

Opinia nr 87/2019

z dnia 17 października 2019 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: rak piersi HER2+ z przerzutami (ICD-10: C50.8) jako I linia leczenia systemowego, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 poz. 784 z późn. zm.) **opiniuje negatywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: rak piersi HER2+ z przerzutami (ICD-10: C50.8) jako I linia leczenia systemowego, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe oraz wytyczne kliniczne, uważa finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: rak piersi HER2+ z przerzutami (ICD-10: C50.8) jako I linia leczenia systemowego, za niezasadne.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań dla pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem uwzględniających pacjentki z przerzutowym rakiem piersi HER2+, u których doszło do progresji w ciągu < 12 mies. po leczeniu uzupełniającym trastuzumabem i lekami z grupy antracyklin i taksanów. Odnaleziono jedno retrospektywne badanie obserwacyjne dotyczące zastosowania leczenia skojarzonego pertuzumabem, trastuzumabem i taksanami, w tym docetakselem w ramach terapii I linii u chorych z zaawansowanym rakiem piersi HER2+ Gamucci 2019. Chore z nawrotem w okresie ≤ 12 mies. po zakończeniu terapii adjuwantowej trastuzumabem stanowiły 5,3% analizowanej kohorty.

Nie wykazano różnic w zakresie przeżycia wolnego od progresji pomiędzy chorymi stosującymi trastuzumab we wcześniejszych stadiach choroby, a chorymi nieleczonymi wcześniej trastuzumabem. W ramach ocenianego okresu obserwacji nie osiągnięto mediany przeżycia całkowitego.

Odnalezione wytyczne wskazują, że u pacjentów wcześniej leczonych adjuwantowo lekiem anti-HER-2 ważną opcją w pierwszej linii leczenia przerzutowego raka piersi jest chemioterapia w skojarzeniu trastuzumabem i pertuzumabem. Jednakże wytyczne te powołują się na badanie CLEOPATRA, do którego włączano pacjentów z nawrotem choroby co najmniej 12 miesięcy od ostatniej dawki trastuzumabu. W ramach odnalezionych wytycznych nie odniesiono się do możliwości zastosowania wnioskowanej terapii u pacjentów po leczeniu uzupełniającym trastuzumabem, u których nastąpiła progresja w czasie krótszym niż 12 miesięcy.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: rak piersi HER2+ z przerzutami (ICD-10: C50.8) jako I linia leczenia systemowego, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.).

Zgodnie z dodatkowymi informacjami ujętymi w zleceniu, omawiana populacja dotyczy pacjentów, u których po leczeniu uzupełniającym trastuzumabem nastąpiła progresja w czasie krótszym niż 12 miesięcy.

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Rak piersi (nowotwór złośliwy sutka ICD-10: C50) to nowotwór złośliwy wywodzący się z nabłonka przewodów lub zrazików gruczołu sutkowego. Kod C50.8 wskazuje na zmianę przekraczającą granice sutka. Według Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) 2018 rak piersi jest w Polsce najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet (18 615 zachorowań w 2016 r.; 23% ogółu zachorowań na nowotwory u kobiet). Ponadto jest w Polsce drugą po raku płuca przyczyną zgonów nowotworowych wśród kobiet (6 493 zgonów w 2016 r.; 14,5% ogółu zgonów z powodu nowotworów). U około 20-30% chorych na raka piersi występuje nadekspresja receptora HER2. Nadmierna ekspresja białka HER2 lub amplifikacja genu HER2 stanowią niekorzystny czynnik rokowniczy oraz warunkują celowość zastosowania terapii anti-HER2. W IV stopniu zaawansowania nowotworu piersi odsetek 5-letnich przeżyć wynosi poniżej 5%.

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi jako terapię preferowaną w I linii leczenia przerzutowego raka piersi HER2 dodatniego wskazywano terapię skojarzoną pertuzumabem, trastuzumabem i chemioterapią (preferowany docetaksel). Innymi opcjami rekomendowanymi w ramach pierwszej linii leczenia zaawansowanego raka piersi są: ado-trastuzumab emtansyna (wyłącznie przez wytyczne NCCN), trastuzumab w skojarzeniu z chemioterapią oraz lapatynib w skojarzeniu kapetycabiną. Trastuzumab oraz lapatynib w skojarzeniu kapetycabiną są refundowane w ramach programu lekowego B.9, z tego względu nie stanowią komparatora dla analizowanej technologii. Ado-trastuzumab emtansyna nie jest terapią refundowaną w Polsce i jest zarejestrowany w leczeniu pacjentów, u których wystąpił nawrót choroby w trakcie lub przed upływem sześciu miesięcy od zakończenia leczenia uzupełniającego. Jednakże, ze względu na fakt, iż nie jest rekomendowany przez wytyczne polskie oraz europejskie w pierwszej linii leczenia zaawansowanego raka piersi oraz ma niższą siłę rekomendacji niż dla pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetaksem nadaną przez ekspertów z NCCN, uznano, że nie stanowi on właściwego komparatora dla wnioskowanej interwencji. Zgodnie z powyższym zdecydowano, że alternatywną technologią medyczną dla zastosowania pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetaksem

w ocenianym wskazaniu jest brak aktywnego leczenia z jednoczesnym stosowaniem najlepszej terapii wspomagającej (BSC - ang. *best supportive care*).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Pertuzumab wpływa na sygnalizację wewnątrzkomórkową inicjowaną przez ligand za pomocą dwóch szlaków sygnałowych: może powodować odpowiednio zatrzymanie wzrostu komórek i apoptozę. Ponadto produkt leczniczy Perjeta pośredniczy w cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ADCC).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Perjeta, jest on wskazany do stosowania:

- w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią w:
 - leczeniu neoadjuwantowym dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy;
 - leczeniu adjuwantowym dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy;
- w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem u dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli leczeni wcześniej za pomocą terapii przeciw-HER2 lub chemioterapii choroby przerzutowej.

Produkt Perjeta w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem jest obecnie refundowany w ramach I linii leczenia chorych z uogólnionym lub miejscowo zaawansowanym lub nawrotowym rakiem piersi HER2 dodatnim w ramach programu lekowego B.9. „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)” jeśli leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania. Jednakże, jednym z kryteriów uniemożliwiających udział w programie jest przebyte leczenie uzupełniające trastuzumabem, jeżeli okres od zakończenia terapii trastuzumabem do nawrotu raka piersi jest krótszy niż 12 miesięcy. Ze względu na powyższe kryterium wnioskowana populacja nie kwalifikuje się do ww. programu lekowego.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań dla pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem uwzględniających pacjentki z przerzutowym rakiem piersi HER2+, u których doszło do progresji w ciągu < 12 mies. po leczeniu uzupełniającym trastuzumabem i lekami z grupy antracyklin i taksanów.

Odnaleziono natomiast jedno retrospektywne badanie obserwacyjne dotyczące zastosowania leczenia skojarzonego pertuzumabem, trastuzumabem i taksanami, w tym docetakselem w ramach terapii I linii u chorych z zaawansowanym rakiem piersi HER2+ Gamucci 2019. Do badania tego włączono chore z przerzutowym rakiem piersi – u 145/264 (54,9%) z nich choroba przerzutowa stanowiła nawrót (progresję) wcześniejszej choroby. Mediana czasu wolnego od choroby wyniosła 53 mies. (zakres: 7 – 342). Wśród włączonych pacjentek 71/264 (26,9%) stosowało wcześniej terapię adjuwantową trastuzumabem i chemioterapią, 13/264 (4,9%) badanych zaś w ramach terapii adjuwantowej otrzymywało trastuzumab i hormonoterapię. Chore z nawrotem w okresie ≤ 12 mies. po zakończeniu terapii adjuwantowej trastuzumabem stanowiły 5,3% analizowanej kohorty (14/264). Oceniana populacja tj. pacjentki z przerzutowym rakiem piersi HER2+, u których doszło do progresji w ciągu < 12 mies. po leczeniu adjuwantowym przy zastosowaniu trastuzumabu i leków z grupy antracyklin i taksanów (chemioterapii) stanowi więc subpopulację pacjentek włączonych do badania. Mediana okresu obserwacji wynosiła 21 miesięcy.

W ramach powyższych badań skuteczność oceniano na podstawie następujących punktów końcowych:

- PFS – ang. *Progression free survival*, przeżycie wolne od progresji;
- ORR – ang. *Objective response ratio*, odsetek obiektywnych odpowiedzi;
- OS – ang. *Overall survival*, przeżycie całkowite;

Celem wskazania siły interwencji posłużono się parametrem – hazard względny (HR – ang. *Hazard ratio*).

Skuteczność

W ramach ocenianego okresu obserwacji (mediana 21 mies.) nie osiągnięto mediany przeżycia całkowitego. Zgodnie z informacją podaną w publikacji Gamucci 2019 chore, w przypadku których trastuzumab był stosowany we wcześniejszym stadium choroby charakteryzowały się istotnie statystycznie mniejszym odsetkiem 2-letniego przeżycia niż chore nieleczone wcześniej trastuzumabem (67,5% vs 85,6%). Wyniki przeprowadzonej przez autorów publikacji Gamucci 2019 analizy wieloczynnikowej wykazały istotnie statystycznie ponad dwukrotnie wyższe ryzyko zgonu w przypadku chorych poddanych wcześniej leczeniu trastuzumabem (HR=2,36, 95%CI: 1,31; 4,25).

Nie zaobserwowano różnic w zakresie odsetków 2-letniego przeżycia w zależności od stosowanego taksanu.

Mediana PFS w populacji chorych z badania Gamucci 2019 ogółem wyniosła 21 mies. (95%CI: 17; 25). W przypadku chorych stosujących trastuzumab we wcześniejszych stadiach choroby mediana PFS osiągnęła wartość 17 mies. i nie różniła się istotnie statystycznie od mediany PFS w grupie nieleczonej wcześniej trastuzumabem (23 mies.). Nie zaobserwowano różnic w zakresie PFS między chorymi w zależności od stosowanego taksanu.

Zgodnie z informacją podaną w publikacji Gamucci 2019 nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania ORR między grupą leczoną wcześniej trastuzumabem a chorymi, które nie stosowały wcześniej tego leku. Zaobserwowano natomiast istotne statystycznie różnice w częstości ORR w zależności od przyjmowanego taksanu – docetaksel: 82,9% vs paklitaksel: 66,1%

Bezpieczeństwo

Autorzy publikacji Gamucci 2019 nie przeprowadzili szczegółowej analizy bezpieczeństwa stosowania terapii pertuzumabem skojarzonej z trastuzumabem i docetakselem/paklitakselem (P+T+D/PA). Wskazali jedynie, że najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi były: biegunka, wysypka, zapalenie błony śluzowej, świąd. Zauważono również znaczną redukcję liczby zdarzeń niepożądanych po odstawieniu taksanów.

W zakresie oceny kardi toksyczności podano, że 25/264 (9,4%) pacjentów doświadczyło zdarzenia kardi toksycznego dowolnego stopnia nasilenia. U 9/264 (3,4%) chorych konieczne było zaprzestanie leczenia. Początkowa wartość LVEF (ang. *left ventricular ejection fraction*, frakcja wyrzutowa lewej komory) w przypadku wszystkich pacjentek włączonych do badania wynosiła > 50% (norma 55 – 77% wg Szczeklik 2018).

Ponadto w publikacji Gamucci 2019 wskazano, że w przypadku terapii podtrzymującej skojarzeniem trastuzumabu i pertuzumabu, którą prowadzono u 234 (88,6%) chorych, u 10 (4,3%) pacjentek przerwano leczenie z powodu toksyczności terapii.

W ChPL Perjeta podano, że bezpieczeństwo produktu leczniczego Perjeta zostało ocenione w grupie ponad 6 000 pacjentów uczestniczących w badaniach fazy I, II i III prowadzonych z udziałem pacjentów chorych na różnego rodzaju nowotwory złośliwe i leczonych głównie produktem leczniczym Perjeta w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi (≥30%) były: biegunka, łysienie, nudności, uczucie zmęczenia, neutropenia i wymioty. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3-4 wg NCI-CTCAE (≥10%) były: neutropenia i gorączka neutropeniczna.

Dodatkowe dowody dotyczące skuteczności

Jedno z odnalezionych badań obserwacyjnych niewłączonych do niniejszego przeglądu (powód: brak wyników w subpopulacji stosującej docetaksel w skojarzeniu z P+T) – De Placido 2018 jest retrospektywnym badaniem obserwacyjnym przeprowadzonym w populacji pacjentek z przerzutowym rakiem piersi HER2+ stosujących w I linii terapię P+T+ lek z grupy taksanów (N=155). W badaniu tym 37/155 (23,9%) chorych stosowało wcześniej trastuzumab w terapii adjuwantowej lub neoadjuwantowej, a spośród nich 4/37 (10,8%) pacjentek doświadczyło progresji w okresie 6 mies. od zakończenia terapii adjuwantowej trastuzumabem. Według informacji podanej w publikacji De Placido 2018 wcześniejsze stosowanie terapii adjuwantowej lub neoadjuwantowej trastuzumabem nie wpływa na wartość PFS osiąganą w grupie chorych leczonych schematem P+T+ lek z grupy taksanów.

Ponadto, należy przytoczyć również wyniki jednoramiennego eksperymentalnego badania II fazy Baselga 2010, w którym oceniano skuteczność skojarzenia pertuzumabu i trastuzumabu w populacji chorych z przerzutowym rakiem piersi HER2+, do którego progresji doszło podczas terapii trastuzumabem będącą ostatnią ze stosowanych dotychczas linii leczenia (N=66). Badanie to zostało przeprowadzone wśród chorych, które były poddane już leczeniu kilkoma liniami chemioterapii w stadium przerzutowym. Wg autorów publikacji Gamucci 2019 wyniki tego badania wskazują na skuteczność skojarzenia pertuzumabu i trastuzumabu wśród chorych, u których dochodzi do progresji podczas terapii przerzutowego raka piersi trastuzumabem. Mediana PFS wyniosła 5,5 mies., ORR (wystąpienie odpowiedzi całkowitej lub częściowej) stwierdzono u 24,2% chorych, a CB (ORR lub osiągnięcie stabilnej choroby) u 50%. Odpowiedź całkowita wystąpiła u 7,6% pacjentek.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee on Medicinal Products for Human Use*) na podstawie zebranych informacji dotyczących jakości, bezpieczeństwa oraz efektywności stosowania produktu leczniczego Perjeta, wydał decyzję na drodze konsensusu, że stosunek korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania leku Perjeta w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem u dorosłych pacjentów z HER2-pozytywnym rakiem piersi z nieoperacyjnymi przerzutami lub lokalnymi nawrotami, u których nie stosowano wcześniej terapii anty-HER2 lub chemioterapii w leczeniu przerzutów jest korzystny i dlatego rekomendowane jest wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku Perjeta w danym wskazaniu z zachowaniem środków ostrożności, które zawarte są w Charakterystyce Produktu Leczniczego Perjeta

W raporcie EMA wskazano, że korzyści z zastosowania pertuzumabu są uważane za klinicznie istotne i mają potwierdzenie w badaniu BO17929 (terapia pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem stosowana w przerzutowym raku piersi wcześniej leczonym ≤ 3 schematami chemioterapii, z progresją choroby podczas ostatniej terapii zawierającej trastuzumab).

Ponadto w opinii eksperta klinicznego stosunek korzyści do ryzyka jest akceptowalny.

Ograniczenia analizy

Na niepewność przedstawionych wyników mają wpływ następujące aspekty:

- brak badań porównawczych z innym aktywnym leczeniem lub BSC w ocenianej populacji,
- badanie Gamucci 2019, nawet w zakresie wydzielonych podgrup obejmowało populację znacznie szerszą od populacji docelowej. Należy z ostrożnością interpretować jego wyniki w odniesieniu do ocenianego wskazania, gdyż jedynie 5,3% badanych odpowiadało charakterystyce ze zlecenia MZ, przy czym nie jest wiadome, czy chore te przyjmowały ocenianą interwencję, tzn. P+T+D, gdyż do badania Gamucci 2019 włączano pacjentki leczone pertuzumabem i trastuzumabem w skojarzeniu z docetakselem lub paklitakselem,
- w publikacji Gamucci 2019 nie określono dawkowania leków stosowanych w schemacie P+T+D/PA,

- nie odnaleziono dowodów z najwyższego poziomu wiarygodności, a retrospektywny charakter badania Gamucci 2019 może mieć wpływ na jakość i wiarygodność prezentowanych danych. Jakość badania została oceniona za pomocą skali opracowanej przez NICE, służącej do oceny badań jednoramiennych na 4/8 punktów. Badanie nie uzyskało punktów w przypadku następujących domen: jasne określenie celu/hipotezy badania, wyszczególnienie kryteriów włączenia i wykluczenia pacjentów, zdefiniowanie punktów końcowych, prospektywne zbieranie danych,
- zidentyfikowano niespójności w wynikach prezentowanych w publikacji Gamucci 2019, co wpływa niekorzystnie na wiarygodność jego wyników,
- interpretując wyniki porównań poszczególnych subpopulacji w badaniu Gamucci 2019 należy mieć na uwadze, że obserwacyjny charakter badania oraz brak szczegółowych kryteriów włączenia i wykluczenia mogą powodować, że analizowane podgrupy różnią się od siebie pod względem parametrów, które mogą mieć wpływ na skuteczność leczenia.

Efektywność technologii alternatywnych

Nie zidentyfikowano technologii alternatywnych, czyli zalecanych przez wytyczne kliniczne, ale niefinansowane ze środków publicznych.

Ocena konkurencyjności cenowej

Oszacowany koszt 3 cykli (4 fiołki) leczenia pertuzumabem wynosi:




- 46 267,20 PLN – zgodnie z obwieszczeniem MZ na 1 września 2019 r;
- 35 082,59 PLN – zgodnie z komunikatem DGL za marzec 2019 r.

Ograniczenia analizy

Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym leku Perjeta, u chorych na HER2-dodatniego raka piersi z przerzutami, którzy nie byli leczeni wcześniej za pomocą terapii przeciw-HER2 lub chemioterapii choroby przerzutowej pertuzumab powinien być stosowany w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem. Trastuzumab jest obecnie refundowany w ramach programów lekowych: B.9 „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, B.9a „Przedoperacyjne leczenie raka piersi pertuzumabem i trastuzumabem (ICD-10 C50)” i B.58 „Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10 C16)”, tym sam nie jest refundowany w ramach analizowanego wskazania. Natomiast docetaksel jest dostępny w refundacji w ramach katalogu chemioterapii, także dla pacjentów z wnioskowanym wskazaniem (ICD-10 C50.8). Co istotne, 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.

Koszt 3 cykli terapii skojarzonej pertuzumabem, trastuzumabem i docetakselem w przeliczeniu na 1 pacjenta wynosiłby:

- 
- 48 218,42 – biorąc pod uwagę dane z DGL

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL, w I linii leczenia systemowego, wyniesie około 1000 chorych

rocznie. Na podstawie przyjętych założeń koszt finansowania ze środków publicznych pertuzumabu w ramach RDTL u 1000 pacjentów przez 3 cykle wyniesie: ██████████, uwzględniając cenę ze zlecenia MZ. Przy tej samej cenie pertuzumabu koszt 3 cykli terapii trzylekowej (pertuzumab + trastuzumab + docetaksel) wyniesie ██████████. Przy uwzględnieniu ceny Perjeta z danych DGL wartości te wynoszą odpowiednio 35,1 mln PLN i 48,2 mln PLN.

Ograniczenia analizy

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej: ceny leku, liczby pacjentów, czy czasu terapii.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Zgodnie z 3 najnowszymi rekomendacjami klinicznymi odnoszącymi się do leczenia pacjentek z rakiem piersi HER2+ z przerzutami:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) 2019;
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2019;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) 2018;

terapią preferowaną w I linii leczenia przerzutowego raka piersi HER2 dodatniego jest terapia skojarzona pertuzumabem, trastuzumabem i chemioterapią. Zalecaną chemioterapią jest docetaksel (preferowany) lub paklitaksel. Wszystkie opisane wytyczne wskazują na silną rekomendację i wysoką jakość dowodów dla powyższej terapii.

Ponadto wytyczne ESMO z 2018 r. wskazują, że pacjenci, którzy otrzymali terapię anti-HER2 w ramach adjuwantu pozostają kandydatami do terapii anti-HER2 w zaawansowanym raku piersi. W tych samych wytycznych podano, że u pacjentów wcześniej leczonych w adiuwancie lekiem anti-HER-2 ważną opcją w pierwszej linii leczenia jest chemioterapia w skojarzeniu trastuzumabem i pertuzumabem. Wytyczne powołują się na badanie CLEOPATRA, do którego włączano pacjentów z nawrotem choroby co najmniej 12 miesięcy od ostatniej dawki trastuzumabu.

Innymi opcjami stosowanymi w ramach pierwszej linii leczenia zaawansowanego raka piersi są: ado-trastuzumab emtansyna, trastuzumab w skojarzeniu z chemioterapią oraz lapatynib w skojarzeniu kapetycabiną. Powyższe terapie są mniej preferowane w I linii niż terapia skojarzona z pertuzumabem, bądź zalecane do stosowania od drugiej linii leczenia zaawansowanego raka piersi.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia: 18.09.2019 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.4923.2019.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: rak piersi HER2+ z przerzutami (ICD-10: C50.8) jako I linia leczenia systemowego, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 326/2019 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: rak piersi HER2+ z przerzutami (ICD-10: C50.8) jako I linia leczenia systemowego oraz raportu nr OT.422.82.2019 Perjeta (pertuzumab) we wskazaniu: rak piersi HER2+ z przerzutami (ICD-10: C50.8) jako I linia leczenia systemowego. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych.