



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 107/2017 z dnia 16 października 2017 roku

w sprawie oceny leku Vectibix (panitumumabum)

kod EAN: 5909990646555, w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vectibix (panitumumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. po 20 ml, kod EAN:5909990646555, w ramach programu „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)”, w ramach istniejącej grupy limitowej, (1096.0, Leki p-nowotworowe, przeciwciała monoklonalne – panitumumab), bezpłatnie dla pacjenta.*

*Rada Przejrzystości uważa jednak, że instrument podziału ryzyka jest niewystarczający i cena leku powinna być obniżona.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

*Rak jelita grubego jest częstym i groźnym nowotworem, który dość późno jest diagnozowany, co powoduje, że zarówno leczenie chirurgiczne, jak i chemioterapeutyczne rzadko prowadzi do wyleczenia. Panitumumab to rekombinowane, w pełni ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG2, wykazujące duże powinowactwo i specyficzność wobec ludzkiego czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (EGFR). EGFR stymuluje wzrost komórek normalnej tkanki nabłonkowej, w tym skóry oraz mieszków włosowych, i podlega ekspresji na wielu komórkach nowotworowych. Panitumumab wiąże się z domeną wiążącą ligand EGFR i hamuje autofosforylację receptora wywołaną przez wszystkie znane ligandy EGFR. Związanie się panitumumabu z EGFR prowadzi do internalizacji receptora, zahamowania wzrostu komórek, indukcji apoptozy oraz zmniejszonej produkcji interleukiny 8 i czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego. Gen KRAS koduje małe białko wiążące GTP zaangażowane w przetwarzanie sygnału. Różnorodność bodźców, w tym z EGFR, aktywują KRAS, który w następstwie pobudza inne białka wewnątrzkomórkowe przyczyniające się do proliferacji komórki, jej przeżycia i angiogenezy. Aktywne mutacje genu KRAS występują często w różnych*



*ludzkich nowotworach i zaangażowane są zarówno w ontogenezę, jak i w progresję raka.*

*Panitumumab hamuje wzrost i przeżycie komórek nowotworowych wykazujących ekspresję EGFR. Podczas badań klinicznych potwierdzono skuteczność panitumumabu u pacjentów z rakiem jelita grubego z przerzutami wykazujących progresję choroby w czasie chemioterapii lub po jej zakończeniu. U pacjentów z mutacją genu KRAS nie stwierdzono odpowiedzi klinicznej na leczenie panitumumabem. Dostępne dowody naukowe wskazują, iż terapia schematem panitumumab+FOLFOX-4 jest skuteczna w grupie chorych bez mutacji w obrębie rodziny genów RAS i BRAF. Lek wydłużył istotnie statystycznie okres do progresji choroby (mediana 10,8 vs 9,2 miesiąca), zaś całkowite przeżycie wyniosło 28,3 vs 20,9 miesiąca. Powyższe różnice są istotne statystycznie. Obiektywną odpowiedź na leczenie (częściową lub całkowitą) uzyskało 60% pacjentów w grupie badanej oraz 47% chorych w grupie kontrolnej, a zaobserwowana różnica przekroczyła poziom istotności statystycznej.*

*Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły w 82% przypadków osób otrzymujących panitumumab + FOLFOX-4 oraz u 63% osób leczonych samym schematem FOLFOX-4.*

*Koszty stosowania leku przekraczają próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji leków. Instrument podziału ryzyka, zaproponowany przez producenta leku, nieznacznie zmniejsza koszty i jest daleko niewystarczający. Lek jest nieefektywny kosztowo. Dodatkowe koszty płatnika publicznego dla ok. 2 tys. pacjentów wyniosą od kilkunastu milionów w pierwszym roku refundacji do kilkudziesięciu milionów w trzecim roku.*

*Odnalezione rekomendacje kliniczne, zalecają stosowanie preparatu Vectibix w I linii leczenia zaawansowanego raka jelita grubego. W I linii leczenia lek jest refundowany w 6 krajach europejskich, w tym jednym o zbliżonym PKB per capita do Polski.*

*W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.*

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

#### **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.4351.30.2017 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vectibix (panitizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)«”. Data ukończenia: 6 październik 2017 r.