

Tervisekassa  
Lastekodu 48,  
10113 Tallinn

4. aprill 2024

**Kadcyla (trastuzumabemtansiini) sihtgrupi laiendamine: väljakirjutamise õiguse laiendamine ka patsientidele, keda on eelnevalt ravitud pertuzumabiga**

Hetkel on Kadcyla teises reas rahastatud järgmistel tingimustel: trastuzumabemtansiin monoteraapiana **mitteresetseeritava lokaalselt kauglearenenud või metastaatilise rinnanäärmevähi raviks kuni haiguse progresseerumiseni, kui kasvaja esineb HER2 üleekspressioon** (3+ immunohistokeemilisel uuringul või FISH-positiivsed), **täiskasvanud patsiendil, kes on eelnevalt saanud trastuzumabi ja taksaani kas eraldi või kombineeritult**. Patsient peab olema saanud eelnevat ravi lokaalselt kauglearenenud või metastaatilise haiguse tõttu või patsiendil peab olema tekkinud haiguse retsidiiv trastuzumab-adjuvantravi ajal või kuue kuu jooksul pärast selle lõppu, **seejuures ei tohi patsient olla saanud eelnevat ravi pertuzumabiga**.

Soovime väljakirjutamise õiguse laienemist ka patsientidele, kes on eelnevalt pertuzumabi saanud.

Käesolevaga kinnitab Roche Eesti Osühing oma valmisolekut pakkuda ravimile Kadcyla (trastuzumabemtansiin) [redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

**Meditsiiniline efektiivsus:**

Peale registreerimisuuringut EMILIA, kus eelnevalt pertuzumabi-ravi saanud patsientide arv oli väike ja neid eraldi ei analüüsitud, on teostatud 2.faaasi uuring Pernetta ja retrospektiivne CLEOPATRA ja PHEREXA

uuringute analüüs. Lisaks on teostatud mitmeid tavaelu andmete (RWE) analüüse.

**1. Pernetta** oli 2. faasi, randomiseeritud, avatud, mittevõrdlev uuring, milles hinnati HER2-positiivse MBC-ga patsientidel esmavaliku Perjeta + trastuzumabi kombinatsiooni eraldi (haru A, n = 105) või koos keemiaraviga (rühm B, paklitakseel [n = 46] või vinorelbiin [n=59]), millele järgnes teise rea ravi Kadcyclaga pärast progresseerumist .

- Esmane tulemusnäitaja: Esmavaliku 24-kuu üldine elulemus (OS)
- Sekundaarsed tulemusnäitajad hõlmasid: 1. ja 2. rea ravi progressioonivaba elulemus (PFS), 1. ja 2. rea ravi ravistrateegia ebaõnnestumine (TFS) (hinnati haiguse progressioonina või surmana mistahes põhjustel), elukvaliteet esmavaliku ravi korral, OS-i, ja esmavaliku ravi ohutust.

Haru A ja B said vastavalt 61 ja 44 patsienti pärast haiguse progresseerumist 2. rea ravi Kadcyclaga.

- **24 kuu OS** A-rühmas **79%** (90% CI, 71,4-85,5) vs **78,1% (90%CI, 70,4-84,5)**
- **OS** oli A-rühma puhul **60,5 kuud** (95% CI, 42,6-NR); rühma B puhul **68,8 kuud** (95% CI, 55,3-NR).
- **Mediaan PFS** 2.rea raviga oli A-rühmas **8,9 kuud** (95% CI, 4,4-11,7) ja B-rühmas **6,4 kuud** (95% CI, 4,0-12,7) .
- Kõrvalnähud olid vähem levinud ilma keemiaravita, väikeste elukvaliteedi (QOL-i) paranemistega võrreldes algtasemega rühmas A ja stabiilse QOL-iga rühmas B.

**2. Urruticoechea et al.** viis läbi Kadcyli kasutamise retrospektiivse analüüsi pärast seda, kui patsiendid katkestasid ravi Perjeta ja trastuzumabiga 3. faasi CLEOPATRA ja PHEREXA uuringutes. CLEOPATRA uuris Perjeta, trastuzumabi ja dotsetakseeli kasutamist HER2+ metastaatilise rinnavähi esmavaliku ravina ning PHEREXA uuris trastuzumabi koos kapetsitabiiniga või ilma kapetsitabiiniga patsientidel, kellel haigus progresseerus metastaatilise rinnavähi esmavaliku trastuzumabil põhineva ravi ajal või pärast seda. 32 patsienti 408-st CLEOPATRA-s ja 43 patsiendist 228-st PHEREXA-s said Kadcyclat ja kaasati uurimuslikku analüüsi:

CLEOPATRA uuring:

- Perjeta-trastuzumab ei saavutatud pärast eelnevat Perjetat Kadcyclaga ravitud patsientide **OS-i mediaan (95% CI, 49 kuud-NR)** võrreldes **61,4 kuuga** (95% CI, 49-NR) patsientidel, keda Kadcyclaga ei ravitud. Kadcyli manustamist alustati keskmiselt 3,5 kuud pärast eelnevat uuringuravimi katkestamist ja **ravi kestus** oli keskmiselt **7,1 kuud**.

PHEREXA uuringus oli pärast eelnevat Perjetat Kadcyclaga ravitud patsientide keskmine

- **OS 38,3 kuud** (95% CI, 34-NR) võrreldes **32,8 kuuga** (95% CI, 28-39) patsientidel, keda Kadcyclaga ei ravitud. Kadcyli manustamist alustati keskmiselt 10,2 kuu möödumisel eelnevast uuringuravimi kasutamisest ja **ravi kestus** oli keskmiselt **4,2 kuud**. Selles uurimuslikus analüüsis kõrvalnähte edasi ei analüüsitud.

3. Mõned RWE kokkuvõtted on leitavad kirja lisan

Kokkuvõttes annavad uuringud tõendeid selle kohta, et Kadcyła on pärast eelnevat pertuzumabravi kliiniliselt efektiivne. Ohutusprofiil on sarnane varasemalt raporteeritule, uusi ohutussignaale ei lisandunud.

**Eeldatav patsientide arv ja eelarve mõju prognoos:**

Eesti onkoloogide prognoosi kohaselt võib **Kadcyła ravi vajavaid patsiente** olla **kuni 20 patsienti aastas**. (patsiendid, kes PTD-kolmikravi foonil progresseeruvad). Eelarve mõju jääb vahemikku [REDACTED]

[REDACTED] € (sõltuvalt ravikuuri pikkusest, kas 4,2 kuud (6 tsükli) või 7,1 kuud (10 tsükli))

- 1 tsükkel= 1 originaal 160 mg + 1 originaal 100 mg (hind kokku [REDACTED] €)

*Kadcyła soovitatav annus on 3,6 mg/kg kehakaalu kohta (72 kg=260 mg), manustatuna veeniinfusiooni teel iga 3 nädala järel (21-päevane tsükkel)*