



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 157/2022 z dnia 24 października 2022 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne  
letrozol, anastrozol i eksemestan w zakresie wskazań do stosowania  
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone  
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne letrozol, anastrozol i eksemestan we wskazaniach pozarejestacyjnych: hormonozależny i HER2-ujemny rak piersi w I rzucie hormonoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu (możliwe wcześniejsze stosowanie hormonoterapii uzupełniającej wczesnego raka piersi) w przypadkach innych niż określone w ChPL.*

**Uzasadnienie**

*Inhibitory aromatazy (niesteroidowe – anastrozol i letrozol oraz steroidowy – eksemestan) mają naukowo potwierdzoną wartość w okołooperacyjnym leczeniu uzupełniającym oraz w hormonoterapii paliatywnej u chorych na hormonozależnego raka piersi. Inhibitory aromatazy są stosowane od wielu lat w każdym z wymienionych wyżej wskazań, na podstawie polskich i międzynarodowych wytycznych postępowania. Za kontynuacją refundacji we wskazaniach innych niż zawarte w charakterystyce produktu leczniczego przemawiają przede wszystkim rekomendacje wskazane poniżej. Podkreślenia wymaga fakt, że wszystkie rekomendacje ukazały się po roku 2019 kiedy to Rada zajmowała się uprzednio tym zagadnieniem.*

*Według European Society for Medical Oncology (ESMO) 2021 inhibitory CDK4/6 (palbocyklib, rybocyklib, abemacyklib), w skojarzeniu z hormonoterapią (fulwestrantem lub inhibitorami aromatazy, tj. anastrozolem, letrozolem i eksemestanem), stanowią standard postępowania w pierwszej linii terapii u chorych na zaawansowanego raka piersi ER+/HER2-, z uwagi na znaczące korzyści w zakresie PFS i OS oraz utrzymanie lub polepszenie jakości życia (I, A). Sama hormonoterapia w pierwszej linii leczenia powinna być stosowana wyłącznie u małej grupy chorych z chorobami współistniejącymi lub stanem sprawności, które wykluczają zastosowanie inhibitorów CDK4/6. Kobiety przed*

*lub około menopauzy muszą stosować supresję jajników równolegle z hormonoterapią.*

*Według National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2022: Terapia systemowa chorych na zaawansowanego raka piersi ER+ i/lub PR+, HER2-po menopauzie lub przed menopauzą z supresją/ablacją jajników.*

*Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) 2020 także uważa, że u chorych na zaawansowanego raka piersi HR+, przed menopauzą, wskazane jest wykonanie chirurgicznej lub farmakologicznej kastracji (I, B). W I linii leczenia zaawansowanego raka piersi HR+/HER2- można zastosować tamoksyfen (I, B), a u chorych z potwierdzonym stanem menopauzy – fulwestrant (I, B), IA (inhibitory aromatazy, tj. anastrozol, letrozol, eksemestan) (I, B) oraz skojarzenie IA lub fulwestrantu z inhibitorem CDK4/6 (palbocyklib, rybocyklib, abemacyklib) (I, A).*

*Za pozytywną opinią rady przemawiają również wyniki badań zawarte w pierwotnym opracowaniu z 19 listopada 2019 r ( Raport nr: OT.4321.56.2016) jak i nowe dowody naukowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych skojarzeń inhibitorów aromatazy z inhibitorami CDK4/6 w omawianym wskazaniu pozarejestacyjnym. Można tu wskazać badanie CompLEEment-1 (De Laurentiis 2021, Cottu 2022, Borstnar 2022) jak i aktualizację wyników badania: MONALESSA-2 (Hortobagyi 2022) i PALOMA-2 (Finn 2022), czy też badania rzeczywistej praktyki klinicznej (Pizzuti 2018, Brufsky 2021, Waller 2019, Sun 2021) oraz przeglądy systematyczne: z metaanalizą (Shimoi 2020) i FDA ze zbiorczą analizą (ang. pooled analysis) (Gao 2019).*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.50.2022 „Letrozolum, anastrozolum i exemestanum w Irzucie hormonoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego hormonozależnego i HER2-ujemnego raka piersi (możliwe wcześniejsze stosowanie hormonoterapii uzupełniającej wczesnego raka piersi)”. Data ukończenia: 15.09.2022 r.