



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 61/2017 z dnia 19 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) kod EAN: 5901549325003, w ramach programu lekowego „Leczenie pierwszego rzutu 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 pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zapewnienia efektywności kosztowej.*

*Rada Przejrzystości nie akceptuje propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### Uzasadnienie

*Pembrolizumab jest przeciwciałem monoklonalnym, które blokuje limfocytowy receptor programowanej śmierci komórki 1 (PD-1). Hamownie wiązania PD-1 z ligandami PD-L1 i PD-L2 wzmacnia przeciwnowotworową odpowiedź limfocytów T.*

*Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w pierwszej linii leczenia dorosłych chorych, z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, z poziomem ekspresji PD-L1 w komórkach nowotworowych powyżej 50%, bez obecności mutacji EGFR oraz bez rearanżacji ALK, oceniano w niezaślepienym, randomizowanym badaniu Keynote 024. W badaniu tym porównywano pembrolizumab ze standardową chemioterapią. W populacji pacjentów z potwierdzonym rakiem płuca w IV stopniu zaawansowania oraz obecnością ekspresji PD-L1 w co najmniej 50% komórek nowotworowych stosowanie pembrolizumabu wiązało się z istotną statystycznie ( $p < 0.005$ ) redukcją ryzyka zgonu o 40% w porównaniu ze standardową chemioterapią (nie osiągnięto mediany przeżycia). Stosowanie pembrolizumabu w porównaniu do chemioterapii powodowało także istotną statystycznie ( $p < 0.001$ ) redukcję ryzyka progresji choroby w porównaniu z chemioterapią o 50%, mediana czasu*



wolnego od przeżycia wyniosła 10,3 miesiąca dla pembrolizumabu oraz 6,0 miesięcy dla standardowej chemioterapii.

Tolerancja leczenia była zadowalająca; zdarzenia niepożądane takie jak nudności, anemia, zmęczenie, zmniejszenie apetytu, neutropenia, wymioty, gorączka, zapalenie jamy ustnej zmniejszenie liczby neutrofilów, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, małopłytkowość, leukopenia, zaburzenia smaku występowały rzadziej w grupie otrzymującej pembrolizumab niż w grupie pacjentów leczonych standardową chemioterapią. W przypadku zdarzeń niepożądanych o podłożu immunologicznym w grupie leczonych pembrolizumabem częściej występowały zaburzenia funkcji tarczycy, zapalenia płuc, ciężkie reakcje skórne oraz zapalenie okrężnicy.

Stosowanie pembrolizumabu w porównaniu do chemioterapii wykazało istotną statystycznie poprawę jakości życia w zakresie globalnej oceny stanu zdrowia, funkcjonowania fizycznego w rolach życiowych, funkcjonowania społecznego. Nie stwierdzono różnic pod względem funkcjonowania poznawczego oraz emocjonalnego.

Rekomendacje kliniczne (NCCN 2017) wskazują na zasadność stosowania pembrolizumabu u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stadium IV z ekspresją PD-L1 w pierwszej linii leczenia. Rekomendacje NCI 2017 wskazują na możliwość zastosowania pembrolizumabu w stadium IV zaawansowania nowotworu bez precyzowania linii leczenia.

Analiza ekonomiczna wykazała, że pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, współczynnik ICUR dla porównania z pembrolizumabu ze standardową chemioterapią [REDACTED] przekracza próg efektywności kosztowej.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) we wnioskowanym wskazaniu spowoduje znaczący wzrost całkowitych wydatków płatnika publicznego o ok. [REDACTED] odpowiednio w 1, 2 i 3 roku refundacji ([REDACTED] z uwzględnieniem instrumentu podziału ryzyka).

Nie są znane żadne rekomendacje refundacyjne (być może w związku z niedawną rejestracją pembrolizumabu we wnioskowanym wskazaniu (2017)).

.....  
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.4351.18.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34)”. Data ukończenia: 8 czerwca 2017 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz.782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.