



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 383/2019 z dnia 25 listopada 2019 roku

w sprawie substancji czynnej letrozol, anastrozol i eksemestan
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 określone w ChPL

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną letrozol, anastrozol i eksemestan 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 określone w ChPL.

Uzasadnienie

Zlecenie MZ dotyczy leków zawierających substancję czynną letrozol, anastrozol i eksemestan. Obecnie ze środków publicznych w Polsce refundowanych jest 8 produktów leczniczych zawierających anastrozol, 3 produkty lecznicze zawierające eksemestan i 8 produktów leczniczych zawierających letrozol. Leki te są dostępne w ramach refundacji aptecznej we wskazaniach rejestracyjnych: anastrozol, letrozol i eksemestan w raku piersi - w II rzucie hormonoterapii, natomiast letrozol i anastrozol we wczesnym raku piersi - w I rzucie hormonoterapii.

Inhibitory aromatazy (niesteroidowe – anastrozol i letrozol oraz steroidowy – eksemestan) mają naukowo potwierdzoną wartość w okołooperacyjnym leczeniu uzupełniającym oraz w hormonoterapii paliatywnej u chorych na hormonozależnego raka piersi. Inhibitory aromatazy są stosowane od wielu lat w każdym z wymienionych wyżej wskazań, na podstawie polskich i międzynarodowych wytycznych postępowania. Zdaniem eksperta (Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej, prof. dr. hab. med. Macieja Krzakowskiego) finansowanie ze środków publicznych inhibitorów aromatazy stosowanych w pierwszej linii hormonoterapii paliatywnej u chorych na hormonozależnego raka piersi (po wcześniejszej okołooperacyjnej



hormonoterapii uzupełniającej lub u chorych nie poddawanych leczeniu uzupełniającemu z udziałem hormonoterapii) jest bezdyskusyjnie uzasadnione. Dodatkowo, należy podkreślić, że brak refundacji inhibitorów aromatazy (letrozol, anastrozol, eksemestan) w I rzucie hormonoterapii zaawansowanego raka piersi, utrudnia realizację programu lekowego B.9, w którym finansowane jest ze środków publicznych stosowanie inhibitorów aromatazy w skojarzeniu z palbocyklibem lub rybocyklibem.

Wątpliwości budzi analiza skuteczności, którą wykonano na podstawie publikacji opisujących wyniki badań klinicznych jedynie z zastosowaniem letrozolu (LET) w skojarzeniu z inhibitorem CDK 4/6 - badania MONALEES-2, PALOMA-2 oraz przeglądu systematycznego z metaanalizą sieciową Wilson 2017. Obejmuje ona ocenę skuteczności zastosowania inhibitora aromatazy w skojarzeniu z inhibitorem CDK 4/6, natomiast w opisie zlecenia z MZ występuje zapis, który nie odnosi się do terapii skojarzonej: „w hormonozależnym i HER2-ujemnym raku piersi w I rzucie hormonoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu (możliwe wcześniejsze stosowanie hormonoterapii uzupełniającej wczesnego raka piersi)”. Dodatkowym ograniczeniem analizy jest brak dowodów naukowych dla substancji czynnych anastrozol i eksemestan.

Wytyczne PTOK 2018 wskazują, że w leczeniu I linii zaawansowanego, hormonozależnego i HER2-ujemnego raka piersi można zastosować tamoksyfen / fulwestrant w wysokiej dawce lub skojarzenie letrozolu z inhibitorem CDK4/6. Wytyczne NCCN 2019 wskazują, że w tej grupie pacjentek preferuje się m. in. zastosowanie inhibitora aromatazy (anastrozol, letrozol lub eksemestan) z inhibitorem CDK4/6 (abemacyklib, palbocyklib lub rybocyklib). Wytyczne ESMO 2018 wskazują, że w leczeniu hormonozależnego i HER2-ujemnego raka piersi w I linii, u których stosowano wcześniej hormonoterapię zaleca się: fulwestrant / inhibitor aromatazy / tamoksyfen / inhibitor aromatazy + inhibitor CDK4/6 / inhibitor aromatazy + ewerolimus / fulwestrant + inhibitor CDK4/6. Natomiast w przypadku pacjentów bez wcześniejszej hormonoterapii zaleca się: fulwestrant + inhibitor CDK4/6 / skojarzona hormonoterapia (inhibitor aromatazy + fulwestrant). Zdaniem Rady jednoznaczne wskazanie w rekomendacjach towarzystwa naukowego zasadności stosowania inhibitorów aromatazy w I rzucie hormonoterapii uzasadnia pozytywne zaopiniowanie wniosku.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
Prof. Piotr Szymański

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr: OT.4321.56.2019 „Letrozol, anastrozol i eksemestan we wskazaniu: 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 określone w ChPL”. Data ukończenia: 22.11.2019 r.