



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 135/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Ibrance (palbocyklib)

kod EAN: 5907636977070, w ramach programu lekowego: „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z letrozolem

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib), 75 mg, 21 kaps. twardej w blistrze, kod EAN: 5907636977070, w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”, gdzie lek ma być stosowany w skojarzeniu z letrozolem.*

#### Uzasadnienie

*Palbocyklib jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin (CDK) 4 i 6. Poprzez hamowanie aktywności CDK4/6 zmniejsza on proliferację komórek, blokując przejście cyklu komórkowego z fazy G1 do fazy S. Wykazuje aktywność wobec luminalnych nowotworów piersi, a zwłaszcza nowotworów ER dodatnich.*

*Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Ibrance jest wskazany w leczeniu HR dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub (u kobiet po uprzedniej hormonoterapii) w skojarzeniu z fulwestrantem. U kobiet w okresie przed- i okołomenopauzalnym hormonoterapię należy skojarzyć z agonistą LHRH.*

*Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem w pierwszej linii zaawansowanego raka piersi, to jest we wskazaniach zgodnych z proponowanym programem lekowym, oceniano w badaniach z randomizacją PALOMA-1 i PALOMA-2. W obydwu badaniach obserwowano wydłużenie czasu do progresji choroby (PFS) w grupie palbocyklib+letrozol o 10 miesięcy wobec letrozolu (PALOMA-1: mediana 20,2 vs 10,2 miesięcy, PALOMA-2: mediana 24,8 vs 14,5 miesięcy). Jednocześnie, w obu badaniach nie wykazano znamiennej statystycznie wydłużenia przeżyć całkowitych (OS) w grupie palbocyklib+letrozol w porównaniu z letrozolem. Może to wynikać ze stosunkowo krótkiego okresu obserwacji chorych, świadczyć o tym, że zysk w zakresie PFS nie przekłada się na zysk w zakresie OS, lub świadczyć o tym, że potencjalny efekt terapeutyczny ze*



*skojarzenia palbocyklib+letrozol jest niwelowany poprzez zastosowanie kolejnych linii leczenia. W odniesieniu do jakości życia, nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic wg EQ-5D dla zmian dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol. W badaniu PALOMA-2 w grupie palbocyklib+letrozol odnotowano istotnie więcej ciężkich zdarzeń niepożądanych niż w grupie letrozol: 19,6% vs 12,6%.*

*Oszacowany ICUR dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol znajduje się znacznie powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji, również po uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktów Ibrance ze środków publicznych, prognozowane dodatkowe wydatki stanowiłyby istotne obciążenie dla podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.*

*Odnaleziono 3 negatywne rekomendacje refundacyjne dla finansowania skojarzenia palbocyklib+letrozol (HAS, NCPE, PBAC), agencja NICE w aktualnym dokumencie Appraisal consultation document również wydała wstępnie opinię negatywną. Odnaleziono zarazem jedną rekomendację pozytywną (HAS) dla populacji kobiet, u których wystąpiła menopauza oraz jedną rekomendację pozytywną warunkowo (CADTH).*

*Ibrance jest finansowany w 5 krajach UE i EFTA, na 31 wskazanych, w tym żadnym z krajów o zbliżonym do Polski PKB per capita.*

*Podsumowując, brak udokumentowanego zysku w zakresie OS i brak poprawy jakości życia dla porównania palbocyklib+letrozol vs. letrozol, niezadowalająca efektywność kosztowa leczenia i związane z tym wysokie prognozowane dodatkowe wydatki płatnika stanowią główne przesłanki negatywnego stanowiska Rady dla finansowania palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem w ramach proponowanego programu lekowego. Konieczna jest aktualizacja wyników badań pozwalających oszacować potencjalny zysk w zakresie przeżyć całkowitych ze skojarzenia palbocyklib+letrozol po dłuższym niż obecnie okresie obserwacji.*

#### **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.4351.34.2017 „Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z letrozolem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 2 listopada 2017 r.