

Uchwała Rady Konsultacyjnej
nr 20/06/2008 z dnia 5 maja 2008 r.
w sprawie finansowania eksemestanu (Aromasin®)
w leczeniu zaawansowanego raka piersi

Tryb przygotowania rekomendacji

Stanowisko Rady Konsultacyjnej AOTM dotyczące finansowania ze środków publicznych eksemestanu (Aromasin®) w leczeniu zaawansowanego raka piersi przyjęto na posiedzeniu Rady dnia 5 maja 2008 roku. Ocena podjęta została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia, w związku z wnioskiem o umieszczenie preparatu w wykazie leków refundowanych.

Problem decyzyjny

Rozważano zasadność finansowania eksemestanu (Aromasin®) u kobiet w wieku pomenopauzalnym z zaawansowanym, hormonozależnym rakiem piersi, w ramach wykazów leków refundowanych w kategorii odpłatności „bezpłatnie”, z limitem ustalonym na poziomie ceny tego leku.

Problem zdrowotny i interwencja lecznicza

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworów w 2005 standaryzowany współczynnik zachorowalności wynosił 44,5/100000. W latach 2003-2005 nastąpił wzrost liczby zachorowań o około 4%. W 2005 roku zarejestrowano 5112 zgony z powodu raka piersi [2].

Eksemestan jest nieodwracalnym, steroidowym inhibitorem aromatazy. Zmniejszenie stężenia estrogenów poprzez hamowanie aromatazy stanowi skuteczne i wybiórcze leczenie hormonozależnego raka piersi u kobiet w okresie po menopauzie [1].

W Polsce Aromasin® jest zarejestrowany w leczeniu zaawansowanego raka piersi u kobiet w okresie naturalnego, lub wywołanego leczeniem, stanu po menopauzie, u których choroba ulega postępowi po zastosowaniu terapii antyestrogenami [1].

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych* rekomenduje finansowanie ze środków publicznych eksemestanu (Aromasin®) w leczeniu zaawansowanego, hormonozależnego raka piersi, u kobiet po menopauzie, u których choroba ulega postępowi po zastosowaniu terapii antyestrogenami, w grupie inhibitorów aromatazy objętej wspólnym limitem ceny, z limitem ustalonym na odpowiedniku najtańszym w tej grupie.

Uzasadnienie rekomendacji

1. Eksemestan w porównaniu z:
 - a. tamoksyfenem w terapii I rzutu zwiększa prawdopodobieństwo obiektywnej odpowiedzi na leczenie,
 - b. megestrolem, tamoksyfenem i fulwestrantem nie wykazuje różnic w ogólnej efektywności terapii,

* Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dla Ministra Zdrowia dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych.

- c. megestrolem w terapii II rzutu przedłuża czas do progresji guza i czas przeżycia (jedyne badanie z wynikiem dotyczącym wpływu terapii na długość życia).
2. Pomimo, że nie odnaleziono badań klinicznych bezpośrednio porównujących eksemestan z innymi inhibitorami aromatazy (anastrozol, letrozol) i wnoskodawca nie przedstawił formalnego porównania pośredniego, na podstawie analizy jakościowej wyników badań porównujących eksemestan z innymi komparatorami oraz badań porównujących anastrozol i letrozol z tymi komparatorami uznano za akceptowalny wniosek o podobnej skuteczności klinicznej tych leków.
3. Anastrozol i letrozol są obecnie finansowane ze środków publicznych w ramach wykazów leków refundowanych.

Wyjaśnienie uzasadnienia

Eksemestan stosowany zamiast tamoksyfenu w terapii I rzutu 2,4-krotnie zwiększa prawdopodobieństwo obiektywnej odpowiedzi na leczenie[†] (RB[‡]=2,42; 95% CI: 1,27-4,59) [5]. Brak istotnych statystycznie różnic w działaniu eksemestanu w porównaniu do megestrolu (RB=1,21; 95% CI: 0,85-1,73) [4] i fulwestrantu (OR=1,12; 95% CI:0,58-2,18) w wywoływaniu obiektywnej odpowiedzi na leczenie [6].

W zakresie ogólnego powodzenia terapii[§] brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy eksemestanem a megestrolem (RB=1,08; 95% CI: 0,89-1,32)[4], tamoksyfenem (RB=1,35; 95% CI: 0,9-1,96) [5] i fulwestrantem (OR=1,03; 95% CI: 0,72-1,48) [6].

Wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy medianą czasu do progresji guza na rzecz eksemestanu w porównaniu do megestrolu (20,3 miesiąca vs 16,6 miesiąca; p=0,037) [4]. Brak istotnych statystycznie różnic w działaniu eksemestanu w porównaniu do fulwestrantu w wydłużeniu czasu do progresji guza (3,7 miesiąca w obu grupach; p=0,65) [6].

Wykazano istotną statystycznie różnicę w czasie przeżycia na rzecz eksemestanu w porównaniu do megestrolu (p=0,039) [4].

Analiza jakościowa wyników badań porównujących eksemestan z innymi komparatorami oraz badań porównujących anastrozol i letrozol z tymi komparatorami została przeprowadzona w oparciu o przegląd systematyczny Cochrane [3].

Zgodnie z załącznikiem nr 1 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 listopada 2007 r. w sprawie wykazu niektórych chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością (Dz. U. z 2007 r. Nr 245 poz. 1652) anastrozol i letrozol są finansowane ze środków publicznych w ramach wykazów refundowanych produktów leczniczych w II rzucie chemioterapii raka piersi w kategorii odpłatności „bezpłatnie”, z limitem ustalonym odrębnie dla produktów leczniczych zawierających anastrozol i letrozol.

Bibliografia

1. Charakterystyka produktu leczniczego. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

[†] Obiektywna odpowiedź na leczenie definiowana jako całkowita lub częściowa odpowiedź wg zmodyfikowanych kryteriów WHO[8]

[‡] RB – korzyść względna (*relative benefit*)

[§] Ogólne powodzenie terapii definiowane jako odsetek pacjentek z obiektywną odpowiedzią oraz stabilną chorobą wg zmodyfikowanych kryteriów WHO[8]

Agencja Oceny Technologii Medycznych

2. Krajowy Rejestr Nowotworów <http://epid.coi.waw.pl/krn/>
3. Gibson LJ, Dawson CK, Lawrence DH, Bliss JM. Aromatase inhibitors for treatment of advanced breast cancer in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD003370.
4. Kaufmann M, Bajetta E, Dirix LY et al. Eksemestane is superior to megestrol acetate after tamoxifen failure in postmenopausal women with advanced breast cancer: results of a phase III randomized double-blind trial. The Eksemestane Study Group. *J Clin Oncol.* 2000 Apr;18(7):1399-411.
5. Paridaens R, Dirix L, Lohrisch C, et al.; European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC)- Investigational Drug Branch for Breast Cancer (IDBBC). Mature results of a randomized phase II multicenter study of eksemestane versus tamoxifen as first-line hormone therapy for postmenopausal women with metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2003 Sep;14(9):1391-8
6. Chia S., Gradisha W.r, Mauriac L. Double-Blind, Randomized Placebo Controlled Trial of Fulvestrant Compared With Eksemestane After Prior Nonsteroidal Aromatase Inhibitor Therapy in Postmenopausal Women With Hormone Receptor-Positive, Advanced Breast Cancer: Results From EFECT *J Clin Oncol.* 2008 Apr;10 (7):1664-1670.
7. Informator o lekach refundowanych <http://www.mzios.gov.pl/>
8. Therasse P. Evaluation of response: new and standard criteria