



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 53/16/2010 z dnia 23 sierpnia 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku anastrozol
(Egistrozol®) w leczeniu uzupełniającym pierwszego rzutu
wczesnego, hormonalnozależnego raka piersi,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego leku leku Egistrozol® (anastrozole) w leczeniu uzupełniającym pierwszego rzutu, wczesnego hormonozależnego raka piersi we wczesnym stadium.

Uzasadnienie stanowiska

W sensie formalnym, Egistrozol® nie różni się istotnie od innego preparatu anastrozolu, opiniowanego pozytywnie przez Radę, ale jest od niego tańszy, wobec czego powinien być dostępny na podobnych zasadach.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8152-20/JM/10) z dnia 11 maja 2010r.

Problem zdrowotny

W Polsce rak piersi jest drugą z kolei przyczyną zgonów spowodowanych przez nowotwory złośliwe wśród kobiet. Od początku lat 60. obserwuje się w naszym kraju rosnącą umieralność na ten nowotwór. W 2007 roku zarejestrowano 5 255 zgonów z powodu raka piersi (wskaźnik struktury — 12,94%). Standaryzowany współczynnik umieralności wyniósł w 2007 roku 14,5/100 000.

W praktyce klinicznej stosuje się następujący podział:

- przedinwazyjny rak piersi (chore w stopniu 0):
 - rak przewodowy (DCIS);
 - rak zrazikowy (LCIS);
- inwazyjny rak piersi o zaawansowaniu miejscowo–regionalnym:
 - operacyjny (stopień I, II i część chorych w stopniu IIIA);
 - nieoperacyjny (część chorych w stopniu IIIA i wszystkie chore w stopniu IIIB);
- uogólniony rak piersi (stopień IV).



Obecna standardowa terapia

Ogólną zasadą postępowania terapeutycznego w przypadkach przedinwazyjnego raka przewodowego i inwazyjnego raka piersi o wczesnym zaawansowaniu jest pierwotne leczenie chirurgiczne, ewentualnie w skojarzeniu z radioterapią (RTH) lub leczeniem systemowym.¹

Kwalifikacja do systemowego leczenia uzupełniającego chorych na raka piersi, niezależnie od pierwotnego leczenia chirurgicznego (zabieg oszczędzający, amputacja) jest uzależniona od przynależności odpowiedniej grupy ryzyka (niskiego, pośredniego lub wysokiego) i przewidywanej wrażliwości na leczenie hormonalne oraz nadekspresji genu HER2. W leczeniu systemowym stosuje się: chemioterapię, hormonoterapię (tamoksyfen, inhibitory aromatazy, agonistów LHRH), supresję jajników lub kastrację.¹

Proponowana terapia

Anastrozol jest silnym, niesteroidowym inhibitorem aromatazy, wybiórczo hamującym wytwarzanie estronu i estradiolu (w ponad 80%) z androstendionu i testosteronu w tkankach obwodowych i w obrębie nowotworu. Zmniejszenie stężenia estrogenów w surowicy powoduje zahamowanie podziałów komórkowych raka sutka, podlegających stymulacji hormonalnej (pod warunkiem obecności receptorów estrogenowych w komórkach nowotworu).²

Anastrozol w postaci preparatu Egistrozol® zarejestrowany jest w leczeniu zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie, leczeniu uzupełniającym wczesnego raka piersi u kobiet po menopauzie, u których stwierdzono w guzie obecność receptora estrogenowego oraz w leczeniu uzupełniającym wczesnego raka piersi u kobiet po menopauzie, ze stwierdzoną w guzie obecnością receptora estrogenowego, które otrzymywały tamoksyfen, jako leczenie uzupełniające przez okres 2 do 3 lat. Skuteczność anastrozolu nie została potwierdzona u pacjentek z guzami bez receptora estrogenowego, chyba, że obserwowano u nich odpowiedź kliniczną na wcześniejsze leczenie tamoksyfenem. Niniejszy wniosek dotyczył stosowania anastrozolu w leczeniu wspomagającym pierwszego rzutu wczesnego, hormonozależnego raka piersi we wczesnym stadium.^{2,3}

Anastrozol stosuje się raz dziennie w postaci tabletek 1mg.²

Anastrozol, w postaci preparatu Arimidex®, był już oceniany przez Radę w leczeniu uzupełniającym pierwszego rzutu wczesnego hormonozależnego raka piersi we wczesnym stadium i uzyskał pozytywną rekonfederację.⁴

Efektywność kliniczna

Analiza efektywności klinicznej obejmowała badanie RCT porównujące anastrozol z tamoksyfenem oraz porównanie pośrednie anastrozolu z letrozolem i eksemestanem.

W obserwacji trwającej 100 mies., anastrozol nie wykazał statystycznie istotnej wyższości nad tamoksyfenem w zakresie śmiertelności ogólnej. Jednocześnie, anastrozol istotnie zmniejszał hazard względny nawrotu choroby – HR 0,81 (95%I: 0,73-0,91) NNT 29 oraz ryzyko nawrotu choroby w drugiej piersi – HR 0,68 (95% CI: 0,49-0,94) NNT 120.³

W porównaniu pośrednim, nie wykazano istotnych różnic pomiędzy anastrozolem a letrozolem i eksemestanem.³

Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z ChPL, stosowanie anastrozolu wiązało się z występowaniem działań niepożądanych o typowym obrazie objawów wypadowych, obserwowanych w czasie menopauzy: uderzenia gorąca, zaburzenia nastroju, bóle i sztywność stawów itd. Szczególną uwagę podczas stosowania anastrozolu należy zwrócić na ryzyko wystąpienia osteoporozy oraz jej powikłań.²

W porównaniu do tamoksyfenu, stosowanie anastrozolu wiązało się z istotnie niższym ryzykiem wystąpienia jakichkolwiek oraz ciężkich działań niepożądanych.³

Anastrozol częściej niż tamoksyfen powodował dolegliwości kostno-szkieletowe, w tym złamania, ale rzadziej dawał powikłania zakrzepowo-zatorowe.³

Działania niepożądane związane ze stosowaniem anastrozolu wydają się być charakterystyczne dla całej grupy inhibitorów aromatazy oraz tamoksyfenu.⁵

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona w postaci analizy kosztów-użyteczności stosowania anastrozolu w porównaniu do tamoksyfenu oraz analizy minimalizacji kosztów w porównaniu do letrozolu i eksemestanu. ICUR w stosunku do tamoksyfenu wyniósł blisko 30 tys. złotych/QALY, natomiast w stosunku do letrozolu i eksemestanu, terapia jednego pacjenta była tańsza odpowiednio o ok. █ tys. i blisko █ tys. złotych. Przedstawiona analiza wrażliwości była szczątkowa i mało informatywna.³

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie anastrozolu w postaci preparatu Egistrozol® na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego odpowiednio o ok. 8,5; 19,8 i 35,8 mln złotych w kolejnych latach refundacji.³

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna uznała za zasadne finansowanie produktu leczniczego Egistrozol® we wnioskowanym w skazaniu, w ramach wykazu leków refundowanych.

Piśmiennictwo:

1. J.Jassem, B.Bobek-Billewicz, M. Krzakowski, W.Olszewski, E. Senkus-Konefka, J.Steffen, H. Tchórzewska, E.Towpik, E.Wesołowska; Rozdz. Rak piersi - Zalecenia postępowania diagnostycznoterapeutycznego w nowotworach złośliwych, część I. Via Medica - Wydawnictwo Medyczne. 2009 s. 156.
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Egistrozol
3. Materiały dostarczone przez Producenta
4. Stanowisko nr 26/08/2009 z dnia 6 kwietnia 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych anastrozolu (Arimidex®) w leczeniu wspomagającym pierwszego rzutu wczesnego hormonozależnego raka piersi raka piersi we wczesnym stadium
5. <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/d/dp-anastrozoletab.pdf>