



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 132/2017 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 fulwestrantem

*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 fulwestrantem.*

#### Uzasadnienie

*Palbocyklib (PAL) jest wysoce selektywnym, odwracalnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin 4 i 6, dzięki czemu hamuje proliferację komórek. Zgodnie z wynikami badania PALOMA-3, stosowanie palbocyklibu skojarzonego z fulwestrantem (FUL) w porównaniu z grupą kontrolną (fulwestrant + placebo), wskazuje na wydłużenie mediany PFS o 4,9 miesiąca (9,5 vs 4,6 mies). W publikacji Cristofanilli 2016, prezentującej wyniki z analizy końcowej (odcięcie danych 16 marca 2015 roku) nie osiągnięto wymaganej liczby zdarzeń, aby przeprowadzić analizę przeżycia. Zgodnie z wynikami kwestionariusza QLQ-C30, stosowanie PAL wykazało istotną statystycznie poprawę jakości życia w zakresie funkcjonowania ogólnego i emocjonalnego. Nie uzyskano istotnej różnicy wg kwestionariusza QLQ-BR23, dostosowanego do oceny jakości życia u pacjentek z rakiem piersi, poza pogorszeniem jakości życia jedynie w zakresie dyskomfortu związanego z utratą włosów.*

*Ze względu na brak badań porównujących palbocyklib w skojarzeniu z fulwestrantem ze wszystkim wybranymi komparatorami, wykonano dodatkowo w analizie wnioskodawcy metaanalizę sieciową. Włączono do niej 12 badań RCT. Przeprowadzone porównanie pośrednie cechuje jednak niepewność związana z różnicami pomiędzy metodologią tych badań oraz charakterystyką populacji wejściowej. Oszacowane wartości HR wskazywały na brak istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym pomiędzy palbocyklibem a komparatorami. Szansa uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie była około 2,5 razy wyższa po zastosowaniu schematu PAL+ FUL500*



mg, w porównaniu do samego FUL500 mg, oraz prawie 3 razy wyższa w porównaniu z anastrozolem i prawie 4 razy wyższa w porównaniu z EXE 25 mg. W porównaniu z letrozolem 2,5 mg wynik wskazywał na brak istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami. W przypadku oceny korzyści klinicznej wszystkie wyniki wskazywały na korzyść skojarzenia PAL+FUL vs pozostałe komparatory.

Palbocyklib jest dość dobrze tolerowany. Najczęściej występującymi ( $\geq 2\%$ ) działaniami niepożądanymi palbocyklibu w stopniu ciężkości  $\geq 3$  były: neutropenia, leukopenia, niedokrwistość, zmęczenie i zakażenia. Odnotowano jednak 5 (1,4%) zgonów w grupie interwencji, w opinii badaczy nie związanych ze stosowanym leczeniem.

Stosowanie PAL+FUL w miejsce FUL jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wyniósł 464 tys. zł bez RSS oraz [redacted] z RSS z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjenta). ICUR z perspektywy NFZ wyniósł 464 tys. zł bez RSS i [redacted] z RSS. Wartość ta znajduje się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktów Ibrance ze środków publicznych, prognozowane dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno 69,5 mln zł/[redacted], 114,0 mln zł/[redacted], 122,1 mln zł/[redacted] i 117,0 mln zł/[redacted] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu programu lekowego, odpowiednio w wariantach bez i z RSS.

Obecnie w Polsce w leczeniu raka piersi finansowane ze środków publicznych są 3 substancje dostępne bezpłatnie dla pacjentów: trastuzumab, pertuzumab oraz lapatynib oraz 19 substancji dostępnych dla pacjenta bezpłatnie, w ramach chemioterapii. W ramach wykazu leków dostępnych na receptę (odpłatność dla pacjenta w zależności od leku), refundowane są: anastrozolum, exemestanum, goserelinum, letrozolum, leuprorelinum, medroxyprogesteronum, methotrexatum. Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną pozytywną (HAS 2017 w stosunku do kobiet w okresie menopauzy) i 3 rekomendacje negatywne (NCPE2017, IQWIG 217, HAS 2017), w których stwierdzono, że nie istnieją przesłanki co do korzyści płynących ze stosowania takich terapii w leczeniu pacjentek w wieku przed-, około- i postmenopauzalnym z progresją w czasie wcześniej hormonoterapii (IQWIG) oraz, że palbocyklib nie jest uważany za kosztowo efektywny w leczeniu HR-dodatniego i HER2-ujemnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub w skojarzeniu z fulwestrantem u kobiet, które otrzymały wcześniej terapię hormonalną (NCPE).

Reasumując, zbyt wysoka jest cena leku w stosunku do udowodnionych efektów klinicznych (wydłużenie PFS o 4,9 miesiąca) i brak jest dowodów na wydłużenie

*przeżycia całkowitego. Konieczne są dalsze badania oceniające skuteczność kliniczną i praktyczną PAL.*

**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.4351.33.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Ibrance (palbocyklid) w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach programu lekowego »Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)«”. Data ukończenia: 2 listopada 2017 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Pfizer Polska 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:** Pfizer Polska Sp. z o.o.