



Opinia Rady Przejrzystości

nr 170/2025 z dnia 15 września 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną exemestanum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. hormonozależny i HER2-ujemny rak piersi

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną exemestanum we wskazaniu pozarejestacyjnym: 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 w ChPL.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Inhibitory aromatazy (niesteroidowe – anastrozol i letrozol oraz steroidowy – eksemestan) mają naukowo potwierdzoną wartość w leczeniu uzupełniającym oraz w hormonoterapii paliatywnej u chorych na hormonozależnego raka piersi.

Rada Przejrzystości dwukrotnie pozytywnie opiniowała zasadność refundacji leków zawierających substancję czynną exemestan w ww. wskazaniu pozarejestacyjnym. W ostatniej opinii (nr 157/2022 z dnia 24 października 2022 roku) Rada uznała za zasadną kontynuację refundacji opierając się na wytycznych praktyki klinicznej (ESMO 2021, NCCN 2022, PTOK 2020) oraz na wynikach badań skuteczności i bezpieczeństwa [ComPLEEment-1 (De Laurentiis 2021, Cottu 2022, Borstnar 2022), MONALESSA-2 (Hortobagyi 2022) i PALOMA-2 (Finn 2022)], badań rzeczywistej praktyki klinicznej (Pizzuti 2018, Brufsky 2021, Waller 2019, Sun 2021) i wynikach przeglądów systematycznych (Shimoi 2020, Gao 2019).

Dowody naukowe

Biorąc pod uwagę najnowsze wytyczne towarzystw naukowych, pozycja exemestanu w terapii hormonozależnego raka piersi nie uległa zmianie.

Wytyczne ESMO 2023, 2025 pozostają zgodne z poprzednimi wersjami, tzn. exemestan (jak i inne inhibitory aromatazy) jest podstawą hormonoterapii w leczeniu HR+/HER2– zaawansowanego/przerzutowego raka piersi,

w pierwszej kolejności w skojarzeniu z inhibitorem CDK4/6, a monoterapia inhibitorem aromatazy jest rozważana jedynie w wybranych sytuacjach klinicznych (np. u pacjentek starszych, z wolno postępującą chorobą, bez możliwości leczenia skojarzonego).

Wytyczne NCCN 2025 rekomendują inhibitory aromatazy w pierwszej linii leczenia hormonozależnego i HER2-ujemnego zaawansowanego/przerzutowego raka piersi. Preferowanymi schematami leczenia są: inhibitor aromatazy + inhibitor CDK4/6 (rybocyklib, abemacyklib, palbocyklib), fulwestrant ± inhibitor CDK4/6 oraz fulwestrant + inhibitor aromatazy (niesteroidowy). Exemestan może być stosowany jako monoterapia u pacjentek, które nie otrzymywały wcześniej inhibitora aromatazy w leczeniu zaawansowanego raka piersi, u tych pacjentek, które mogą skorzystać ze zmiany klasy inhibitora aromatazy (np. po anastrozolu lub letrozolu → exemestan). Wszystkie inhibitory aromatazy (anastrozol, letrozol, eksemestan) wykazują podobną skuteczność i profil bezpieczeństwa; wybór leku zależy od sytuacji klinicznej.

W randomizowanym badaniu klinicznym (Geisler J. 2024) porównującym skuteczność letrozolu i exemestanu u 102 pacjentek z przerzutowym rakiem piersi stwierdzono, że letrozol wykazał silniejsze obniżanie poziomu estrogenów w surowicy niż exemestan. Ponadto stwierdzono, że brak krzyżowej oporności między inhibitorami aromatazy w przerzutowym raku piersi prawdopodobnie wynika z mechanizmów innych niż sama supresja estrogenów.

Biorąc pod uwagę powyższe, nie odnaleziono nowych danych dotyczących stosowania exemestanu w pierwszej linii leczenia hormonozależnego i HER2-ujemnego zaawansowanego raka piersi, które uzasadniałyby zmianę dotychczasowego wniosku Rady.

Główne argumenty decyzji:

- Skuteczność i bezpieczeństwo potwierdzone w badaniach klinicznych,
- Niezmieniona pozycja w najnowszych wytycznych praktyki klinicznej,
- Minimalny wpływ na wydatki płatnika publicznego.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), 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 2024 r., poz. 146).