTIN dispose d'une présentation supplémentaire, permettant une administration sous-cutanée (HERCEPTIN 600 mg/5 ml, solution injectable (SC).

¹ Un médicament biosimilaire est similaire à un médicament biologique (issu de la biotechnologie) dit de référence (dont le brevet est tombé dans le domaine public). À la différence des génériques, les biosimilaires sont des médicaments complexes issus de la biotechnologie jugés similaires mais pas identiques aux biothérapies de référence ayant déjà l'AMM.

« ... tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence (...) qui ne peut pas être considéré comme une spécialité générique (...) en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires. »

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

03.1 Service Médical Rendu

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

Le service médical rendu par ONTRUZANT 420 mg est identique à celui d'ONTRUZANT 150 mg dans chacune de ses indications, à savoir important dans l'ensemble des indications de l'AMM, à l'exception de la monothérapie chez les patients pré-traités par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique où le service médical rendu est insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale. Dans ce cas, les chimiothérapies antérieures doivent au moins inclure une anthracycline et un taxane, à moins que ces traitements ne conviennent pas aux patients. Les patients présentant des tumeurs positives pour les récepteurs hormonaux doivent également être en échec d'une hormonothérapie, à moins que ce traitement ne leur convienne pas. Cette conclusion de SMR insuffisant prend en compte le caractère désormais obsolète de cette indication dans la stratégie thérapeutique actuelle du cancer du sein métastatique HER2 positif.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'ensemble des indications de l'AMM, à l'exception de la monothérapie chez les patients pré-traités par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique, où la Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités.

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette présentation est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport à la présentation ONTRUZANT 150 mg déjà inscrite.