



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 2/2017 z dnia 9 stycznia 2017 roku
w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab),
kod EAN: 5901549325003, we wskazaniu: w ramach programu
lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca
pembrolizumabem (ICD-10: C34)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, 1 fiolka, kod EAN: 5901549325003, w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”, w ramach istniejącej grupy limitowej, jako leku wydawanego pacjentom bezpłatnie, pod warunkiem zapewnienia efektywności kosztowej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Jednocześnie, Rada nie akceptuje zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka proponując własny.

Uzasadnienie

Pembrolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD-L2. Poprzez zahamowanie wiązania PD-1 z PD-L1 i PD-L2 wspomaga odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w leczeniu chorych na miejscowo zaawansowanego lub rozsiańego niedrobnokomórkowego raka płuca u osób dorosłych z ekspresją PDL1 w tkance nowotworowej, u których zastosowano wcześniej przynajmniej jeden schemat chemioterapii, była przedmiotem wielośrodkowego, randomizowanego badania Keynote 010. W badaniu tym pembrolizumab porównano z chemioterapią docetaxelem. W populacji wnioskowanej tj. u chorych stosujących pembrolizumab w dawce 2 mg/kg m.c. charakteryzujących się obecnością $\geq 50\%$ komórek z ekspresją PD-L1 (PD-L1 TPS $\geq 50\%$) immunoterapia przyczyniła się do istotnej statystycznie redukcji ryzyka zgonu o 46% w porównaniu bezpośrednim z docetaxelem, mediana przeżycia 14,9 mies. vs 8,2 mies. Interpretując te wyniki, należy mieć jednak na uwadze, że przedziały ufności dla median w obu przypadkach dla



porównania bezpośredniego przeżyć całkowitych i przeżyć bez progresji zachodzą w tym badaniu na siebie. Pomimo selekcji w oparciu o ekspresję PD-L1, część chorych nie odnosi zysku w zakresie przeżyć ze stosowania pembrolizumabu. Populacja odpowiadająca kryterium włączenia do badania liczyła zaledwie 139 chorych. Stanowi to istotne ograniczenie mające wpływ na wiarygodność wyników badania.

Tolerancja leczenia była zadowalająca, zdarzenia niepożądane uznane za związane z leczeniem w grupie otrzymującej pembrolizumab 2 mg/kg m.c. występowały istotnie statystycznie rzadziej niż w grupie leczonych docetaxelem (63% vs 81%). Stosowanie pembrolizumabu w porównaniu do docetaxelu spowodowało też mniejszy negatywny wpływ na funkcjonowanie pacjenta w zakresie ogólnej oceny stanu zdrowia, funkcjonowania fizycznego, w rolach życiowych oraz społecznego. Należy jednak zauważyć, że w przypadku zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania w grupie leczonych pembrolizumabem znamienne częściej wystąpiły niedoczynność i nadczynność tarczycy.

Analiza ekonomiczna wykazała, że pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka współczynnik ICUR dla porównania z pembrolizumabu z docetaxelem, jak i pemetrexedem, znacząco przekracza próg przyjęty dla technologii efektywnych kosztowo w Polsce. Ponadto, wątpliwości budzi przyjęte przez wnioskodawcę założenie dotyczące dożywotniego horyzontu czasowego wynoszącego 20 lat. Zdaniem Rady, mając na uwadze znaczący wzrost populacji leczonych chorych w porównaniu z populacją leczonych obecnie pembrolizumabem chorych na czerniaka złośliwego, oraz to, że znacząca część chorych nie odnosi zysku w zakresie przeżyć całkowitych ze stosowania pembrolizumabu w porównaniu z chemioterapią, producent powinien zaproponować instrument dzielenia ryzyka pozwalający zapewnić efektywność kosztową stosowania leku w Polsce, poprzez propozycję umowy opartej na efektach zdrowotnych i capping, na poziomie zaproponowanym przez wnioskodawcę w analizie wpływu na budżet, tak, aby zapewnić efektywność kosztową tej terapii.

Najnowsze rekomendacje kliniczne uwzględniają możliwość zastosowania pembrolizumabu w omawianym wskazaniu. Rekomendacje refundacyjne są natomiast podzielone: odnaleziono jedną rekomendację pozytywną, jedną pozytywną warunkową i jedną rekomendację negatywną.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.38.2016 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”, data ukończenia: 30 grudnia 2016 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.