



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 262/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r.
w sprawie oceny leku Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu
zaawansowanego raka piersi

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 420 mg, 1 amp. a 14 ml, kod EAN: 5902768001006 w ramach programu lekowego: leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi (ICD-10 C-50) we wskazaniu: leczenie pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem chorych z uogólnionym rakiem piersi i obecnością przerzutów w narządach trzewnych jedynie pod warunkiem uzyskania obniżenia kosztu terapii substancją czynną do progu koszt-efektywności oraz obniżenia kosztu terapii łącznej do poziomu już finansowanych terapii wielolekowych w onkologii w ramach odrębnej grupy limitowej. Rada nie akceptuje przedstawionego instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Finansowanie pertuzumabu – stosowanego w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem – u chorych na zaawansowanego raka z dodatnim stanem HER2 i wcześniej nie poddawanych chemioterapii lub/i leczeniu ukierunkowanemu molekularnie z powodu zaawansowanego nowotworu jest uzasadnione, ponieważ wyniki badania III fazy wykazały możliwość:

- znamiennego wydłużenia czasu przeżycia całkowitego pod wpływem dodania pertuzumabu do trastuzumabu i docetakselu (mediana w grupie chorych leczonych z udziałem pertuzumabu nie została osiągnięta przy medianie w grupie kontrolnej wynoszącej 37,6 miesiąca = zmniejszenie ryzyka zgonu o 34%) w całej populacji chorych uczestniczących w badaniu;*
- znamiennego wydłużenia czasu przeżycia wolnego od progresji choroby pod wpływem dodania pertuzumabu do trastuzumabu i docetakselu o około 6 miesięcy (mediany – odpowiednio – 18,7 miesiąca i 12,4 miesiąca = zmniejszenie ryzyka progresji o 31%) w całej populacji chorych uczestniczących w badaniu;*
- znamiennego zwiększenia wskaźnika obiektywnych odpowiedzi pod wpływem dodania pertuzumabu do trastuzumabu i docetakselu o około 11% (wskaźniki – odpowiednio – 80,2% i 69,3%) w całej populacji chorych uczestniczących w badaniu.*



Należy podkreślić, że wyniki analizy podgrup cytowanego badania [Swain i wsp. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol 2013; 14: 461-471] wykazały zasadnicze różnice pod względem wartości leczenia z udziałem pertuzumabu między chorymi z i bez obecności przerzutów w narządach trzewnych. W przypadku czasu przeżycia wolnego od progresji choroby oraz czasu przeżycia całkowitego znamienne zmniejszenie ryzyka dotyczyło jedynie pierwszej podgrupy (tzn. chore z przerzutami w trzewnych narządach) i wynosiło – odpowiednio – 37% i 43% (w podgrupie bez przerzutów trzewnych, czyli z przerzutami ograniczonymi jedynie do tkanek miękkich i kości, różnice nie były znamienne). Przyjmując, że nawroty miejscowe są zmianami w tkankach miękkich, należy zmodyfikować wskazanie refundacyjne (wyłączyć w projekcie programu chorych z wyłącznymi nawrotami miejscowymi oraz dodać obecność przerzutów w narządach trzewnych).

Jednocześnie ze względu na bardzo wysokie koszty ocenianego produktu leczniczego oraz składowych terapii tylko znaczące obniżenie kosztów terapii poprzez niższą cenę efektywną, przejęcie części kosztów terapii przez producenta obydwu składowych terapii i zdefiniowania maksymalnych kosztów ponoszonych przez płatnika na finansowanie tych technologii lekowych (mieszany RSS) w ramach programu lekowego, osiągnięcie progu koszt - efektywności względem schematu z zastosowaniem herceptyny i docetakselu oraz zbliżenia kosztu terapii łącznej do poziomu już będących w refundacji terapii onkologicznych warunkuje finansowanie takiej terapii ze środków publicznych.

Przedmiot wniosku

Pismem z dnia 04.11.2013 r., znak MZ-PLA-460-16088-81/KKU/13, Ministerstwo Zdrowia zleciło przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z póź. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją i ustalenia ceny urzędowej produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab), w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą program lekowego „Leczenie pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem chorych z nieresekcyjną wznową miejscową raka piersi lub uogólnionym rakiem piersi”. We wskazaniu będącym przedmiotem niniejszej oceny pertuzumab nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych.

Problem zdrowotny

Rak piersi (nowotwór złośliwy sutka ICD-10: C50) – to nowotwór złośliwy wywodzący się z nabłonka przewodów lub zrazików gruczołu sutkowego. Jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. Według danych KRN w ostatnich latach w Polsce na raka piersi zachorowało około 14 500 kobiet (wskaźnik struktury ok. 22%; standaryzowany wsp. zachorowalności ok. 47/100 tys.). Typowe objawy podmiotowe i przedmiotowe: guz piersi wyczuwalny palpacyjnie (u ok. 75% chorych, najczęściej w obrębie górnego zewnętrznego kwadrantu), zmiana wielkości, kształtu lub sprężystości sutka, wyciągnięcie skóry lub brodawki, zmiany skórne w brodawce wokół niej, wyciek z brodawki (zwłaszcza krwisty), zaczerwienienie i zgrubienie skóry (objawy „skórki pomarańczy”), poszerzenie żył skóry sutka, owrzodzenie skóry sutka, powiększenie węzłów chłonnych w dole pachowym. Zgodnie

z wytycznymi postępowania terapeutycznego w nowotworach złośliwych (PUO 2011), w przypadku leczenia zaawansowanego raka piersi u chorych z nadekspresją receptorowego białka HER2 lub amplifikacją genu HER2 należy w pierwszej kolejności rozważyć kojarzenie chemioterapii lub hormonoterapii z leczeniem anty-HER2 (ale nie rekomenduje się hormonoterapii w I linii w przypadku raków niewykazującym ekspresji receptorów steroidowych).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Pertuzumab jest rekombinowanym, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które jest dokładnie nacelowane na domenę zewnątrzkomórkową dimeryzacji (subdomena II) białka receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2), dzięki czemu blokuje zależną od ligandu heterodimeryzację HER2 z innymi członkami rodziny HER, w tym EGFR, HER3 i HER4. W rezultacie tego hamuje sygnalizację wewnątrzkomórkową inicjowaną przez ligand za pomocą dwóch głównych szlaków sygnałowych: kinazy aktywowanej mitogenami (MAP) i kinazy 3 fosfoinozytolowej (PI3K). Hamowanie tych szlaków sygnałowych może powodować odpowiednio zatrzymanie wzrostu komórek i apoptozę. Ponadto pertuzumab pośredniczy w cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ADCC).

Chociaż pertuzumab powoduje hamowanie proliferacji ludzkich komórek nowotworowych, stosowanie go w skojarzeniu z trastuzumabem istotnie zwiększa aktywność przeciwnowotworową w modelach ksenoprzeszczepu z nadmierną ekspresją HER2.

Alternatywne technologie medyczne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Skuteczność kliniczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Skuteczność praktyczna

Brak danych.

Bezpieczeństwo stosowania

[REDACTED]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[REDACTED]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

[REDACTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Brak danych

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 2 pozytywne rekomendacje kliniczne (ESMO 2012 i NCCN 2013) dotyczące stosowania pertuzumabu w I linii leczenia nawrotowego lub uogólnionego rak piersi HER2 (+) oraz jedną negatywną rekomendację finansową SMC z 2013 r. (z powodu wysokiego kosztu za QALY oraz niepewności w oszacowaniu całkowitych kosztów terapii).

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-DS-4351-8/2013, Perjeta (pertuzumab) Zaawansowany rak piersi, grudzień 2013

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 17 grudnia 2013r.
2. Stanowisko przedstawiciela pacjentów przedstawione na posiedzeniu w dniu 17 grudnia 2013r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: Roche Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 39B, 02-672 Warszawa, Polska

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 39B, 02-672 Warszawa, Polska, o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 39B, 02-672 Warszawa, Polska