



## Rekomendacja nr 227/2014

z dnia 13 października 2014 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Alimta 100 mg, Pemetrexed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol.a 100mg; Alimta 500 mg, Pemetrexed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg, 1 fiol.a 500mg, we wskazaniu: Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Alimta 100 mg, Pemetrexed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol.a 100mg, kod EAN 5909990080205
- Alimta 500 mg, Pemetrexed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg, 1 fiol.a 500mg, kod EAN 5909990009664

w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)”.

#### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej interwencji w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)”.

Odnalezione dowody naukowe wskazują na skuteczność o niewielkim znaczeniu klinicznym omawianej technologii w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji choroby i przeżycia całkowitego. W badaniu PARAMOUNT (PEM + BSC vs PLC + BSC) odnotowano większy wskaźnik przeżycia wolnego od progresji choroby (4,4 vs 2,8 miesiąca) oraz istotnie statystycznie dłuższy czas przeżycia całkowitego, mierzony od rozpoczęcia leczenia podtrzymującego (13,9 vs 11,0 miesięcy) oraz od rozpoczęcia I linii leczenia (16,9 vs 14,0 miesięcy).

Według wyników analiz ekonomicznych wnioskowana technologia nie jest efektywna kosztowo, a dodatkowo wnioskodawca nie przedstawił propozycji instrumentu podziału ryzyka. Ewentualna refundacja pemetreksedu w omawianym wskazaniu wiązałaby się ze



znacznym obciążeniem budżetu płatnika publicznego. W tym kontekście ekspert kliniczny zwraca uwagę, że istnieją inne, pilniejsze niezaspokojone potrzeby w tej grupie chorych, w szczególności nowe leki ukierunkowane molekularnie.

Eksperci kliniczni wyrazili swoje wątpliwości odnośnie refundacji leczenia podtrzymującego pemetreksedem, wskazując na kontrowersje w zakresie oceny wyników klinicznych takiego leczenia.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego, dla którego wnioskodawca, w złożonym wniosku o objęcie refundacją, zaproponował ceny zbytu netto w wysokości:

- Alimta 100 mg, Pemetrexed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol.a 100mg, kod EAN 5909990080205 – [REDACTED]
- Alimta 500 mg, Pemetrexed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg, 1 fiol.a 500mg, kod EAN 5909990009664 – [REDACTED]

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek dostępny w programie lekowym, z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie, w ramach istniejącej grupy limitowej 1034.0, *Pemetreksed*. Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Należy zaznaczyć, że wyjściowo podmiot odpowiedzialny wnioskował o objęcie refundacją we wskazaniu „w monoterapii jako leczenie podtrzymujące typu „continuous maintenance” u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, o histologii innej niż w przeważającym stopniu płaskonabłonkowa, u których nie nastąpiła progresja choroby bezpośrednio po zakończeniu 4-6 cykli chemioterapii I linii z zastosowaniem cisplatyny z pemetreksedem.”

W toku procedowania wniosku, projekt programu lekowego uległ zmianie, zmieniając zapisy obecnie obowiązującego programu w odniesieniu do kryteriów kwalifikacji (I i II linia) i wyłączenia, schematu dawkowania, monitorowania bezpieczeństwa, monitorowania skuteczności klinicznej, czasu leczenia (I i II linia).

### **Problem zdrowotny**

Niedrobnokomórkowy rak płuca to termin obejmujący grupę nowotworów złośliwych płuca, rozpoznawany w ok. 80% przypadków pierwotnych raków płuc (pozostałe to raki drobnokomórkowe oraz znacznie rzadsze inne nabłonkowe i nienabłonkowe nowotwory płuc. Ze względu m.in. na postacie morfologiczne, cechy biologiczne, przebieg kliniczny wyróżnia się następujące podtypy NDRP: płaskonabłonkowy, gruczołowy, wielkomórkowy, nowotwory typu śliniankowego. Rak płuc stanowi ok. 1,2 mln zachorowań i około 1,1 mln zgonów. Również w Polsce jest to najczęściej występujący nowotwór u mężczyzn oraz drugi co do częstości występowania u kobiet. Zgodnie z danymi przedstawionymi w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) liczba zachorowań na raka płuca w 2010 roku wynosiła 14 794 u mężczyzn oraz 6 038 u kobiet.

O wyborze metody leczenia decyduje ocena zaawansowania choroby. Leczenie systemowe niedrobnokomórkowego raka płuc obejmuje: I linia leczenia - schematy oparte na pochodnych platyny (cisplatyna lub karboplatyna), schematy dwulekowe oparte na lekach trzeciej generacji (winorelbina, gemcytabina, paklitaksel, docetaksel, pemetreksed (PEM)), leczenie podtrzymujące - erlotinib w monoterapii jak i w połączeniu z bewacizumabem, pemetreksed, II linia leczenia – pemetreksed, docetaksel. Nie zaleca się stosowania chemioterapii III linii.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

ALIMTA (pemetreksed) to lek przeciwnowotworowy o wielokierunkowym działaniu, antagonistą kwasu foliowego zaburzający podstawowe procesy metaboliczne wykorzystujące foliany niezbędne

dla podziału komórek. Działanie pemetreksedu polega na hamowaniu syntazy tymidylowej (TS), reduktazy dihydrofolanowej (DHFR) i formylotransferazy rybonukleotydu glicynamidowego (GARFT), czyli podstawowych enzymów wykorzystujących folany uczestniczących w biosyntezie de novo nukleotydów tymidynowych i purynowych.

Aktualnie pemetreksed jest finansowany jest w I i II linii leczenia, a szczegółowe kryteria określa opis programu lekowego „leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca pemetreksedem (ICD-10 C 34)”.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Według odnalezionych rekomendacji klinicznych oraz opinii eksperta we wnioskowanym wskazaniu obecnie stosowane jest leczenie objawowe.

### **Skuteczność kliniczna**

Do przeglądu systematycznego wnioskodawca włączył 3 badania kliniczne z randomizacją – PARAMOUNT, Mubarak 2012 oraz badanie o akronimie H3E-MC-JMEN, które nie powinno zostać włączone do przeglądu ze względu na niezgodną populację / interwencję w badaniu.

PARAMOUNT (PEM + leczenie objawowe (BSC – ang. *best supportive care*) vs PLC + BSC)

Do badania o akronimie PARAMOUNT włączono pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o histologii niepłaskonabłonkowej w stopniu zaawansowania IIIB lub IV. Liczba pacjentów poddanych terapii podtrzymującej przyjmujących PEM + BSC wynosiła 359, natomiast grupa otrzymująca PLC + BSC 180 osób.

Odnotowany wskaźnik przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS – ang. *progression-free survival*) był istotnie większy w grupie badanej, niż w grupie przyjmującej placebo (PLC)+BSC i wyniósł kolejno 4,4 oraz 2,8 miesiąca. Wyniki wskazują także na istotnie statystycznie dłuższy czas przeżycia całkowitego (OS – ang. *overall survival*) w przypadku wnioskowanej technologii, zarówno gdy mierzono od rozpoczęcia leczenia podtrzymującego (13,9 vs 11,0 miesięcy) oraz od rozpoczęcia I linii leczenia (16,9 vs 14,0 miesięcy). Odnotowano istotnie statystycznie większy roczny i 2-letni odsetek przeżyć pacjentów w grupie badanej (odpowiednio 58% oraz 32%), w porównaniu do grupy otrzymującej PLC + BSC (odpowiednio 45% oraz 21%).

Mubarak 2012 (PEM + BSC vs BSC)

Do badania Mubarak 2012 włączono 28 osób do grupy PEM + BSC, a do grupy BSC 27 osób. Mediana czasu przeżycia bez progresji w fazie podtrzymującej dla obu ramion leczenia wynosiła 3,2 miesiąca. Mediana całkowitego przeżycia (OS) wyniosła 12,2 miesięcy w grupie PEM+BSC oraz 11,8 w grupie BSC. Prawdopodobieństwa 1-rocznego przeżycia były podobne w obu grupach i wyniosły kolejno 54,4% oraz 49,5%.

### **Skuteczność praktyczna**

W analizie weryfikacyjnej Agencji nie przedstawiono badań dotyczących skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii ze względu na ich niską jakość.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

PARAMOUNT (PEM + BSC vs PLC + BSC)

Wystąpienie zdarzeń niepożądanych prawdopodobnie związanych z leczeniem (w stopniu 3/4) dla 12,5 miesiąca było istotne statystycznie, na niekorzyść ocenianej technologii (grupa badana: 12% vs grupa kontrolna: 4%). Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi prawdopodobnie związanymi z leczeniem było zmęczenie, nudności, anemia i neutropenia.

Większe prawdopodobieństwo rezygnacji z udziału w badaniu z powodu zdarzeń niepożądanych prawdopodobnie związanych z leczeniem uzyskano w grupie badanej (12%) niż w grupie kontrolnej (4%) dla okresu obserwacji wynoszącego 7 miesięcy. Dla okresu obserwacji wynoszącego 12,5 miesiąca odsetki te wynoszą odpowiednio 12% w grupie badanej, oraz 4,4% w grupie kontrolnej.

Wyniki dotyczące rezygnacji z udziału w badaniu z powodu wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych/ ciężkich zdarzeń niepożądanych prawdopodobnie związanych z leczeniem (dla okresu obserwacji 12,5 mies.) nie były istotne statystycznie.

Mubarak 2012 (PEM + BSC vs BSC)

W trakcie badania 12 (42,9%) pacjentów z grupy PEM+BSC i 9 (33,3%) z grupy BSC doświadczyło co najmniej 1 zdarzenia niepożądanego związanego z leczeniem (TEAE – ang. *treatment-emergent adverse events*). U 5 pacjentów w obu ramionach badania odnotowano przynajmniej 1 TEAE w stopniu 3 lub 4. W analizie bezpieczeństwa odnotowano 4 przypadki zdarzeń niepożądanych prawdopodobnie związanych z przyjmowaniem leku w grupie PEM+BSC (w tym dwa przypadki neutropenii, po jednym anemii i hipokalemii) oraz 1 przypadek w grupie BSC (anemia).

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu podziału ryzyka.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

#### *Analiza wnioskodawcy*

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Alimta (pemetreksed) w monoterapii jako leczenia podtrzymującego u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, o histologii innej niż w przeważającym stopniu płaskonabłonkowa, u których nie nastąpiła progresja choroby bezpośrednio po zakończeniu 4-6 cykli chemioterapii I linii z zastosowaniem cisplatyny w skojarzeniu z pemetreksedem.

Zastosowano technikę analizy efektywności kosztów oraz użyteczności kosztów z uwzględnieniem dożywnotnego horyzontu. Uwzględniono koszty: koszty leków w analizowanym wskazaniu, koszty leków stosowanych w dalszych liniach, pozostałe (m.in. koszty opieki paliatywnej i hospicyjnej, koszty radioterapii, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty monitorowania, koszty podania terapii).

Według modelu wnioskodawcy inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) dla zastosowania PEM + BSC w miejsce samego BSC wyniósł 210 009 PLN/QALY w perspektywie wspólnej. Dla porównania PEM+BSC w miejsce BSC wg analizy wnioskodawcy przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej, progowa cena zbytu netto produktu leczniczego Alimta wynosi w perspektywie wspólnej dla opakowania 500 mg 1 730,34 PLN, a dla opakowania 100 mg 346,07 PLN.

#### *Obliczenia własne Agencji*

Analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia na podstawie modelu wnioskodawcy, przy uwzględnieniu zmian w kwestii: powierzchni ciała pacjentów, korekty połowy cyklu, użyteczności, prognozy OS, kosztów leczenia w II linii. Pozostałe parametry zostały bez zmian. Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) dla zastosowania PEM + BSC w miejsce samego BSC wyniósł 364 170 PLN/QALY w perspektywie wspólnej, natomiast progowa cena zbytu netto produktu leczniczego Alimta wynosi w perspektywie wspólnej dla opakowania 500 mg 950,99 PLN, a dla opakowania 100 mg 190,19 PLN.

Agencja przeprowadziła również ocenę skutków ekonomicznych wnioskowanych zmian w zakresie I oraz II linii leczenia. Dotyczyły one wprowadzenia zapisu zmieniającego czas stosowania

pemetreksedu w II linii leczenia z 4-6 cykli w aktualnie obowiązującym programie na do progresji choroby lub wystąpienia toksyczności, która wymaga zaprzestania leczenia.

W związku z brakiem badań porównujących schematy prowadzenia leczenia w drugiej linii przez 4-6 cykli w porównaniu do leczenia do progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności, nie jest możliwa ocena inkrementalna (analiza kosztów użyteczności) takiego porównania.

W związku z faktem, iż dominującym kosztem był koszt leczenia pemetreksedu, na potrzeby oszacowań Agencji pominięto pozostałe koszty (tj. m.in. koszty monitorowania bezpieczeństwa leczenia, koszty monitorowania skuteczności leczenia).

Obliczone na podstawie dawkowania z badania Bearz 2008 koszty leczenia pemetreksedem w II linii wyniosły 23 511,90 PLN dla scenariusza aktualnego oraz [REDAKTOWANE] dla scenariusza prognozowanego.

Oszacowane ceny zbytu netto, przy których ulegną zrównaniu koszty stosowania leczenia II linii pemetreksedem w scenariuszu istniejącym i scenariuszu prognozowanym, wynoszą 3 438,40 PLN za opakowanie leku Alimta 500 mg oraz 687,68 PLN za opakowanie leku Alimta 100 mg.

**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.)**

Brak jest obecnie technologii medycznych refundowanych w danym wskazaniu (ujętych w całkowitym budżecie na refundację w rozumieniu art. 2 pkt 3 ustawy refundacyjnej).

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

*Analiza wnioskodawcy*

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Alimta (pemetreksed) w ramach programu lekowego „Leczenie podtrzymujące niedrobnokomórkowego raka płuca pemetreksedem” w leczeniu podtrzymującym.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia) w 3-letnim horyzoncie czasowym (od 01.01.2015 do 31.12.2017 r). Uwzględniono koszty: koszty leków stosowanych w analizowanym wskazaniu, koszty leków w dalszych liniach, pozostałe koszty (m.in. koszty opieki paliatywnej i hospicyjnej, koszty radioterapii, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty monitorowania, koszty podania terapii).

W analizie rozważono scenariusz istniejący: brak refundacji pemetreksedu w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego, brak stosowania przez pacjentów pemetreksedu w ramach leczenia podtrzymującego oraz scenariusz nowy: refundacja pemetreksedu we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego w leczeniu podtrzymującym.

Oszacowania wnioskodawcy wskazują, iż w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Alimta (pemetreksed) wydatki płatnika publicznego wzrosną o 25,4 mln PLN w roku 2015, 32,0 mln PLN w roku 2016 oraz 35,3 mln PLN w roku 2017.

*Obliczenia własne Agencji*

Agencja przeprowadziła własne oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Alimta (pemetreksed) w ramach programu lekowego „Leczenie podtrzymujące niedrobnokomórkowego raka płuca pemetreksedem” w leczeniu podtrzymującym, przy uwzględnieniu populacji oszacowanej przez Konsultanta Krajowego oraz pozostałych parametrach zaczerpniętych z analizy wnioskodawcy.

Wyniki analizy wskazują, że dodatkowe wydatki związane z finansowaniem leku Alimta (pemetreksed) wyniosą 36,9 mln PLN w 2015 r., 46,5 mln PLN w 2016 r. oraz 51,3 mln PLN w 2017 r.

W związku z proponowanymi zmianami w programie lekowym, oszacowano wnioskowane zmiany na wydatki płatnika publicznego w Polsce.

Za zmiany które potencjalnie mogą mieć wpływ na wydatki płatnika uznano:

- zmianę czasu leczenia w II linii pemetreksedem z 4-6 cykli na do progresji choroby lub wystąpienia toksyczności, która wymaga zaprzestania leczenia;
- włączenie do leczenia w II linii pemetreksedem pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami kinazy tyrozynowej (TKI – ang. *tyrosine kinase inhibitors*)

W związku z faktem, iż dominującym kosztem był koszt leczenia pemetreksedu, na potrzeby oszacowań Agencji pominięto pozostałe koszty (tj. m.in. koszty monitorowania bezpieczeństwa leczenia, koszty monitorowania skuteczności leczenia).

W oszacowaniach przedłożonych przez wnioskodawcę nie uwzględniono wpływu zmiany programu lekowego polegającej na wprowadzeniu leczenia podtrzymującego na populację pacjentów leczonych pemetreksedem w drugiej linii.

Dane umożliwiające ocenę zmiany czasu leczenia w programie po wprowadzeniu wnioskowanych zmian odnaleziono w badaniu Bearz 2008 (9 cykli). Na ich podstawie inkrementalne wydatki NFZ po wprowadzeniu zmiany czasu leczenia II linii zostały oszacowane na [redacted] rocznie. Dla wariantu Bearz 2008 + Hanna 2004 (20 cykli) inkrementalne wydatki NFZ zostały oszacowane na [redacted] rocznie.

Przy założeniu, iż 3% pacjentów zastosuje pemetreksed po I linii leczenia TKI EGFR, inkrementalne wydatki NFZ po wprowadzeniu zmiany polegającej na włączeniu pacjentów leczonych TKI EGFR w I linii zostały oszacowane na [redacted].

### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu podziału ryzyka.

### **Uwagi do zapisów programu lekowego**

Prezes Agencji przychylił się do zdania ekspertów klinicznych uznając za zasadne wprowadzenie zmian do programu lekowego w zakresie leczenia I i II linii.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

W ramach analizy racjonalizacyjnej Wnioskodawca przedstawił trzy propozycje rozwiązań pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego zw. z finansowaniem ocenianego produktu leczniczego ze środków publicznych:

1. objęcie refundacją leków generycznych produktu Revatio (syldenafil) oraz Tracleer (bosentan) z redukcją ceny zapewniającą obniżenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leku oryginalnego na poziomie co najmniej 25% (zgodnie z art. 13 ust. 6 pkt 1 i art. 15 ust. 7 ustawy o refundacji);
2. objęcie refundacją produktów biopodobnych cetuximabum (Erbix), rituximabum (MabThera), trastuzumabum (Herceptin), palivizumabum (Synagis), etanerceptum (Enbrel), imatinibum (Glivec) z redukcją ceny zapewniającą obniżenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leku oryginalnego na poziomie co najmniej 25% (analogiczna redukcja jak dla leków zarejestrowanych od 2005 roku wobec których obowiązuje okres wyłączności rynkowej oraz związana z nim redukcja ceny zbytu netto zdefiniowana w art. 13 ust. 2 ustawy o refundacji);

3. objęcie refundacją produktów generycznych insuliny glargine współfinansowanej ze środków publicznych w ramach listy A1 leków refundowanych (produkt oryginalny Lantus).

Wyniki wskazują, że realizacja zaproponowanych przez Wnioskodawcę rozwiązań racjonalizacyjnych (łącznie) pozwoli na uwolnienie środków finansowych z budżetu płatnika publicznego w wysokości: ok. 68,7 mln PLN w 2015 r., ok. 135,5 mln PLN w 2016 r. oraz ok. 135,2 mln PLN w roku 2014.

Zgodnie z wynikami przedstawionymi w analizie racjonalizacyjnej Wnioskodawcy, proponowane rozwiązania pozwalają uzyskać oszczędności pokrywające dodatkowe wydatki finansowe związane z refundacją ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, przy uwzględnieniu skrajnego (maksymalnego) scenariusza wielkości populacji w BIA.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Pemetreksed w terapii podtrzymującej uzyskał negatywne rekomendacje dot. finansowania ze środków publicznych od następujących instytucji: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) w 2014, Scottish Medicines Consortium (SMC) w 2012, All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) w 2012 (ze względu na brak złożenia dokumentacji przez podmiot odpowiedzialny), natomiast pan-Canadian Oncology Drug Review (pCORD) w 2013 rekomendował finansowanie pemetreksedu w leczeniu podtrzymującym, po zakończeniu chemioterapii I linii z zastosowaniem cisplatyny z pemetreksedem u pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym niepłaskonabłonkowym NDRP, pod warunkiem polepszenia jego opłacalności do akceptowalnego poziomu.

Pemetreksed stosowany w I linii leczenia uzyskał pozytywne rekomendacje dot. finansowania ze środków publicznych od następujących instytucji: NICE w 2009 r., SMC w 2010 r. oraz Haute Autorite de Sante (HAS) w 2008 r. Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC) w 2008 r. wydało rekomendację pozytywną warunkową (zrównanie kosztów z innymi opcjami terapeutycznymi). Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) w 2010 r. wydało rekomendację negatywną (zbyt wysoki i niepewny wskaźnik opłacalności).

Pemetreksed stosowany w II linii leczenia uzyskał pozytywne rekomendacje dot. finansowania ze środków publicznych od następujących instytucji: SMC w 2008 r., HAS w 2008 r. oraz PBAC w 2004 r. Negatywne rekomendacje wydały następujące instytucje: NICE w 2007 r. (brak efektywności kosztowej), PTAC w 2007 r. (brak dodatkowych korzyści klinicznych w porównaniu do docetakselu) oraz Committee to Evaluate Drugs w 2008 r. (zaznaczono, że istnieje możliwość finansowania leku w sytuacji znaczącego obniżenia ceny).

Z danych dostarczonych przez wnioskodawcę wynika, że produkty lecznicze Alimta 100 mg oraz 500 mg refundowane są w 18 krajach EU/EFTA (na 30 wskazanych): Austria, Bułgaria, Czechy, Dania, Estonia, Finlandia, Francja, Hiszpania, Holandia, Irlandia, Islandia, Liechtenstein, Niemcy, Norwegia, Szwajcaria, Szwecja, Wielka Brytania, Włochy. W żadnym kraju nie zastosowano instrumentu dzielenia ryzyka.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 31.07.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-12499-1151/LP/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia ceny urzędowej produktu leczniczego: Alimta 100 mg, Pemetrexed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol.a 100mg, kod EAN 5909990080205; Alimta 500 mg, Pemetrexed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg, 1 fiol.a 500mg, kod EAN 5909990009664 w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)”, 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 298/2014 z dnia 13 października 2014 r. w sprawie

oceny leku Alimta 100 mg (pemetrexed) (EAN: 5909990080205) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)” oraz Stanowiska Rady Przejrzystości nr 299/2014 z dnia 13 października 2014 r. w sprawie oceny leku Alimta 500 mg (pemetrexed) (EAN: 5909990009664) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)”

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 298/2014 z dnia 13 października 2014 r. w sprawie oceny leku Alimta 100 mg (pemetrexed) (EAN: 5909990080205) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)”
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 299/2014 z dnia 13 października 2014 r. w sprawie oceny leku Alimta 500 mg (pemetrexed) (EAN: 5909990009664) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)”
3. Nr: AOTM-OT-4351-23/2014. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Alimta (pemetreksed) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)”. Analiza weryfikacyjna.
4. Nr: AOTM-OT-4351-23/2014. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Alimta (pemetreksed) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)”. Aneks do Analizy weryfikacyjnej obejmujący zmiany w programie lekowym wprowadzone przez Ministerstwo Zdrowia.