



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 53/2019 z dnia 25 lutego 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: leczenie adjuwantowe HER2 dodatniego raka piersi po radykalnym zabiegu operacyjnym z wysokim ryzykiem wznowy

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Perjeta (pertuzumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 420 mg, fiołka á 14 ml we wskazaniu: leczenie adjuwantowe HER2 dodatniego raka piersi po radykalnym zabiegu operacyjnym z wysokim ryzykiem wznowy.*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*W opinii ekspertów klinicznych, ankietowanych przez Agencję, skutki następstw choroby, której dotyczy zlecenie MZ obejmują: przedwczesny zgon, niezdolność do samodzielnej egzystencji, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba oraz obniżenie jakości życia. W przygotowaniu opinii informacje uzyskano od 3 ekspertów klinicznych, ankietowanych przez Agencję.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Badaniem, na podstawie którego możliwe jest ocenianie efektywności klinicznej zastosowania opiniowanego leku jest APHINITY, w którym porównywano stosowanie adjuwantowej terapii pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem (PERT) i standardową chemioterapią z adjuwantową terapią trastuzumabem ze standardową chemioterapią i placebo (PLC). W badaniu APHINITY w przeżyciu całkowitym nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy porównywanymi grupami. Różnice istotne statystycznie na korzyść grupy (PERT) wykazano natomiast w zakresie zdarzeń związanych z przeżyciem wolnym od choroby inwazyjnej (mierzonych zarówno wg definicji pierwszorzędowego jak i drugorzędowego punktu końcowego, odpowiednio HR 0,81 (95% CI: 0,67; 0,99) i HR 0,82 (95% CI: 0,68; 0,99)) oraz w zakresie zdarzeń związanych z przeżyciem wolnym od choroby HR 0,81 (95% CI: 0,67; 0,98) i zdarzeń związanych z odstępem między wznowami HR 0,79 (95% CI: 0,63; 0,99).*



W odniesieniu do oceny jakości życia, wartości średnie (oceniane przy pomocy kwestionariusza EORTC QLQ-C30) były podobne pomiędzy grupami terapeutycznymi na początku badania i pozostawały stabilne podczas prowadzenia leczenia (i okresu obserwacji), z wyjątkiem czasowego klinicznie istotnego obniżenia ich wartości w momencie zakończenia terapii taksanami.

Należy dodatkowo zauważyć, że w wytycznych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej z 2018 roku znajduje się stwierdzenie, że korzyść z kojarzenia w leczeniu uzupełniającym standardowej terapii z pertuzumabem jest względnie niewielka.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu APHINITY profil bezpieczeństwa podczas okresu leczenia był podobny w obu porównywanych grupach. Różnice stwierdzono w obrębie pierwszorzędowych zdarzeń kardiologicznych, które wystąpiły u 0,7% pacjentów w grupie PERT i 0,3% w grupie PLC, natomiast drugorzędowe zdarzenia kardiologiczne wystąpiły odpowiednio u 2,7% i 2,8% pacjentów.

Najczęściej występującymi (u > 5% pacjentów) zdarzeniami niepożądanymi 3. lub wyższego stopnia ciężkości były: biegunki, anemia i neutropenia, przy czym największą bezwzględną różnicę pomiędzy porównywanymi grupami stwierdzono w odniesieniu do występowania biegunki (PERT: 9,8% vs PLC: 3,7%). Spośród wszystkich zdarzeń niepożądanych jakiegokolwiek stopnia ciężkości, najczęściej występowały biegunki (PERT: 71,2% vs PLC: 45,2%) oraz wysypki (PERT: 25,8% vs PLC: 20,3%).

Wg ChPL Perjeta najczęstszymi działaniami niepożądanymi (DN) ogółem ( $\geq 30\%$ ) są: biegunka, łysienie, nudności, uczucie zmęczenia, neutropenia i wymioty, a najczęstszymi DN stopnia 3-4 ( $\geq 10\%$ ): neutropenia i gorączka neutropeniczna.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zgodnie z raportem EMA, uważa się, że stosunek między korzyściami a ryzykiem wynikającym ze stosowania pertuzumabu w zarejestrowanym wskazaniu został uznany za korzystny.

W opinii eksperta, ankietowanego przez Agencję, „dodanie pertuzumabu do chemioterapii i trastuzumabu nie zwiększa znamiennej większości niepożądanych działań (wyjątek – biegunka). Proporcja korzyści klinicznych wobec ryzyka powikłań jest zbliżona do leczenia z udziałem chemioterapii i trastuzumabu”.

#### Konkurencyjność cenowa

Uznano, że w rozważanym przypadku nie ma aktywnego leczenia alternatywnego

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

*Ze względu na brak informacji odnoszących się do liczby pacjentów, u których można byłoby zastosować ocenianą technologię lekową, wyliczenia kosztów terapii pertuzumabem przedstawiono na jednego pacjenta.*

*Koszty 4 cykli terapii pertuzumabem 1 pacjenta wynosi 57 834,00 PLN brutto wg aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 01.01.2019 r.*

*Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania*

*Technologiami alternatywnymi dla pertuzumabu mogą być wszystkie substancje czynne wymienione w wytycznych klinicznych dla danej sytuacji klinicznej, które nie są aktualnie refundowane w Polsce w rozpoznaniu C50. Uznano, że w rozważanym przypadku nie ma aktywnego leczenia alternatywnego.*

*Główne argumenty decyzji*

*Głównym argumentem przemawiającym przeciwko zasadności finansowania pertuzumabu w leczeniu adiuwantowym HER2 dodatniego raka piersi po radykalnym zabiegu operacyjnym z wysokim ryzykiem wznowy jest niewielka korzyść kliniczna w stosunku do dostępnej, standardowej formy terapii.*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.10.2019, „Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: leczenie adjuwantowe HER2 dodatniego raka piersi po radykalnym zabiegu operacyjnym z wysokim ryzykiem wznowy w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”, data ukończenia: 20 lutego 2019 r.