



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 327/2019 z dnia 14 października 2019 roku  
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: rozsiany rak piersi (ICD-10:  
C50.9) u pacjentki leczonej wcześniej antracyklinami

*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, fiołka á 420 mg we wskazaniu: rozsiany rak piersi (ICD-10: C50.9) u pacjentki leczonej wcześniej antracyklinami.*

### Uzasadnienie

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Wniosek dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych leku Perjeta (pertuzumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka á 420 mg we wskazaniu: rozsiany rak piersi (ICD-10: C50.9) u pacjentki leczonej wcześniej antracyklinami. W zleceniu nie doprecyzowano statusu HER2, brak jest też informacji o statusie receptorów estrogenowych i progesteronowych. Ze względu na brak rekomendacji do stosowania pertuzumabu w raku piersi HER2- przyjęto, że oceniane wskazanie dotyczy raka HER2+. W omawianej sytuacji istnieje szereg opcji terapeutycznych, które zostały opisane np. w zaleceniach terapeutycznych PTOK i podsumowane w analizie weryfikacyjnej AOTM. Udział chorej w programie lekowym B.9. „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)” w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem w leczeniu chorych z uogólnionym lub miejscowo zaawansowanym lub nawrotowym rakiem piersi HER2 dodatnim, gdyż jednym z kryteriów wykluczających jest stosowanie w przeszłości z powodu uogólnionego raka piersi chemioterapii lub terapii przeciw-HER2. Należy zaznaczyć, że niekontrolowana progresja choroby w trakcie leczenia zaawansowanego raka piersi prowadzi, w konsekwencji, do uogólnienia choroby, pogorszenia stanu ogólnego pacjenta i śmierci.*

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań dla pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem uwzględniających*



pacjentki z zaawansowanym rakiem piersi, po wcześniejszym leczeniu antracyklinami. Zdaniem Rady, opis przypadku dotyczący bezpieczeństwa stosowania pertuzumabu u pacjentki z rakiem piersi w stadium IV, po leczeniu epirubicyną i cyklofosfamidem (Inoue 2017) - to niewystarczający dowód naukowy na bezpieczeństwo i skuteczność wnioskowanego leczenia w omawianej sytuacji klinicznej.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Pertuzumab należy do leków wykazujących kardiotoksyczność, co jest szczególnie istotne w przypadku kojarzenia tego leku z antracyklinami, które również wykazują kardiotoksyczność. Sekwencyjne stosowanie produktu Perjeta (w skojarzeniu z trastuzumabem i taksanem) było oceniane po podaniu epirubicyny lub doksorubicyny, wchodzących w skład wielu schematów leczenia opartych na antracyklinach, w badaniach APHINITY i BERENICE, dotyczących leczenia neoadjuwantowego. Częstość niewydolności serca w stopniu 3 i 4 wahała się w przedziale 0.5-1.5%. Według ChPL, częstość występowania oraz rodzaj najczęstszych działań niepożądanych leków różniły się w zależności od tego, czy produkt Perjeta podawano w monoterapii, czy równocześnie z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3-4 wg NCI-CTCAE ( $\geq 10\%$ ) były: neutropenia i gorączka neutropeniczna.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W opinii eksperta krajowego w ocenianej sytuacji klinicznej brak jest możliwości określenia relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania leku Perjeta w ocenianym wskazaniu, ponieważ wniosek dotyczy leczenia nie ocenianego prospektywnie.

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt dla NFZ refundacji 3 cykli terapii lekiem Perjeta wynosi: [REDACTED]. Perjeta stosowana jest w skojarzeniu z trastuzumabem i docetaxelem. Jednak w przypadku trastuzumabu nie ma możliwości finansowania go w analizowanym wskazaniu na innych zasadach niż w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej. Rozpatrywane zlecenie MZ nie uwzględniało oceny zasadności refundacji pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem, a jedynie terapii pertuzumabem. Tym samym, nie jest jasne jak zostanie sfinansowana terapia trastuzumabem w ramach terapii trójlekowej.

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

Populacja chorych mogąca być beneficjentami ratunkowego dostępu do leku Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: rozsiały rak piersi (ICD-10: C50.9) u chorych leczonych wcześniej antracyklinami, jest trudna do oszacowania.

*Istnieje duża rozbieżność w ocenie liczebności tej populacji przez krajowego eksperta i analityków AOTMiT. Ze względu na brak dowodów naukowych, pozwalających ocenić skuteczność wnioskowanej terapii, niepewność dotyczy też szacowanego czasu leczenia. Analitycy AOTMiT oszacowali, że koszt 3 cykli terapii trzylekowej (pertuzumab + trastuzumab + docetaksel) dla populacji 1000 chorych wyniósłby ██████████ brutto.*

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

*Trastuzumab emtazyny nie został przyjęty przez analityków AOTMiT jako komparator, ponieważ jest on zarejestrowany do stosowania po niepowodzeniu terapii innej niż antracykliny. Jako komparator dla wnioskowanej technologii, analitycy AOTMiT przyjęli najlepsze leczenie wspomagające (BSC). Zdaniem Rady, alternatywą dla wnioskowanego leku mogą być, w omawianej sytuacji klinicznej, różne schematy chemioterapii stosowane w leczeniu uogólnionego raka piersi, a przypadku chorych z ekspresją receptorów hormonalnych - również hormonoterapia.*

#### **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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.81.2019, „Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: rozsiały rak piersi (ICD-10: C50.9) u pacjentki leczonej wcześniej antracyklinami”.  
Data ukończenia: 9 października 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Roche Registration GmbH).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Roche Registration GmbH) 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. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Roche Registration GmbH.