



## RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

### DCI: COMBINATII (PERTUZUMABUM+TRANSTUZUMABUM)

#### INDICAȚIA pentru:

➤ **Cancer mamar incipient (CMI)**

*indicat pentru utilizare în asociere cu chimioterapie pentru tratamentul neoadjuvant la pacienții adulți cu cancer mamar HER2 pozitiv, avansat local, inflamator sau în stadiu incipient cu risc crescut de recurență • tratamentul adjuvant la pacienții adulți cu cancer mamar HER 2 pozitiv, în stadiu incipient, cu risc crescut de recurență .*

➤ **Cancer mamar metastazat (CMM)**

*indicat pentru utilizare în asociere cu docetaxel la pacienții adulți cu cancer mamar HER2 pozitiv metastazat sau recurent local inoperabil, care nu au urmat anterior tratament anti-HER2 sau chimioterapie pentru boala lor metastatică*

Data depunerii dosarului

22.04.2021

Număr dosar

8133

Analiza cost-minimizare



## 1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Combinații (Pertuzumabum + Trastuzumabum)  
1.2. DC: Phesgo 600 mg/ 600 mg, Phesgo 1200 mg/ 600 mg solutie injectabila  
1.3. Cod ATC: L01XY02  
1.4. Data eliberării APP: EU/1/20/1497/001 (1200 mg/600 mg), EU/1/20/1497/002 (600 mg/600 mg)  
1.5. Deținătorul APP : Roche Registration GMBH  
1.6. Tip DCI: asocieri de două sau mai multe DCI-uri  
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	Solutie injectabila
Concentrația	Phesgo 1200 mg/600 mg -pertuzumabum 1200 mg + trastuzumabum 600mg, Phesgo 600 mg/600 mg pertuzumab 600mg + trastuzumab 600mg
Calea de administrare	Subcutanată
Mărimea ambalajului	Phesgo 1200 mg/600 mg cutie cu un flacon de sticlă cu 15 ml soluție care conține 120 mg pertuzumabum si transtuzumabum 600 mg Phesgo 600 mg/600 mg cutie cu un flacon de sticlă cu 10 ml soluție care conține 600 mg pertuzumabum si transtuzumabum 600 mg

- 1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1165/2020 cu ultima completare din data de 25.08.2021:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	30.915,67 lei
Phesgo 1200 mg/600 mg	18.670,61 lei
Phesgo 600 mg/600 mg	
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	30.915,67 lei
Phesgo 1200 mg/600 mg	18.670,61 lei
Phesgo 600 mg/600 mg	

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Phesgo 1200 mg/600 mg, 600 mg/600 mg :

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
-----------------------	------------------	--

<p>➤ <b>Cancer mamar incipient (CMI)</b>  <b>Phesgo este indicat pentru utilizare în asociere cu chimioterapie pentru:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>tratamentul neoadjuvant la pacienții adulți cu cancer mamar HER2 pozitiv, avansat local, inflamator sau în stadiu incipient cu risc crescut de recurență</b></li> <li>• <b>tratamentul adjuvant la pacienții adulți cu cancer mamar HER 2 pozitiv, în stadiu incipient, cu risc crescut de recurență .</b></li> </ul> <p>➤ <b>Cancer mamar metastazat (CMM)</b>  <b>Phesgo este indicat pentru utilizare în asociere cu docetaxel la pacienții adulți cu cancer mamar HER2 pozitiv metastazat sau recurent local inoperabil, care nu au urmat anterior tratament anti-HER2 sau chimioterapie pentru boala lor metastatică</b></p>	<p>Doza de incarcare 1200mg/600mg          Doza de intretinere 600mg/600mg          la interval de 3 saptamani</p> <p>Doza de incarcare 1200mg/600mg          Doza de intretinere 600mg/600mg          la interval de 3 saptamani</p> <p>Phesgo trebuie administrat în asociere cu docetaxel. Tratamentul cu Phesgo poate continua pâna la progresia bolii sau aparitia toxicitatii inacceptabile, chiar daca tratamentul cu docetaxel este întrerupt</p>	<p>În cazul tratamentului neoadjuvant, Phesgo trebuie administrat timp de 3 pâna la 6 cicluri terapeutice, în asociere cu chimioterapie, în cadrul schemei de tratament complet</p> <p>În cazul tratamentului adjuvant, Phesgo trebuie administrat o perioada totala de un an (pâna la 18 cicluri sau pâna la recidiva bolii sau aparitia toxicitatii inacceptabile, oricare dintre acestea survine prima), ca parte a unei scheme complete de tratament pentru cancerul mamar incipient si indiferent de momentul interventiei chirurgicale.</p> <p>Tratamentul cu Phesgo poate continua pâna la progresia bolii sau aparitia toxicitatii inacceptabile, chiar daca tratamentul cu docetaxel este întrerupt</p>
--	---	--

#### **Grupe speciale de pacienți**

##### **Vârșnici**

Nu au fost observate diferențe generale privind eficacitatea Phesgo la pacienții cu vârșta ≥ 65 de ani și cei cu vârșta < 65 de ani. Nu este necesară ajustarea dozei de Phesgo la pacienții ≥ 65 de ani. Datele disponibile cu privire la pacienții cu vârșta > 75 de ani sunt limitate.

##### **Insuficiență renală**

Nu sunt necesare ajustări ale dozelor de Phesgo la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Nu se pot face recomandări în ceea ce privește dozele pentru pacienții cu insuficiență renală severă, din cauza volumului limitat de date farmacocinetice (FC) disponibile .

##### **Insuficiență hepatică**

Siguranța și eficacitatea Phesgo la pacienții cu insuficiență hepatică nu au fost studiate. Este puțin probabil ca pacienții cu insuficiență hepatică să necesite ajustarea dozei de Phesgo. Nu sunt recomandate ajustări specifice privind dozele .

##### **Copii și adolescenți**

Siguranța și eficacitatea administrării Phesgo la copii și adolescenți cu vârșta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu există date relevante privind utilizarea Phesgo la copii și adolescenți în indicația de cancer mamar.

## **2. ANALIZA DE MINIMIZARE A COSTURILOR**

Conform O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare „În cazul combinațiilor cu doze fixe în care componentele sunt deja incluse în Listă, se prezintă doar analiza de minimizare a costurilor, în care costurile/doza zilnică recomandată (DDD anuale)\*) sunt comparate cu costurile/DDD anuale, luate separat pentru componentele



combinației. Combinația se va introduce în Listă numai în condiția în care costurile/DDD anuale ale acesteia sunt mai mici sau cel mult egale cu suma costurilor/DDD anuale ale componentelor luate separat. (Pentru dubla combinație monocomponentele trebuie să fie compensate în Listă, însă este obligatoriu ca una din monocomponente să fie rambursată pe indicația pentru care este depusă combinația fixă [...]).

Costul/doza zilnică recomandată (DDD anuale) - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic. Costul/doza zilnică recomandată (DDD anuale) se face pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare a DCI, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele/biosimilarele pentru componentele combinației fixe, suma costurilor/DDD anuale ale componentelor luate separat se face la nivelul medicamentelor generice/biosimilare cu cele mai mici prețuri cu amănuntul maximal cu TVA prezente în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării,.

Prețurile cu amănuntul maximale cu TVA ale produselor care au în compoziție una/mai multe din DCI pertuzumab și trastuzumab conform OMS 1165/2020 pentru aprobarea prețurilor maximale ale medicamentelor de uz uman, valabile în România, care pot fi utilizate/comercializate de către deținătorii de autorizație de punere pe piață a medicamentelor sau reprezentanții acestora, distribuitorii angro și furnizorii de servicii medicale și medicamente pentru acele medicamente care fac obiectul unei relații contractuale cu Ministerul Sănătății, casele de asigurări de sănătate și/sau direcțiile de sănătate publică județene și a municipiului București, cuprinse în Catalogul național al prețurilor medicamentelor autorizate de punere pe piață în România, a prețurilor de referință generice și a prețurilor de referință inovative la data evaluării :

**Tabel 1:** Medicamente utilizate pentru compararea costului tratamentului de încărcare cu Phesgo 1200 mg/600 mg:

DC	DCI	Forma farmaceutica/mod de administrare	Firma	Conc./ UT	Preț maximal cu TVA/UT	Costul anual al terapiei
Phesgo	Pertuzumab+Trastuzumab	Sol. Inj. Adm. subcutanata	Roche Registration GMBH	1200 mg/600 mg	30.915,67 Lei	30.915,67 Lei
Perjeta 420 mg	Pertuzumab	Conc.Pt.Sol.Perf. Adm iv	Roche Registration GMBH	420 mg	12.244,86 Lei	24.489,72 Lei
Herceptin 600 mg/5 ml	Transtuzumab	Sol. inj Adm. subcutanata	Roche Registration GMBH	600 mg	6.427,04 Lei	6.427,04 Lei
Trazimera 150 mg	Transtuzumab	Pulbere pentru concentrat pentru	Pfizer Europe	150 mg	1.489,44 Lei	5.957,76 Lei



		soluție perfuzabilă adm iv	Ma Eeig - Belgia			
<b>Zercepac 150 mg</b>	Transtuzumab	Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă adm iv	Accord healthcare S.I.U. - Spania	150 mg	2040,37 Lei	8161,48 Lei

**Tabel 2:** Medicamente utilizate pentru compararea costului tratamentului de **intretinere** anual cu Phesgo 600 mg/600 mg:

DC	DCI	Forma farmaceutica/mod de administrare	Firma	Conc./UT	Preț maximal cu TVA/UT	Costul anual al terapiei
<b>Phesgo</b>	Pertuzumab+Trastuzumab	Sol. Inj. Adm. subcutanat	Roche Registration GMBH	600mg/600 mg	18.670,61 Lei	317.400,37 Lei
<b>Perjeta 420 mg</b>	Pertuzumab	Conc.Pt.Sol.Perf. Adm iv	Roche Registration GMBH	420 mg	12.244,86 Lei	208.162,62 Lei
<b>Herceptin 600 mg/5 ml</b>	Transtuzumab	Sol.inj adm. subcutanat	Roche Registration GMBH	600 mg	6.427,04 Lei	109.259,68 Lei
<b>Trazimera 150 mg</b>	Transtuzumab	Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă adm iv	Pfizer Europe MA EEIG - Belgia	150 mg	1.489,44 Lei	75.961,44 Lei
<b>Zercepac 150 mg</b>	Transtuzumab	Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă adm iv	Accord Healthcare S.L.U. - Spania	150 mg	2.040,37 Lei	10.4058,87 Lei

Conform Ordinului ministrului sănătății cu nr. 1165/24 iunie 2020, actualizat medicamentele corespunzătoare monocomponentelor combinației evaluate care au prețul cu amănuntul maximal cu TVA cel mai mic sunt:

- DCI Pertuzumabum cu DC Perjeta 420 mg** concentrat pentru soluție perfuzabilă, comercializat in Cutie x 1 flacon din sticlă x 14 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă x 420 mg pertuzumab(2 ani)- ROCHE REGISTRATION GMBH - GERMANIA- cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de **12.244,86 lei**;
- DCI Trastuzumabum cu DC Herceptin 600 mg/5 ml** pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă, comercializat in cutie cu un flacon de 6 ml din sticlă transparentă cu dop conținând 5 ml soluție (600 mg trastuzumab) (21 luni)- ROCHE REGISTRATION GMBH - GERMANIA- cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de **6.427,04 lei**;



3. **DCI Trastuzumabum cu DC Trazmera 150 mg** pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă, comercializat în cutie cu un flacon cu capacitatea de 15 ml conținând 150 mg trastuzumab (4 ani) -Pfizer Europe MA - Belgia- cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de **1.489,44 lei**;

4. **DCI Trastuzumabum cu DC Zercepac 150 mg** pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă, comercializat în cutie cu un flacon de sticlă cu un dop de cauciuc bromobutilic x150 mg pulbere pentru concentrate pentru soluție perfuzabilă trastuzumab (4 ani) -Accord Health Care Slu.-Spania- cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de **2.040,37 lei**;

Indicațiile menționate în RCP **Perjeta** sunt:

Cancer mamar incipient

Perjeta este indicat în asociere cu trastuzumab și chimioterapie pentru:

- tratament neoadjuvant la pacienții adulți cu cancer mamar HER2 pozitiv, avansat local, inflamator sau în stadiu incipient cu risc înalt de recurență
- tratament adjuvant la pacienții adulți cu cancer mamar HER 2 pozitiv, în stadiu incipient, cu risc înalt de recurență .

Cancer mamar metastazat

Perjeta este indicat pentru utilizare în asociere cu trastuzumab și docetaxel la pacienții adulți cu cancer mamar metastatic HER2-pozitiv sau recurent local inoperabil, care nu au urmat anterior tratament antiHER2 sau chimioterapie pentru boala lor metastatică.

Indicațiile menționate în RCP **Herceptin** sunt:

Cancer mamar metastazat

Herceptin este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer mamar metastazat (CMM), HER2 pozitiv:

- ca monoterapie în cazul pacienților tratați anterior cu cel puțin două scheme chimioterapice pentru boala lor metastatică. Chimioterapia anterioară trebuie să fi inclus cel puțin o antracilină și un taxan, cu excepția cazurilor în care aceste chimioterapice nu erau indicate. Pacienții cu receptori hormonali prezenți trebuie de asemenea să fi prezentat un eșec la tratamentul hormonal, cu excepția cazurilor în care acest tip de tratament nu a fost indicat.

- în asociere cu paclitaxel pentru tratamentul pacienților care nu au urmat tratament chimioterapic pentru boala lor metastatică și pentru care nu este indicat tratamentul cu antraciline.

- în asociere cu docetaxel pentru tratamentul pacienților care nu au urmat tratament chimioterapic pentru boala lor metastatică. - în asociere cu un inhibitor de aromatază pentru tratamentul pacientelor în perioada postmenopauză, cu CMM cu receptori hormonali prezenți, care nu au fost tratate anterior cu trastuzumab.





#### Cancer mamar incipient

Herceptin este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer mamar incipient (CMI), HER2 pozitiv:

- după intervenție chirurgicală, chimioterapie (neoadjuvantă sau adjuvantă) și radioterapie (dacă este cazul) .

- după chimioterapia adjuvantă cu doxorubicină și ciclofosamidă, în asociere cu paclitaxel sau docetaxel. - în asociere cu chimioterapia adjuvantă constând în docetaxel și carboplatină.

- în asociere cu chimioterapia neoadjuvantă, urmată de terapia adjuvantă cu Herceptin, pentru boala avansată local (inclusiv inflamatorie) sau tumori cu diametrul > 2 cm .

Herceptin trebuie utilizat numai la pacienții cu cancer mamar metastazat sau incipient, ale căror tumori exprimă HER2 în exces sau care prezintă amplificarea genei HER2, determinate prin metode precise și validate.

Indicațiile menționate în RCP **Trazimera** sunt:

#### Cancer mamar metastazat

Trazimera este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer mamar metastazat (CMM), HER2 pozitiv:

- ca monoterapie în cazul pacienților tratați anterior cu cel puțin două scheme chimioterapice pentru boala lor metastatică. Chimioterapia anterioară trebuie să fi inclus cel puțin o antraciclină și un taxan, cu excepția cazurilor în care aceste chimioterapice nu erau indicate. Pacienții cu receptori hormonali prezenți trebuie de asemenea să fi prezentat un eșec la tratamentul hormonal, cu excepția cazurilor în care acest tip de tratament nu a fost indicat. - în asociere cu paclitaxel pentru tratamentul pacienților care nu au urmat tratament 3 chimioterapic pentru boala lor metastatică și pentru care nu este indicat tratamentul cu antracicline. - în asociere cu docetaxel pentru tratamentul pacienților care nu au urmat tratament chimioterapic pentru boala lor metastatică.

- în asociere cu un inhibitor de aromatază pentru tratamentul pacientelor în perioada postmenopauză, cu CMM cu receptori hormonali prezenți, care nu au fost tratate anterior cu trastuzumab.

#### Cancer mamar incipient

Trazimera este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer mamar incipient (CMI), HER2 pozitiv: - după intervenție chirurgicală, chimioterapie (neoadjuvantă sau adjuvantă) și radioterapie (dacă este cazul) .

- după chimioterapia adjuvantă cu doxorubicină și ciclofosamidă, în asociere cu paclitaxel sau docetaxel.

- în asociere cu chimioterapia adjuvantă constând în docetaxel și carboplatină.

- în asociere cu chimioterapia neoadjuvantă, urmată de terapia adjuvantă cu Trazimera, pentru boala avansată local (inclusiv inflamatorie) sau tumori cu diametrul > 2 cm .

Trazimera trebuie utilizat numai la pacienții cu cancer mamar metastazat sau incipient, ale căror tumori exprimă HER2 în exces sau care prezintă amplificarea genei HER2, determinate prin metode precise și validate .



Indicațiile menționate în RCP **Zercepac** sunt:

#### Cancer mamar metastazat

Zercepac este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer mamar metastazat (CMM), HER2 pozitiv:

- ca monoterapie în cazul pacienților tratați anterior cu cel puțin două scheme chimioterapice pentru boala lor metastatică. Chimioterapia anterioară trebuie să fi inclus cel puțin o antraciclină și un taxan, cu excepția cazurilor în care aceste chimioterapice nu erau indicate. Pacienții cu receptori hormonali prezenți trebuie de asemenea să fi prezentat un eșec la tratamentul hormonal, cu excepția cazurilor în care acest tip de tratament nu a fost indicat.

- în asociere cu paclitaxel pentru tratamentul pacienților care nu au urmat tratament chimioterapic pentru boala lor metastatică și pentru care nu este indicat tratamentul cu antracicline.

- în asociere cu docetaxel pentru tratamentul pacienților care nu au urmat tratament chimioterapic pentru boala lor metastatică.

- în asociere cu un inhibitor de aromatază pentru tratamentul pacientelor în perioada postmenopauză, cu CMM cu receptori hormonali prezenți, care nu au fost tratate anterior cu trastuzumab.

#### Cancer mamar incipient

Zercepac este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer mamar incipient (CMI), HER2 pozitiv:

- după intervenție chirurgicală, chimioterapie (neoadjuvantă sau adjuvantă) și radioterapie (dacă este cazul) .

- după chimioterapia adjuvantă cu doxorubicină și ciclofosfamidă, în asociere cu paclitaxel sau docetaxel. - în asociere cu chimioterapia adjuvantă constând în docetaxel și carboplatină.

- în asociere cu chimioterapia neoadjuvantă, urmată de terapia adjuvantă cu Zercepac, pentru boala avansată local (inclusiv inflamatorie) sau tumori cu diametrul > 2 cm .

Zercepac trebuie utilizat numai la pacienții cu cancer mamar metastazat sau incipient, ale căror tumori exprimă HER2 în exces sau care prezintă amplificarea genei HER2, determinate prin metode precise și validate .

În Hotărârea de Guvern nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, cele două DCI-uri aferente monocomponentelor combinației evaluate sunt cuprinse după cum urmează:

➤ Pertuzumabum este cuprins în secțiunea C2, *DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spotalicesc, P3: Programul național de oncologie, poziția 123.*

➤ Trastuzumabum este cuprins în secțiunea C2, *DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spotalicesc, P3: Programul național de oncologie, poziția 39.*

✚ **Costul terapiei pentru primul an cu Phesgo** este de 348.316,04 lei (1fl Phesgo 1200 mg/600 mg + 17 fl Phesgo 600 mg/600 mg).





**Costul terapiei terapiei pentru trei ani calendaristici cu Phesgo este de 983.116,78 lei (348.316,04 + 34 x18670,61).**

**Costul terapiei pentru primul an cu asocierea Perjeta și Herceptin 348.339,04 lei (24.489,7+17x12.244,86 +6.427,04+17x6427,04)**

**Costul terapiei terapiei pentru trei ani calendaristici cu asocierea Perjeta și Herceptin 983.183,64 lei (348.339,04 +34x12.244,86+34x6.427,04)**

**Costul terapiei pentru primul an cu Perjeta și Trazimera este 314.571,52 lei (24.489,7+12.244,86x17+4x1.489,44+3x1.489,44x17).**

**Costul terapiei terapiei pentru trei ani calendaristici cu asocierea Perjeta și Trazimera este 882.819,64 lei (314.571,52+34x12.244,86+3x34x1.489,44).**

**Costul terapiei pentru primul an cu asocierea Perjeta și Zercepac este 344.872,67 lei (24.489,7+17x12.244,86+2.040,37x4+3x2.040,37x17)**

**Costul terapiei terapiei pentru trei ani calendaristici cu asocierea Perjeta și Zercepac este 977.477,13 lei (344.872,67+34x12.244,86+34x3x2.040,37)**

Costul combinației Phesgo 1200 mg/600 mg (1200 mg pertuzumab + 600 mg trastuzumab și Phesgo 600 mg/600 mg (600 mg pertuzumab + 600 mg trastuzumab) este superior comparativ cu suma costurilor pentru trei ani calendaristici ale componentelor separate (Perjeta și Trazimera), generînd un impact pozitiv asupra bugetului asigurărilor sociale de sănătate.

### 3. CONCLUZIE

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost al terapiei cu Phesgo 1200 mg/600 mg și Phesgo 600 mg/600 mg **mai mare față de costurile luate separat pentru monocomponentele combinației** (Perjeta și Trazimera). Prin urmare, **nu sunt întrunite condițiile pentru admiterea în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.**

Data finalizării dosar: 26.10.2021

**Director DETM**  
**Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu**