



Rekomendacja nr 58/2013

z dnia 27 maja 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego

Torisel (temsylolimus); koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji; 30 mg; 1 fiolka (szklana) 1,2 ml koncentratu (25 mg/ml) oraz 1 fiolka (szklana) 2,2 ml rozcieńczalnika; kod EAN: 5909990080663 w ramach programu lekowego „Leczenie temsylolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Torisel (temsylolimus); koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji; 30 mg; kod EAN 5909990080663 w ramach programu lekowego „Leczenie temsylolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości¹, uważa, że dostępne dowody naukowe uzasadniające stosowanie temsylolimusu we wnioskowanym wskazaniu nie są wystarczające.

Opublikowano tylko jedno badanie trzeciej fazy, oceniające Torisel (temsylolimus) w porównaniu z interferonem alfa-2a u pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym o niekorzystnym rokowaniu. W randomizowanym badaniu klinicznym średniej jakości Hudes 2007 temsylolimus wydłużył czas wolny od progresji choroby zaledwie o 1,9 miesiąca i medianę czasu całkowitego przeżycia o 3,6 miesięcy, w porównaniu do grupy leczonej interferonem. Badanie było niezaślepienie, obejmowało 209 chorych w grupie temsylolimusu, z których 69% było w grupie złej prognozy vs 76% w grupie interferonu według powszechnie uznawanej 5 punktowej skali MSKCC. U 74% badanych przerwano leczenie temsylolimusem z powodu progresji choroby vs 58% w grupie interferonu. W omawianym badaniu nie zdefiniowano pojęcia „przeżycia bez progresji” oraz „niepowodzenia terapii”. W pracy używano kryteriów niekorzystnego rokowania według skali 6 punktowej - dodanie punktu „przerzuty do wielu organów” spowodowało zmniejszenie procenta chorych o rokowaniu pośrednim z 24-31% do 5-7%. Analizę



statystyczną wyników wykonali przedstawiciele sponsora badania, będącego producentem temsyrolimusu. Analiza *post hoc* nie wykazała istotnych statystycznie różnic w: obiektywnej odpowiedzi na leczenie oraz ryzyku wystąpienia zgonu w czasie 17,9 miesięcy, przedziały ufności w medianach całkowitego przeżycia i wolnego od progresji choroby zachodziły na siebie, a przedział ufności wokół wyniku współczynnika hazardu zbliżał się do jedności. Z tego powodu wyniki badania Hudes 2007 można uznać za niepewne i wymagające potwierdzenia.

Ponadto od 2007 roku nie opublikowano wyników żadnego innego badania klinicznego z użyciem temsyrolimusu, pomimo dużej częstości występowania raka nerkowokomórkowego.

Stosowanie leku nie jest rekomendowane przez NICE i australijski PBAC, natomiast Prescrire odroczyło ocenę temsyrolimusu do czasu aż będą dostępne dane lepszej jakości. Wprawdzie jakość życia u chorych leczonych temsyrolimusem była lepsza niż u pacjentów otrzymujących interferon alfa, ale lek wywołuje wiele działań niepożądanych, w tym poważnych.

Eksperti kliniczni wskazują, że argumentem przeciwko finansowaniu wnioskowanej technologii jest stosunkowo krótki czas przeżycia chorych kwalifikujących się do programu „Leczenie temsyrolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”, zaś temsyrolimus wydłuża ten czas nieznacznie, wiążąc się jednocześnie z wieloma działaniami niepożądanymi.

Wnioskowana technologia nie jest kosztowo efektywna. Nawet po uwzględnieniu proponowanego instrumentu podziału ryzyka koszt terapii z zastosowaniem leku Torisel przekracza przyjęty w Polsce ustawowy próg efektywności kosztowej.

Mając na uwadze powyższe, finansowanie przedmiotowej technologii nie jest zasadne.

Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Torisel (temsyrolimus); koncentrat i roztwór do sporządzania roztworu do infuzji; 30 mg; 1 fiolka (szklana) 1,2 ml koncentratu (25 mg/ml) oraz 1 fiolka (szklana) 2,2 ml rozcieńczalnika; kod EAN: 5909990080663 w ramach programu lekowego „Leczenie temsyrolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”. Zgodnie z wnioskiem lek miałby być umieszczony w odrębnej grupie limitowej i wydawany pacjentom bezpłatnie. Proponowana cena zbytu netto wynosi ██████████ za jedno opakowanie leku.

Obecnie lek nie jest finansowany w ramach żadnego programu lekowego.

Problem zdrowotny

Rak nerkowokomórkowy (RCC, ang. *renal cell carcinoma*) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się w większości przypadków z nabłonka cewek krętych bliższych, a bardzo rzadko z innych struktur nerki.

Nowotwory nerek zajmują trzecią co do częstości występowania pozycję wśród nowotworów wywodzących się z układu moczowo-płciowego, stanowiąc około 2-3% wszystkich nowotworów ludzi dorosłych. Raki nerkowokomórkowe stanowią natomiast około 85-90% guzów mięsistych nerki.

Na nowotwory nerki częściej chorują mężczyźni, współczynnik zachorowań mężczyzn w stosunku do kobiet wynosi 3:2. Standaryzowany współczynnik zapadalności (na 100 000 osób na rok) na nowotwory złośliwe nerki (głównie na RCC, bez uwzględnienia raka miedniczki nerkowej) w 2008 r. w Polsce wyniósł 9,6 dla mężczyzn i 5,1 dla kobiet. Średni wiek zachorowania obniża się, jednak nadal 80% przypadków rozpoznawanych jest u osób w wieku 40-69 lat. Wśród osób obojga płci większość zgonów przypada po 65. roku życia (60% u mężczyzn, 70% u kobiet). Zachorowalność

i umieralność z powodu nowotworów nerki wykazują liniowy związek z wiekiem. Większość rozpoznawanych raków nerki ma charakter sporadyczny, tylko około 4% stanowią guzy powiązane z występowaniem rodzinnym. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2010 r. w Polsce na raka nerki zachorowało 4644 osób, a zmarło 2528.

Główne dostępne metody leczenia obejmują: nefrektomię, embolizację tętnicy nerkowej, paliatywne leczenie operacyjne, chemioterapię z leczeniem biologicznym, leczenie adiuwantowe. Farmakologiczne leczenie systemowe RCC można podejmować wyłącznie u chorych w dobrym stanie sprawności ogólnej bez współistniejących istotnych schorzeń internistycznych. Obecnie często wykorzystuje się leki ukierunkowane molekularnie, a u wybranych chorych wartościowa jest także immunoterapia interferonem alfa.

Opis wnioskowanego świadczenia

Temsirolimus wiąże wewnątrzkomórkowe białko (FKBP-12), zaś powstały w ten sposób kompleks wiąże i hamuje aktywność kinazy mTOR, kontrolującej podział komórek. Hamowanie aktywności mTOR powoduje zahamowanie wzrostu komórek nowotworowych.

Przeciwnowotworowe działanie temsirolimusu może w części wynikać również z jego zdolności obniżania poziomów czynników transkrypcyjnych regulujących zdolności adaptacyjne komórek nowotworowych (HIF) i naczyniowego śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF) w nowotworze lub jego mikrośrodowisku, co hamuje rozwój naczyń krwionośnych.

Produkt leczniczy Torisel zarejestrowany został w procedurze centralnej 19.11.2007 roku. Według informacji z Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Torisel jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC, ang. *renal cell carcinoma*), u których występują co najmniej trzy z sześciu prognostycznych czynników ryzyka. Innym zarejestrowanym wskazaniem dla produktu leczniczego jest leczenie dorosłych pacjentów z nawracającym i (lub) opornym chłoniakiem z komórek płaszczka (MCL, ang. *mantle cell lymphoma*). Produkt uzyskał status leku sierocego.

Wnioskowanym warunkiem objęcia refundacją jest stosowanie leku w ramach programu lekowego „Leczenie temsirolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”.

[Redacted content]

Alternatywne technologie medyczne

Ze względu na miejsce terapii temsyrolimusem w procesie leczenia zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, interferon alfa-2a jest najważniejszym komparatorem dla Toriselu i jednocześnie jedynym, który może być obecnie stosowany oraz jest refundowany w zaawansowanym raku nerkowokomórkowym o niekorzystnym rokowaniu.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy była ocena efektywności klinicznej temsyrolimusu w porównaniu z interferonem alfa-2a w leczeniu chorych z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym o niekorzystnym rokowaniu. W ramach przeglądu systematycznego wyszukano 1 niezaślepienie badanie randomizowane (Hudes 2007) porównujące temsyrolimus z interferonem alfa-2a we wnioskowanym wskazaniu oraz 5 dodatkowych publikacji dotyczących tego badania (Bellmunt 2008, De Souza 2007, Lee 2012, Yang 2010, Zbrozek 2010).

Zgodnie z wynikami badania Hudes 2007 temsyrolimus wydłuża przeżycie całkowite (OS) o 3,6 miesiąca (MD=3,6; 95% CI: 1,15-6,05) oraz zmniejsza ryzyko zgonu o 27% (HR=0,73; 95% CI 0,58-0,92) w porównaniu z interferonem alfa-2a. Ponadto, w porównaniu z grupą kontrolną temsyrolimus wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby (PFS) o 1,9 miesiąca (MD=1,9; 95% CI 1,09-2,71), a w ocenie niezależnego komitetu badawczego o 2,4 miesiąca (MD=2,4; 95% CI 0,66-4,14). W badaniu analizowano też czas do niepowodzenia leczenia, który był dłuższy w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną o 1,9 miesiąca (MD=1,9; 95% CI 1,68-2,12), a także korzyść kliniczną (rozumianą jako utrzymywanie się obiektywnej odpowiedzi na leczenie lub choroby stabilnej przez okres ≥ 24 tygodni), która została stwierdzona u większej liczby badanych w grupie temsyrolimusu niż interferonu (OR=2,56; 95% CI 1,51-4,36). Różnica między grupami nie była istotna statystycznie w przypadku obiektywnej odpowiedzi na leczenie (OR=2,03, 95% CI 0,82-5,02).

Ponadto, wartości hazardu względnego dla OS i PFS podano w abstrakcie De Souza 2007, zgodnie z którym temsyrolimus zmniejsza ryzyko zgonu o 22% (HR=0,78; 95% CI 0,63-0,97) oraz progresji choroby o 26% (HR=0,74; 95% CI 0,60-0,90).

Na podstawie najnowszej publikacji Lee 2012, zawierającej wyniki analizy *post hoc*, można stwierdzić, że w okresie obserwacji wynoszącym 17,9 miesiąca (mediana) szansa wystąpienia jednego zgonu w grupie badanej była 1,11 razy większa niż w grupie kontrolnej (OR=1,11; 95% 0,73-1,69). Różnica jest nieistotna statystycznie. Z kolei szansa wystąpienia progresji choroby w grupie badanej stanowi 76% tej szansy w grupie przyjmującej interferon (OR=0,76; 95% CI 0,39-1,48). Różnica również nie jest istotna statystycznie. Natomiast wyniki hazardu względnego dla OS i PFS wskazują, że interwencja badana zmniejsza ryzyko zgonu o 24% (HR=0,76, 95% 0,60-0,95) oraz progresji choroby o 30% (HR=0,70; 95% CI 0,58-0,86).

Na podstawie publikacji Lee 2012 dowiedziono, że wzrost poziomu cholesterolu wpływa pozytywnie na przeżycie całkowite oraz przeżycie wolne od progresji choroby. Wykazano również, że zastosowanie terapii za pomocą temsyrolimusu powoduje wzrost średniego poziomu cholesterolu względem jego wartości początkowej. Pomimo tego faktu, leczenie temsyrolimusem, po uwzględnieniu zmian poziomu cholesterolu w trakcie trwania badania, nie jest związane z wydłużeniem przeżycia całkowitego (HR=1,14; 95% CI 0,85-1,53). Wynik nie jest istotny statystycznie.

Stosowanie temsyrolimusu wiąże się z istotną statystycznie poprawą jakości życia pacjentów w porównaniu z interferonem. W publikacji Yang 2010 przedstawiono wyniki dotyczące jakości życia pacjentów w grupach badanej i kontrolnej, wyznaczone za pomocą kwestionariusza EQ-5D oraz skali VAS. Średni wynik kwestionariusza EQ-5D był o 0,10 ($p=0,0279$), a w skali VAS o 6,6 ($p=0,0095$) wyższy w grupie temsyrolimusu w porównaniu z interferonem, przy czym należy zauważyć, że interferon jest ogólnie bardzo źle tolerowany.

W publikacji Zbrozek 2010 obliczono QALY, które w grupie temsyrolimusu wyniosło 7 miesięcy, a w grupie interferonu 5,6 miesiąca ($p=0,0015$).

Skuteczność praktyczna

Nie przedstawiono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie badania Hudes 2007 ustalono, że zdarzeniami niepożądanymi o III i IV stopniu nasilenia występującymi istotnie statystycznie częściej w grupie leczonej temsyrolimusem były wysypka, hiperglikemia i obrzęk obwodowy. W grupie leczonej interferonem alfa 2-a istotnie statystycznie częściej występowały astenia oraz leukopenia. W grupie leczonej temsyrolimusem istotnie statystycznie częściej przerywano leczenie z powodu progresji choroby. W grupie otrzymującej interferon alfa-2a istotnie statystycznie częściej przerywano leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych oraz znaczącego pogorszenia choroby.

W publikacji Bellmunt 2008 rozważano zdarzenia niepożądane związane (w opinii badacza) ze stosowanym leczeniem. Istotnie statystycznie częściej w grupie leczonej temsyrolimusem występowały: anemia, hiperglikemia, podwyższony poziom kreatyniny oraz wysypka. W grupie leczonej interferonem alfa 2-a istotnie statystycznie częściej występowały astenia, neutropenia oraz leukopenia.

Według Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL), do działań niepożądanych, bez wyszczególnienia ich stopnia, związanych z terapią temsyrolimusem (zarówno w terapii raka nerkowokomórkowego – RCC – jak i chłoniaka z komórek płaszczka – MCL) występujących bardzo często ($\geq 1/10$) zaliczają się: zakażenia bakteryjne i wirusowe (w tym infekcja, zapalenie tkanki łącznej, półpasiec, opryszczka, zapalenie oskrzeli, ropnie), zakażenia dróg moczowych (w tym dyzuria, krwimocz, zapalenie pęcherza, zwiększona częstość oddawania moczu), zapalenie gardła, nieżyt nosa, małopłytkowość, niedokrwistość, hipoglikemia, anoreksja, hiperglikemia/cukrzyca, hipercholesterolemia, hiperlipemia, bezsenność, zaburzenia smaku, duszność, krwawienie z nosa, kaszel, ból brzucha, wymioty, zapalenie jamy ustnej, biegunka, nudności, wysypka (w tym wysypka ze świądem, wysypka plamisto-grudkowa, wysypka krostkowa), świąd, trądzik, zaburzenia paznokci, suchość skóry, ból pleców, ból stawów, obrzęk (w tym również obrzęk twarzy, obrzęk obwodowy), osłabienie, ból, gorączka, zapalenie śluzówki, ból w klatce piersiowej, zwiększone stężenie kreatyniny we krwi.

Zarówno w ChPL jak i w komunikatach The Food and Drug Administration (FDA) oraz World Health Organization (WHO), zwraca się szczególną uwagę na nadwrażliwość/reakcje w czasie wlewu. W związku z tym powinno się obserwować chorych od rozpoczęcia wlewu oraz zapewnić dostęp do odpowiedniej aparatury ratującej życie. Wlew produktu leczniczego Torisel należy przerwać i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne, u wszystkich pacjentów, u których wystąpią ciężkie reakcje w trakcie wlewu. Przed podjęciem decyzji o kontynuacji podawania temsyrolimusu chorym, u których wystąpiły ciężkie lub zagrażające życiu reakcje, należy dokonać oceny ryzyka do korzyści. Pacjenci powinni otrzymać dożylnie difenhidraminę (25-50 mg) około 30 minut przed rozpoczęciem każdego wlewu.

Dodatkowo FDA zwraca uwagę na przypadki śródmiąższowej choroby płuc i zgony wywołane tym zdarzeniem. Przed rozpoczęciem terapii lekiem Torisel organizacja ta zaleca przeprowadzenie odpowiednich badań radiograficznych i tomograficznych w celu wcześniejszego wykrycia nieprawidłowości. Badania te powinny być powtarzane rutynowo w trakcie trwania terapii, nawet w przypadku, gdy nie obserwowane są objawy świadczące o chorobie płuc. W przypadku wystąpienia istotnych klinicznie objawów ze strony układu oddechowego, według FDA, należy rozważyć wstrzymanie leczenia do czasu ustąpienia objawów i poprawy wyników badań radiograficznych wskazujących na zapalenie płuc. Można również rozważyć miejscowe podanie kortykosteroidów i/lub antybiotyków.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena efektywności kosztowej produktu leczniczego Torisel (temsylolimus) w porównaniu z interferonem alfa-2a w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym o niekorzystnym rokowaniu w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (płatnik publiczny + pacjent) w horyzoncie czasowym równym 10,8 miesiąca, określonym jako dożywność. Nie przeprowadzono dyskontowania z powodu przyjęcia horyzontu czasowego krótszego niż 1 rok.

W analizie uwzględniono bezpośrednio koszty medyczne ponoszone przez płatnika, tj. koszt leku, koszt podania leku, koszt monitorowania, koszt leczenia działań niepożądanych, koszt opieki paliatywnej. Nie uwzględniono kosztów pośrednich jako kosztów nieróżnicujących.

Wykonano analizę użyteczności kosztów oraz analizę efektywności kosztów. Interwencją do której porównywano wnioskowaną technologię był interferon alfa-2a w monoterapii.



Analiza wrażliwości wykazała, że największy wpływ na wyniki analizy ma modyfikowanie parametrów związanych z [redacted]. Modyfikowanie pozostałych parametrów rozpatrywanych w jednokierunkowej analizie wrażliwości [redacted].

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej i progu opłacalności wynoszącym 105 801 PLN, cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Torisel, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy ustawowemu progowi kosztowej efektywności przyjętemu w Polsce, wynosi [redacted] z perspektywy płatnika publicznego oraz [redacted] z perspektywy poszerzonej.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, dalej: ustawy o refundacji (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Analiza kliniczna zawiera randomizowane badanie kliniczne, dowodzące wyższości leku nad alternatywną technologią medyczną dotychczas refundowaną w danym wskazaniu, a więc w rozważanym przypadku nie zachodzą okoliczności, o których w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet była ocena przyszłych wydatków płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) z tytułu finansowania produktu leczniczego Torisel w ramach programu lekowego „Leczenie temsyrolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (płatnik publiczny + pacjent), w 2 letnim horyzoncie czasowym, w oparciu o dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący – zakładający brak finansowania temsyrolimusu ze środków publicznych, wówczas wszyscy chorzy z populacji docelowej są leczeni interferonem;
- scenariusz nowy – zakładający finansowanie temsyrolimusu ze środków publicznych w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Poszczególne kategorie kosztów oszacowano w oparciu o analizę ekonomiczną. Liczebność populacji docelowej oszacowano na poziomie [redacted]. Prognozowana liczba chorych leczonych temsyrolimusem w scenariuszu nowym wyniosła [redacted], co wynika z założenia dot. odsetka chorych, potencjalnie kwalifikujących się do leczenia temsyrolimusem ([redacted]). Jako terapię zastępowaną wybrano interferon alfa-2a, co jest zgodne z obecną praktyką.

Koszty inkrementalne związane z wydaniem pozytywnej decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Torisel (temsyrolimus) zostały oszacowane w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym z perspektywy płatnika publicznego na [redacted] w pierwszym roku horyzontu czasowego analizy, natomiast w drugim roku na [redacted]. Z perspektywy poszerzonej (NFZ + pacjent) koszty inkrementalne oszacowano na [redacted] w pierwszym roku horyzontu czasowego analizy, natomiast w drugim roku na [redacted].

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje, że koszty inkrementalne związane z wydaniem pozytywnej decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Torisel z perspektywy płatnika publicznego mogą wahać się w granicach [redacted] w pierwszym roku, zaś w drugim roku [redacted]. Z perspektywy poszerzonej koszty inkrementalne oszacowano na [redacted] w pierwszym roku, a w drugim roku na [redacted].

Należy mieć na uwadze, że założenie przyjęte w analizie wnioskodawcy, tj. 100% pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku refundacyjnym stosuje interferon w przypadku braku refundacji temsyrolimusu wydaje się być mało prawdopodobne (choć brak jest szczegółowych danych na ten temat). Przyjęcie takiego założenia może skutkować niedoszacowaniem wydatków inkrementalnych związanych z decyzją o refundacji produktu leczniczego Torisel.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[redacted]

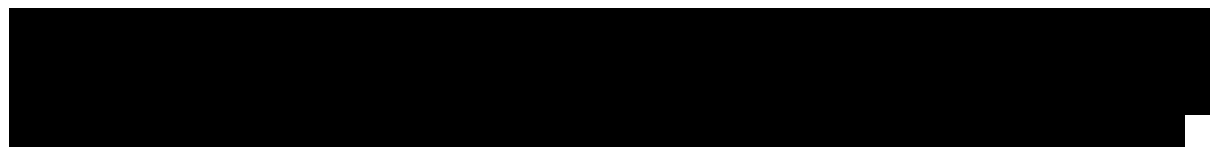
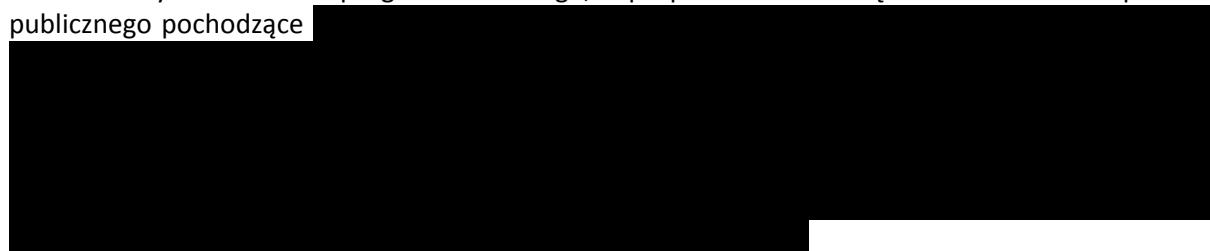
Uwagi do zapisów programu lekowego

W treści programu nie zostały podane kryteria zakończenia udziału w programie, ale treściowo odpowiadają im kryteria wyłączenia z programu.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedstawiona analiza racjonalizacyjna miała na celu wskazanie rozwiązań dotyczących refundacji, które przyniosłyby oszczędności w budżecie na poziomie odpowiadającym co najmniej wzrostowi wydatków NFZ z tytułu objęcia refundacją temsyrolimusu w ramach proponowanego programu lekowego.

Jako źródło pokrycia kosztów wynikających z wprowadzenia temsyrolimusu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego, zaproponowano oszczędności w budżecie płatnika publicznego pochodzące



Omówienie rekomendacji wydanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 15 rekomendacji klinicznych dotyczących stosowania temsyrolimusu w leczeniu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w I linii leczenia u pacjentów ze złym (niekorzystnym) rokowaniem - występowanie 3 z 6 czynników prognostycznych (pozytywne: PTOK, PUO 2011; Żołnierek 2011; Wysocki 2010; Borkowski 2008; SIOG 2009; ASCO, ECCO 2008; EAU 2013; ESMO 2012; EORTC 2009; SOGG 2010; AHS 2012; CKCF 2011; CCO 2009; NCCN 2013; negatywne: NICE 2009).

Wszystkie rekomendacje polskie, w tym Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej i Polskiej Unii Onkologii (PTOK, PUO 2011) oraz europejskiego European Society for Medical Oncology (ESMO 2012) rekomendują stosowanie wnioskowanej technologii w rozpatrywanym wskazaniu jako jedynej opcji terapeutycznej w grupie niekorzystnego rokowania. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC 2009) wskazuje, że terapia temsyrolimusem jest uznana za standardowe leczenie pierwszego rzutu, a amerykańska National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2013) dopuszcza również stosowanie tego leku jako terapii drugiego rzutu.

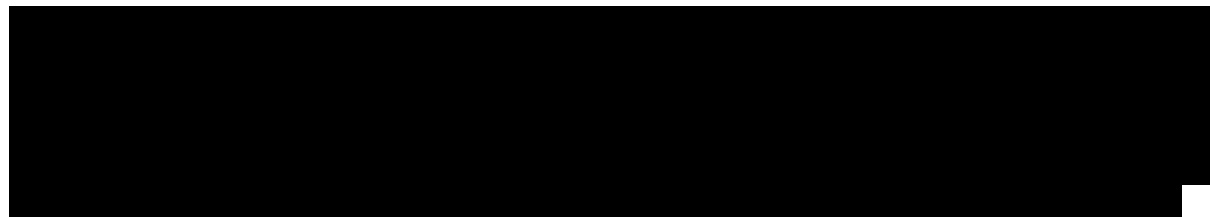
Negatywna rekomendacja brytyjskiego National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2009) dopuszcza jednak możliwość kontynuowania leczenia pacjentów obecnie leczonych. Natomiast francuskie Prescrire w dokumencie z 2008, z uwagi na słabą jakość dowodów naukowych (skuteczność temsyrolimusu udowodniona w jedynym niezaślepionym badaniu RCT, porównującym temsyrolimus z interferonem alfa) oraz częste, czasami poważne działania niepożądane, zwraca uwagę na potrzebę dodatkowych badań porównujących ze sobą terapie celowane.

Odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne dotyczące finansowania temsyrolimusu, z czego dwie były pozytywne z ograniczeniami, a dwie negatywne.

Francuska Haute Autorité de Santé (HAS 2008) zaleca refundację leku do użytku szpitalnego (placówki publiczne), z możliwością przepisania przez specjalistów z dziedziny onkologii lub hematologii. Z kolei kanadyjski Committee to Evaluate Drugs (CED 2011) negatywnie rekomendował finansowanie temsyrolimusu w ramach Ontario Public Drug Program z powodu braku efektywności kosztowej, natomiast podjęto decyzję o finansowaniu tego leku w ramach New Drug Funding Program, w ramach którego finansuje się nowe i drogie leki onkologiczne do użytku

szpitalnego (wyłącznie placówki publiczne) w celu zapewnienia pacjentom równego dostępu do wysokiej jakości leków onkologicznych podawanych dożylnie.

Negatywne rekomendacje refundacyjne dla stosowania temsyrolimusu w I linii leczenia osób z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym o niekorzystnym rokowaniu wydał brytyjski National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2009) oraz australijski Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2008). NICE wydał decyzję na podstawie modelu efektywności kosztowej złożonego przez producenta leku oraz modelu opracowanego przez Assessment Group uznając, że leczenie temsyrolimusem nie będzie kosztowo efektywne, natomiast PBAC odrzucił wniosek na podstawie niepewnych dowodów skuteczności klinicznej oraz zbyt wysokich i niepewnych inkrementalnych współczynników efektywności kosztowej.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 19.03.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-17027-3/MA/13), w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Torisel (temsyrolimus); koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji; 30 mg; 1 fiolka (szklana) 1,2 ml koncentratu (25 mg/ml) oraz 1 fiolka (szklana) 2,2 ml rozcieńczalnika; kod EAN: 5909990080663 w ramach programu lekowego „Leczenie temsyrolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”, na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 82/2013 z dnia 27 maja 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Torisel (temsyrolimus) w ramach programu lekowego „Leczenie temsyrolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 82/2013 z dnia 27 maja 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Torisel (temsyrolimus) w ramach programu lekowego „Leczenie temsyrolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”.
2. Raport Nr: AOTM-OT-4351-1/2013. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Torisel (temsyrolimus) w ramach programu lekowego „Leczenie temsyrolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”. Analiza weryfikacyjna.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.