

---

**Uchwała nr 44/12/2008 z dnia 10 września 2008 r.  
w sprawie finansowania ze środków publicznych  
trastuzumabu (Herceptin®) w leczeniu wczesnego raka sutka**

### **Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna<sup>1</sup> rekomenduje tymczasowe finansowanie trastuzumabu (Herceptin®) w leczeniu wczesnego raka sutka na dotychczasowych zasadach przez okres 1 roku i ponowne rozważenie wniosku przed upływem tego okresu.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Obecnie brak jest wystarczających dowodów na porównywalną skuteczność 9 tygodniowej względem 52 tygodniowej terapii trastuzumabem. Jednakże perspektywa dużych oszczędności w wydatkach płatnika publicznego uzasadnia przeprowadzenie ponownej oceny zasadności finansowania 9-tygodniowej terapii trastuzumabem po zakończeniu badań oceniających jej skuteczność.

### **Tryb przygotowania rekomendacji**

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 22 kwietnia 2008 r. przygotowania analizy zasadności finansowania ze środków publicznych trastuzumabu (Herceptin®) w leczeniu adjuwantowym wczesnego, HER-2 dodatniego raka piersi w dwóch schematach: terapii 9- i 52-tygodniowej.

### **Problem zdrowotny**

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. Dane z Krajowego Rejestru Nowotworów wskazują, że w 2005 r. standaryzowany współczynnik zachorowalności wyniósł 44,5/100000, natomiast standaryzowany współczynnik umieralności 14,9/100000.[3] W 20-30% inwazyjnych raków piersi stwierdza się amplifikację genu ErbB-2 i/lub nadekspresję receptora ludzkiego czynnika wzrostu naskórka typu 2 (HER2). Wiąże się to z bardziej agresywnym przebiegiem choroby, z większym ryzykiem nawrotu i krótszym czasem przeżycia.

### **Obecna standardowa terapia**

Obecnie w Polsce trastuzumab jest wykorzystywany w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego, przy czym warunki finansowania terapeutycznego programu Narodowego Funduszu Zdrowia nie zapewniają możliwości stosowania wspomnianego leczenia u wszystkich chorych spełniających kryteria kwalifikacji. W przypadku niemożności zastosowania uzupełniającego leczenia trastuzumabem chore otrzymują chemioterapię, hormonoterapię lub połączenie tych leków w zależności od indywidualnych wskazań.

---

<sup>1</sup> Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych.

## Proponowana terapia

Trastuzumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG1, które łączy się wybiórczo z HER2, hamując proliferację komórek guza. Herceptin® jest zarejestrowany w leczeniu pacjentek z rakiem piersi z przerzutami, u których stwierdzono nadekspresję HER2. Stosowany jest w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym. Preparat jest również zarejestrowany do leczenia chorych z HER-dodatnim wczesnym rakiem piersi po operacji, chemioterapii lub radioterapii.

## Skuteczność proponowanej terapii

W odniesieniu do 52-tygodniowego schematu terapii od czasu oceny dokonanej przez AOTM (uchwała Rady Konsultacyjnej z dnia 1 kwietnia 2008) nie pojawiły się nowe doniesienia. Pojawiły się natomiast dwa badania, w których wykorzystano schemat 9-tygodniowy. [2][3] Trastuzumab podawany równocześnie z taksanami przed rozpoczęciem terapii antracyklinami istotnie wydłużał przeżycie wolne od choroby w okresie 36 miesięcy obserwacji, natomiast nie zaobserwowano istotnego statystycznie wpływu na wydłużenie całkowitego przeżycia. Wyniki badań na małej grupie chorych sugerują porównywalny efekt terapii 9-tygodniowej i 52-tygodniowej.

## Bezpieczeństwo terapii

Herceptin może powodować dysfunkcję lewej komory serca, arytmie, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca oraz kardiomiopatię. Może również prowadzić do obniżenia frakcji wyrzutowej lewej komory serca. Istnieje 4 do 6 razy większe ryzyko wzrostu częstości niewydolności serca u pacjentów otrzymujących Herceptin jako monoterapię oraz w terapii łączonej w porównaniu do pacjentów nieotrzymujących leku. Największy absolutny wzrost częstości dysfunkcji serca występuje wtedy gdy Herceptin jest stosowany razem z antracykliną.

W badaniu FinHer [2] wykazano, że pacjentki leczone trastuzumabem miały nieznacznie lepszy wskaźnik LVEF w porównaniu do grupy, w której nie podawano tego preparatu. W grupie kontrolnej raportowano wystąpienie zawału mięśnia sercowego u jednej pacjentki, natomiast u 3 innych stwierdzono niewydolność serca. [1][2]

## Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Wyniki badań klinicznych sugerują porównywalną skuteczność 2 schematów leczenia (9 tygodni vs. 52 tygodnie) przy lepszym profilu bezpieczeństwa terapii 9-tygodniowej, co wskazuje, że w analizie kosztów terapia 9-tygodniowa jest dominująca w stosunku do terapii 52-tygodniowej (potwierdza to rekomendacja PTAC, Nowa Zelandia).

Relacja kosztowa terapii 9-tygodniowej do 52-tygodniowej (4,6-5,2 razy mniejszy koszt) wskazuje na możliwość oszczędności w systemie opieki zdrowotnej sięgających ok. 80% obecnych nakładów.

## Bibliografia

1. Jassem J i wsp. Rak piersi. W: Krzakowski M i wsp (red). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych (wyd 2). Via Medica, Warszawa 2007; tom 1: 179-222
2. Joensuu H. et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. N Engl J Med. 2006 Feb 23;354(8):809-20.
3. Sledge GW, O'Neill A, Thor A, et al.: Adjuvant trastuzumab: long-term results of E2198. [Abstract] Breast Cancer Res Treat 100 (Suppl 1): A-2075, S106, 2006.