



Rekomendacja nr 139/2014

z dnia 2 czerwca 2014 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Giotrif, afatinib,
tabletki powlekane, 20 mg, Giotrif, afatinib, tabletki powlekane,
30 mg, Giotrif, afatinib, tabletki powlekane, 40 mg,
jako monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych
wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora
naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR)
z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo
zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją
(mutacjami) EGFR - I linia leczenia w ramach programu lekowego
„Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem
płuc (ICD-10 C 34.0)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Giotrif, afatinib, tabletki powlekane, 20 mg, EAN 5909991083397; Giotrif, afatinib, tabletki powlekane, 30 mg, EAN 5909991083434; Giotrif, afatinib, tabletki powlekane, 40 mg, EAN 5909991083465; jako monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR - I linia leczenia, w ramach programu lekowego „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Giotrif 20 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083397, we wskazaniu: jako monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR - I linia leczenia, w ramach wnioskowanego programu, w odrębnej grupie limitowej, pod warunkiem, że produkt leczniczy będzie dostarczany przez producenta po niższej niż



proponowana cenie, gwarantującej, że koszty terapii afatynibem będą porównywalne do kosztów terapii finansowanych ze środków publicznych w I linii leczenia NDRP.

Prezes Agencji przychylił się do stanowiska Rady, iż proponowany instrument podziału ryzyka nie jest wystarczający.

Zapewnienie dostępu do inhibitorów kinazy tyrozynowej pacjentom z NDRP z mutacją EGFR w I linii leczenia jest zgodne z wytycznymi praktyki klinicznej.

Dwa badania III fazy, u pacjentów z rakiem płuca z mutacją EGFR, wykazały istotnie wyższą skuteczność afatynibu w porównaniu do schematów chemioterapii, w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego, jakim było przeżycie wolne od progresji choroby. Ponadto wyniki badań wykazały możliwość znamiennego zwiększenia wskaźnika obiektywnych odpowiedzi, korzystnego wpływu na wskaźniki jakości życia chorych oraz zmniejszenie dolegliwości i objawów choroby. Wpływ afatynibu na czas przeżycia ogólnego nie został dotychczas przedstawiony w sposób ostateczny.

Wynik pośredniego porównania z innymi inhibitorami kinazy tyrozynowej EGFR (gefitynib i erlotynib) wskazuje na zbliżony zakres korzyści wynikających z leczenia afatynibem i gefitynibem lub erlotynibem. Różnice nie są istotne statystycznie.

Afatynib jest tzw. „nieodwracalnym” inhibitorem tyrozynowej kinazy, co potencjalnie zwiększa przeciwnowotworową aktywność leku w porównaniu do „odwracalnych” inhibitorów (gefitynib i erlotynib), w związku ze zmniejszeniem ryzyka występowania oporności. Obecnie prowadzone jest badanie z bezpośrednim porównaniem afatynibu i jednego z „odwracalnych” inhibitorów tyrozynowej kinazy.

Afatynib uzyskał pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych (Haute Autorité De Santé HAS, 2014; Pharmaceutical Benefits Advisory Committee PBAC, 2013; Scottish Medicines Consortium SMC, 2014 oraz The National Institute for Clinical Excellence NICE, 2014).

Przedmiot wniosku

We wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego GIOTRIF 20 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083397; GIOTRIF 30 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083434; GIOTRIF 40 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083465, wniesiono o utworzenie nowej grupy limitowej, z deklarowanym poziomem odpłatności dla pacjenta – bezpłatnie w ramach programu lekowego oraz zaproponował cenę zbytu netto dla GIOTRIF 20 mg – [redacted]; GIOTRIF 30 mg – [redacted] oraz dla GIOTRIF 40 mg – [redacted].

Problem zdrowotny

Niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. non-small lung cancer, NDRP) rozpoznawany jest w ok. 80% przypadków pierwotnych raków płuc. Wyróżnia się następujące podtypy NDRP: płaskonabłonkowy

(ang. squamous cell carcinoma, ok. 40%), gruczolowy (ang. adenocarcinoma, ok. 30%), wielkokomórkowy (ang. large cell carcinoma, ok. 10%). NDRP może rozwinąć się z komórek nabłonkowych pod wpływem czynników genetycznych i/lub długoterminowego narażenia na wdychane karcynogeny. Onkogeny mogące mieć wpływ na rozwój NDRP to m.in. mutacje genu EGFR oraz KRAS. Charakterystycznymi objawami są kaszel, duszności, ból w klatce piersiowej, krwioplucie, nawracające zapalenia płuc, ból w klatce piersiowej.

Mutacje aktywujące EGFR występują w rakach gruczolowych u około 10-15% chorych rasy białej i u 30-60% chorych populacji wschodnioazjatyckiej (częściej u kobiet, osób niepalących i chorych na raka gruczolowego). Wg Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej „stosowanie inhibitorów tyrozynowej kinazy EGFR (afatynib, gefitynib i erlotynib) w ramach pierwszej linii leczenia jest wskazane u około 800 chorych rocznie pod warunkiem wiarygodnego potwierdzenia histologicznego typu (rak gruczolowy lub nowotwór z przewagą gruczolakoraka oraz obecność mutacji w genie EGFR).”

O wyborze metody terapeutycznej decyduje ocena zaawansowania choroby. Chorych w stopniu I, II i części w stopniu IIIA poddaje się leczeniu chirurgicznemu (doszczętna resekcja płuca), rozważona może być także radioterapia czy chemioterapia pooperacyjna, ewentualnie przedoperacyjna. Gorzej rokujący pacjenci w stopniu IIIA oraz lepiej rokujący pacjenci w stopniu IIIB powinni otrzymać radioterapię w skojarzeniu z chemioterapią. Leczenie pacjentów gorzej rokujących w stopniu IIIB oraz w stopniu IV ma charakter wyłącznie paliatywny i stosuje się u nich chemioterapię, inhibitory kinazy tyrozynowej EGFR w przypadku pacjentów EGFR-pozytywnych, paliatywną radioterapię lub leczenie objawowe. W pierwszoliniowym leczeniu systemowym zazwyczaj wykorzystuje się schematy chemioterapii oparte na związkach platyny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Afatynib jest silnym i selektywnym, nieodwracalnym inhibitorem receptorów z rodziny ErbB. Afatynib wiąże się kowalencyjnie i nieodwracalnie blokuje przesyłanie sygnałów ze wszystkich homo- i heterodimerów utworzonych przez receptory EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 i ErbB4 z rodziny ErbB. GIOTRIF stosowany w monoterapii jest zalecany w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR.

Wskazanie wnioskowane dotyczy stosowania Giotrifu, jako monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR - I linia leczenia.

do wnioskowanego programu lekowego i obejmują między innymi :



Alternatywna technologia medyczna

Według odnalezionych rekomendacji klinicznych oraz opinii eksperta w ramach I linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca powinno stosować się schematy chemioterapii oparte na pochodnych platyny, pemetreksed, schematy chemioterapii z bewacuzymabem lub cetuksymabem. U pacjentów z mutacją EGFR zaleca się stosowanie inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR tj. erlotynib, gefitynib, czy afatynib.

Skuteczność kliniczna



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

- [Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena opłacalności stosowania w Polsce produktu leczniczego Giotrif (afatynib) w I linii leczenia chorych na NDRP z mutacją aktywującą genu EGFR, finansowanego w ramach programu lekowego leczenia raka płuca.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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 (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

[Redacted text block]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych afatynibu w ramach programu lekowego leczenia NDRP w I linii leczenia.

Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i wspólnej (NFZ + pacjent) w

Populację pacjentów, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku (sc. nowy) oszacowano na

W analizie rozważono scenariusz istniejący: brak refundacji afatynibu w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego oraz scenariusz nowy: refundacja afatynibu we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego leczenia NDRP w I linii leczenia.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do zapisów programu lekowego

Brak uwag.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej



Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Przegląd interwencji rekomendowanych w wytycznych praktyki klinicznej przeprowadzono w oparciu o zalecenia Polskiej Unii Onkologii PUO 2013, The National Comprehensive Cancer Network NCCN 2014, National Cancer Institute NCI 2014, European Society of Medical Oncology ESMO 2012.

Według odnalezionych rekomendacji klinicznych w ramach I linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca powinno stosować się schematy chemioterapii oparte na pochodnych platyny, pemetreksed, schematy chemioterapii z bewacuzymabem lub cetuksymabem. U pacjentów z mutacją EGFR zaleca się stosowanie inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR tj. erlotynib, gefitynib czy afatynib.

Afatynib uzyskał pozytywne rekomendacje dot. finansowania ze środków publicznych od następujących instytucji: Haute Autorité De Santé (HAS) w 2014 r., Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) w 2013 r., Scottish Medicines Consortium (SMC) w 2014 r. oraz The National Institute for Clinical Excellence (NICE) w 2014 r.

Z danych dostarczonych przez wnioskodawcę wynika, że produkty lecznicze GIOTRIF 20 mg, 30 mg i 40 mg

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 18.03.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-20307-4/KB/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Giotrif, afatinib, tabletki powlekane, 20 mg, EAN 5909991083397; Giotrif, afatinib, tabletki powlekane, 30 mg, EAN 5909991083434; Giotrif, afatinib, tabletki powlekane, 40 mg, EAN 5909991083465; jako monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR - I linia leczenia, 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 161/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) (kod EAN: 5909991083397) we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”, 162/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) (kod EAN: 5909991083434) we wskazaniu:

w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”, 163/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) (kod EAN: 5909991083465) we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 161/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) (kod EAN: 5909991083397) we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 162/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) (kod EAN: 5909991083434) we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”.
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 163/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r. w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) (kod EAN: 5909991083465) we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”.
4. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Giotrif (afatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”. Analiza weryfikacyjna AOTM-OT-4351-9/2014.