

Dénomination Commune Internationale :

**TRASTUZUMAB**

Nom commercial :

**HERCEPTIN® et biosimilaires (HERZUMA®, KANJINTI®, OGIVRI®,  
ONTRUZANT®, TRAZIMERA®, ZERCEPAC®)**

**08/2013** : AMM européenne **forme sous-cutanée** (mêmes indications que la forme IV sauf cancer gastrique).

**04/2014** : EMA- MAJ EPAR / Attention au risque de confusion avec trastuzumab emtansine (Kadcyla®).

**06/2014** :

- Avis HAS/CT pour l'AMM miroir Tyverb® dans le « cancer du sein métastatique HER2+, RH-, en association au lapatinib, chez patientes en progression après un (des) traitement(s) antérieur(s) par trastuzumab en association à une chimiothérapie » : **SMR modéré, ASMR V.**
- Revue Cochrane (Balduzzi S et al) sur le trastuzumab dans le cancer du sein métastatique HER2+.

**05/2014** : Guidelines prise en charge patientes atteintes de cancer du sein HER2+ (recommandations USA).

**07/2014** : **Agrément aux collectivités** et inscription **liste en sus pour la forme sous-cutanée.**

**06/2015** : EMA-MAJ EPAR / Analyse pharmacocinétique de population de l'ensemble des données disponibles.

**07/2015** : AMM miroir Perjeta® dans le « traitement **néoadjuvant** du **K cancer** du sein HER+ localement avancé, inflammatoire ou à un stade précoce à risque élevé de récurrence, en **association au pertuzumab et à une chimiothérapie**, chez l'adulte ».

**11/2015** : EMA-MAJ EPAR / Mise à jour des fréquences de développement des anticorps anti-trastuzumab et antihyaluronidase.

**03/2016** : Réévaluation HAS/CT dans le **cancer du sein métastatique HER2+**.

→ En **3<sup>ème</sup> ligne en monothérapie**, **SMR insuffisant** ne justifiant pas une prise en charge (traitement obsolète dans cette indication)

→ En **1<sup>ère</sup> ligne en association à un taxane et au pertuzumab** : le **SMR reste important** et **ASMR modifiée (II->III).**

→ En **1<sup>ère</sup> ligne en association à un inhibiteur de l'aromatase** : le **SMR reste important** et **ASMR inchangée (V).**

**05/2016** :

- (Ré) évaluation HAS/CT dans le **cancer du sein précoce HER2+**.  
→ Dans les 3 indications en **adjuvant** : **SMR important** et **ASMR II.**  
→ En traitement **néo-adjuvant** : **SMR important** et **ASMR IV.**  
→ Pour la présentation en **SC** : **SMR important**, **ASMR V.**
- Réévaluation HAS/CT dans le **cancer gastrique métastatique** :  
→ le **SMR reste important** et l'**ASMR inchangée (IV).**

**07/2016** : Revue Cochrane (Song, Zhu, et Lu 2016) portant sur l'utilisation des thérapies ciblées (bevacizumab, trastuzumab, cetuximab, panitumumab) dans le traitement en L1 du cancer gastrique avancé.

**07/2016** : Avis HAS/CT pour l'AMM miroir Perjeta® dans le « **K sein HER 2+**, localement avancé, inflammatoire ou à un stade précoce à haut risque de rechute, en **néoadjuvant**, en association au **pertuzumab et à une chimiothérapie** » : **SMR insuffisant.**

**08/2016** : **Radiation** de la liste en sus, prévue à partir du 01/09/2016, de l'indication dans le « **cancer du sein métastatique HER2+** en **monothérapie**, chez les patients déjà **prétraités** par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique ».

**09/2016** : **Recommandations ESMO** pour le diagnostic, le traitement et le suivi du **cancer gastrique**

**11/2017** : AMM européenne pour un nouveau biosimilaire (Ontruzant®, 150 mg– Forme IV).

Dénomination Commune Internationale :

**TRASTUZUMAB**

Nom commercial :

**HERCEPTIN® et biosimilaires (HERZUMA®, KANJINTI®, OGIVRI®,  
ONTRUZANT®, TRAZIMERA®, ZERCEPAC®)**

**01/2018 : Baisse de prix** de Herceptin® 150mg poudre (509,77 → 433,31 € TTC).

**02/2018 : AMM européenne** pour un nouveau biosimilaire (Herzuma® 150 mg poudre – Forme IV).

**04/2018 : Avis HAS-CT** pour le biosimilaire Herzuma® 150 mg /

- K. sein métastatique HER2+, monothérapie L<sub>≥</sub>3 : SMR insuffisant.
- Autres indications : SMR important, ASMR V par rapport à l'Herceptin IV.

**05/2018 : AMM miroir** de Perjeta® dans le « traitement adjuvant de patients adultes atteints d'un **cancer du sein précoce HER2+** avec un **risque élevé de récurrence**, en association au **pertuzumab** et à une **chimiothérapie** ».

**05/2018 : AMM européenne** pour un nouveau biosimilaire (Kanjinti®, 150 mg et 420mg poudre – Forme IV).

**06/2018 : Avis HAS-CT** pour le biosimilaire Kanjinti® et Ontruzant® 150 mg :

- K. sein métastatique HER2+, monothérapie L<sub>≥</sub>3 : SMR insuffisant.
- Autres indications : SMR important, ASMR V par rapport à l'Herceptin IV.

**07/2018 :**

- JO/Agrément aux collectivités, inscription liste en sus et tarif de responsabilité pour le biosimilaire Herzuma® (356,84€/UCD *versus* 433,31€/UCD pour Herceptin®)
- **AMM européenne** pour un nouveau biosimilaire (Trazimera®, 150 mg – Forme IV).

**08/2018 :**

- JO **agrément aux collectivités**, inscription **liste en sus** et **prix** (150mg IV: 356,84€ TTC ; 420mg IV: 999,15€ TTC) pour Kanjinti®.
- JO **agrément aux collectivités**, inscription **liste en sus** et **prix** (356,84€ TTC) pour Ontruzant® 150 mg IV.
- **Commercialisation** biosimilaire Herzuma® 150 mg IV et Kanjinti 150 mg et 420 mg IV.

**09/2018 :**

- **Baisse de prix pour Herceptin® IV** le 01/09/2018 (433,34 € → 356,84€ TTC ; JO 14/08/2018)
- **Commercialisation** biosimilaire Ontruzant® 150 mg IV.
- Mise à jour EPAR Herceptin® /
  - Mise à jour des résultats de l'étude BO22227 dans le traitement néoadjuvant-adjuvant du cancer du sein précoce : pas de différence observée en termes d'efficacité et de tolérance entre la forme IV et SC après un suivi médian de 70 mois. L'incidence d'insuffisance cardiaque/insuffisance cardiaque congestive était de 0,3 % dans le bras Herceptin IV et 0,7% dans le bras Herceptin SC. Des anticorps anti-trastuzumab neutralisants ont été décelés dans des échantillons post-administration chez 2/30 patients dans le bras IV et 3/47 pour la forme SC. 21,0 % des patients traités avec la formulation SC d'Herceptin ont développé des anticorps contre l'excipient hyaluronidase. La pertinence clinique de ces anticorps n'est pas connue.
  - Mise à jour des données de stabilité après reconstitution et dilution de la forme IV : stabilité physicochimique démontrée pendant **7 jours** entre 2°C et 8°C puis pendant 24 heures supplémentaires à une température <30°C après dilution dans du NaCl 0,9% dans des poches en chlorure de polyvinyle, en polyéthylène ou en polypropylène.
- **AMM européenne** pour un nouveau dosage d'Herzuma® (420 mg poudre – Forme IV).
- Avis HAS-CT pour le biosimilaire Trazimera® :
  - K. sein métastatique HER2+, monothérapie L<sub>≥</sub>3 : SMR insuffisant.

Dénomination Commune Internationale :

**TRASTUZUMAB**

Nom commercial :

**HERCEPTIN® et biosimilaires (HERZUMA®, KANJINTI®, OGIVRI®,  
ONTRUZANT®, TRAZIMERA®, ZERCEPAC®)**

- Autres indications : SMR important, ASMR V par rapport à l'Herceptin IV.

**10/2018** : Mise à jour EPAR Herzuma® / Mise à jour des données de stabilité après reconstitution : stabilité physicochimique après reconstitution dans de l'eau PPI démontrée pendant **7 jours** à une température comprise entre 2°C et 8°C.

**11/2018** : Avis HAS-CT pour le nouveau dosage du biosimilaire Herzuma® 420 mg :

- K. sein métastatique HER2+, monothérapie L<sub>≥</sub>3 : SMR insuffisant.
- Autres indications : SMR important, ASMR V par rapport à l'Herceptin IV.

**12/2018** : JO agrément aux collectivités, inscription liste en sus et prix (150mg : 356,84€ TTC) pour Trazimera® 150mg.

**01/2019** :

- **Baisse de prix** pour Herceptin® SC le 01/01/2019 (1401,87 → 1331,78 € TTC ; JO 26/12/2018).
- Agrement aux collectivités, inscription sur la liste en sus et prix (999,15€ TTC, JO 18/01/2019) pour Herzuma® 420 mg.
- **Commercialisation** biosimilaire Herzuma® 420 mg IV.

**02/2019** :

- **AMM européenne** pour le biosimilaire Ontruzant® 420 mg IV
- Avis HAS-CT pour le biosimilaire Ogivri® :
  - K. sein métastatique HER2+, monothérapie L<sub>≥</sub>3 : SMR insuffisant.
  - Autres indications : SMR important, ASMR V par rapport à l'Herceptin IV.

**03/2019** : Agrement aux collectivités, inscription sur la liste en sus et prix (150 mg : 356,84€ TTC) pour Ogivri 150 mg.

**04/2019** :

- **Commercialisation** biosimilaire Ogivri® 150 mg IV.
- Avis HAS-CT pour le biosimilaire Ontruzant® 420 mg IV :
  - K. sein métastatique HER2+, monothérapie L<sub>≥</sub>3 : SMR insuffisant.
  - Autres indications : SMR important, ASMR V par rapport à Ontruzant 150 mg IV.

**05/2019** :

- AMM européenne nouveau dosage biosimilaire Trazimera® 420 mg IV.
- Mise à jour EPAR Herceptin® / Mise à jour des données de stabilité après reconstitution et dilution de la forme IV : stabilité physicochimique démontrée pendant **30 jours** entre 2 et 8°C puis pendant 24 heures supplémentaires à une température <30°C après dilution dans du NaCl 0,9% dans des poches en chlorure de polyvinyle, en polyéthylène ou en polypropylène.

**06/2019** :

- AMM nouveau dosage biosimilaire Ogivri® 420 mg IV.
- Avis HAS-CT pour le biosimilaire Trazimera 420 mg IV :
  - K. sein métastatique HER2+, monothérapie L<sub>≥</sub>3 : SMR insuffisant.
  - Autres indications : SMR important, ASMR V par rapport à Ogivri 150 mg.

**07/2019** :

Dénomination Commune Internationale :

**TRASTUZUMAB**

Nom commercial :

**HERCEPTIN<sup>®</sup> et biosimilaires (HERZUMA<sup>®</sup>, KANJINTI<sup>®</sup>, OGIVRI<sup>®</sup>,  
ONTRUZANT<sup>®</sup>, TRAZIMERA<sup>®</sup>, ZERCEPAC<sup>®</sup>)**

- Agrément aux collectivités, inscription sur la liste en sus et prix (999,15 € TTC) pour Ontruzant<sup>®</sup> 420 mg IV.
- **Commercialisation** biosimilaires Trazimera<sup>®</sup> 150 mg IV et Ontruzant 420 mg IV.

**08/2019 : Recommandation ESMO** pour le diagnostic, le traitement et le suivi du **cancer du sein précoce**.

**08/2019, 10/2019, 02/2020, 03/2020, 05/2020 :**

- Mise à jour EPAR Herceptin<sup>®</sup>, Herzuma<sup>®</sup>, Kanjinti<sup>®</sup>, Ogivri<sup>®</sup>, Ontruzant<sup>®</sup>, Trazimera<sup>®</sup> : Risque de **syndrome de lyse tumorale** (fréquence **indéterminée**).
- Mise à jour EPAR Herceptin<sup>®</sup>, Herzuma<sup>®</sup>, Kanjinti<sup>®</sup>, Ontruzant<sup>®</sup>, Trazimera<sup>®</sup> / mise à jour données de stabilité physico-chimique.

**09/2019 : Avis HAS-CT** pour le biosimilaire Ogivri<sup>®</sup> 420 mg IV :

- K. sein métastatique HER2+, monothérapie L<sub>≥</sub>3 : SMR insuffisant.
- Autres indications : SMR important, ASMR V par rapport à Ogivri 150 mg.

**10/2019 : Agrément aux collectivités**, inscription liste en sus et prix Trazimera 420 mg IV (999,15 € TTC).

**11/2019 :**

- Déclaration de **commercialisation** Trazimera<sup>®</sup> 420mg IV.
- Agrément aux collectivités, inscription liste en sus et prix Ogivri<sup>®</sup> 420 mg.

**02/2020 :** Déclaration de **commercialisation** Ogivri<sup>®</sup> 420mg IV.

**04/2020 :**

- COVID-19 & **cancer du sein** / Recommandations françaises pour la pratique clinique de Nice-St Paul de Vence en collaboration avec le Collège Nationale des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), la Société d'Imagerie de la FEMme (SIFEM), la Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO), la Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire (SFSPM) et le French Breast Cancer Intergroup-UNICANCER (UCBG).
- COVID-19 & **cancers digestifs** / Recommandations de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE).

**08/2020 :** EMA- MAJ EPAR Herceptin<sup>®</sup> /

- Effet mineur sur l'aptitude conduire : risque de vertiges et de somnolence ;
- MAJ des EI :
  - Suppression des EI suivants : zona, érysipèle, sepsis, cellulite, pensées anormales, ataxie, parésie, œdème cérébral, péricardite, bradycardie, insuffisance hépatique ;
  - Modification de la fréquence de certains EI : réaction/choc anaphylactique (indéterminée → rare), palpitations (très fréquent → fréquent), râles sibilants (très fréquent → peu fréquent), pneumopathie (rare → peu fréquent).

**11/2020 :** JO/Inscription liste rétrocession pour le biosimilaire **Zercepac<sup>®</sup> 150 mg**.

**02/2021 :**

- JO/ Agrément aux collectivités, inscription liste en sus et prix du biosimilaire **Zercepac<sup>®</sup> 150 mg** (JO 05/02/2020).
- **AMM miroir Tukysa<sup>®</sup>** (tucatinib) dans le traitement du « cancer du sein HER2+ localement avancé ou métastatique chez l'adulte ayant reçu précédemment au moins 2 traitements anti-HER2, association tucatinib, trastuzumab et capécitabine. »

**03/2021 :** JO / Unification des tarifs pour le groupe biosimilaire trastuzumab à compter du **01/05/2021**

Dénomination Commune Internationale :

**TRASTUZUMAB**

Nom commercial :

**HERCEPTIN® et biosimilaires (HERZUMA®, KANJINTI®, OGIVRI®,  
ONTRUZANT®, TRAZIMERA®, ZERCEPAC®)**

**04/2021 :**

- MAJ EPAR Ogivri® / MAJ données de stabilité physico-chimiques après reconstitution et dilution.
- MAJ EPAR Zercepac® / Nouveau dosage à **60mg**.

**05/2021 : JO/ Baisse de prix** pour les spécialités Herzuma® 150 mg et 420 mg et Zercepac® 150 mg (JO du 23/04/2021 - unification des tarifs des spécialités à base de trastuzumab 150mg et 420 mg).

**06/2021 :**

- Avis HAS-CT pour l'AMM miroir de Tukysa® (tucatinib) dans le **traitement du « cancer du sein HER2+ localement avancé ou métastatique** chez l'adulte ayant reçu précédemment au moins 2 traitements anti-HER2, association tucatinib, trastuzumab et capécitabine » / **SMR important, ASMR III** par rapport à l'association trastuzumab plus capécitabine utilisée seule.
- MAJ EPAR Zercepac® / Nouveau dosage à **240 mg**.

**07/2021 :**

- MAJ EPAR / Modification modalités de surveillance après administration de la forme SC : 30 mn après la 1ère injection (au lieu de 6h) et 15mn (au lieu de 2h) pour les administrations ultérieures.
- Recommandations ESOMA/SIOG pour le traitement du cancer du sein chez les patients âgés.

**10/2021 :**

- JO/ Agrément aux collectivités, inscription liste en sus et prix du biosimilaire Zercepac® 60 mg et 240 mg (JO 26/10/2021).
- Recommandations ESMO pour le diagnostic, la stadification et le traitement du **cancer du sein métastatique**.

**11/2021 :** MAJ EPAR Ogivri® / MAJ données de stabilité physico-chimiques après dilution.

**04/2022 : Baisse de prix** (-11%) pour Herceptin® 600mg/5ml **voie sous-cutanée** (JO du 25/03/22).

**02/2023 :**

- JO / Baisse des tarifs unifiés pour le groupe biologique similaire Trastuzumab IV (- 30 %) - Dosage 150 mg : 249,79 → 174,85 € TTC - Dosage 420 mg : 699,41 → 489,58 € TTC
- JO / Tarif unifié pour le trastuzumab IV 60 mg : 69,94 € TTC.
- JO/ Agrément aux collectivités pour l'AMM miroir de Tukysa® (tucatinib) pour le « traitement en association avec le trastuzumab et la capécitabine, des patients adultes atteints de cancer du sein HER2 positif localement avancé ou métastatique ayant reçu précédemment au moins 2 traitements anti-HER2 ».

**04/2023 : JO Herceptin® IV et SC / radiation de la liste d'agrément aux collectivités de l'indication « cancer du sein métastatique HER2+, en monothérapie après au moins 2 protocoles de chimiothérapie » (JO 26/04/2023).**