



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 66/2018 z dnia 26 marca 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD10: C67.8)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji o dawce 50 mg, we wskazaniu: nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD10: C67.8).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak pęcherza moczowego wywodzi się najczęściej z nabłonka przejściowego pokrywającego drogi moczowe, zwanego również nabłonkiem urotelialnym i odpowiada za około 90% - 95% nowotworów tego narządu, inne typy nowotworów pęcherza moczowego występują znacznie rzadziej i mają mniejsze znaczenie kliniczne (gruczolakorak, rak niezróżnicowany i rak płaskonabłonkowy). Występuje u ludzi starszych – szczyt zachorowalności przypada między 65 a 69 r.ż., a roczna zachorowalność plasuje się na poziomie ok. 4 tys. nowych przypadków.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dotyczących populacji, która odpowiadałaby populacji kwalifikującej się do leczenia w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, jak również dowodów ściśle odnoszących się do ocenianego wskazania. Istniejące dowody naukowe niskiej jakości dotyczą stosowania ocenianej interwencji w drugiej i dalszych liniach leczenia przerzutowego raka urotelialnego tj. wskazania jedynie częściowo odpowiadającego wskazaniu ocenianemu. W badaniu KEYNOTE-012 odpowiedź na leczenie uzyskano u 26% pacjentów, a mediana czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) wyniosła 2 miesiące. U 61% pacjentów biorących udział w badaniu wystąpiły działania niepożądane. Wyniki badania KEYNOTE-045 wykazują brak istotnej statystycznie różnicy dla PFS pomiędzy grupą



leczoną z wykorzystaniem pembrolizumabu a leczeniem systemowym. W grupie pembrolizumabu odnotowano mniejszą liczbę zdarzeń niepożądanych (w tym 3., 4. lub 5. stopnia ciężkości w porównaniu do grupy otrzymującej chemioterapię (15,0% vs 49,4%)). Zgodnie z danymi pochodzącymi z abstraktu konferencyjnego Zhang 2017 ogólna odpowiedź na leczenie wystąpiła u 26% pacjentów, mediana przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 11,4 miesiąca oraz mediana PFS 1,6 miesiąca. W grupie stosującej pembrolizumab w monoterapii najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi były: zmęczenie (46%), obniżony apetyt (37%), wymioty (29%), niedokrwistość (20%), biegunka (20%). Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 7 pacjentów (20%).

Bezpieczeństwo stosowania

Produkt leczniczy Keytruda oznaczony jest symbolem czarnego trójkąta, oznaczającym konieczność dodatkowego monitorowania. Preparat został zarejestrowany 17 lipca 2015 r. przez EMA. Wg Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Keytruda do bardzo częstych ($\geq 1/10$) działań niepożądanych należą: biegunka, nudności, wysypka, świąd, zmęczenie.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji, jako pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Nie zidentyfikowano alternatywnych technologii możliwych do zastosowania we wnioskowanym wskazaniu. Odnalezione rekomendacje oraz dane literaturowe wskazują, że na rozważanym etapie leczenia brak jest aktywnych, rekomendowanych komparatorów dla pembrolizumabu.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Zgodnie z danymi wskazanymi we wniosku koszt leczenia pembrolizumabem pacjentów z grupy docelowej wyniesie (dla jednego pacjenta):

- koszt jednego cyklu: [REDACTED] (cena z VAT);
 - koszt trzech cykli (liczba cykli określona w zleceniu MZ): [REDACTED] (cena z VAT);
 - koszt 3-miesięcznej terapii: [REDACTED] (dawkowanie zgodne z ChPL);
 - koszt rocznej terapii: [REDACTED] (dawkowanie zgodne z ChPL).
1. Przy założeniu, że każdy z pacjentów z grupy docelowej będzie leczony 3 cyklami (informacja pochodząca ze zlecenia Ministra Zdrowia), potencjalne obciążenie finansowe dla płatnika wyniesie od ok. [REDACTED].

2. Przy założeniu, że każdy z pacjentów z grupy docelowej będzie leczony przez 3 miesiące (koszt 3-miesięcznej terapii), potencjalne obciążenie finansowe dla płatnika wyniesie ok. [REDACTED].
3. Natomiast koszt rocznej terapii pacjentów z grupy docelowej dla płatnika wyniesie od ok. [REDACTED] (dawkowanie zgodne z ChPL).

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Mając na uwadze odnalezione wytyczne praktyki klinicznej, otrzymaną opinię ekspercką oraz warunki konieczne do finansowania w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, tj. wcześniejsze wyczerpania u danego świadczeniobiorcy wszystkich możliwych do zastosowania w danym wskazaniu dostępnych technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych, a także uwzględniając zapisy Wytycznych oceny technologii medycznych AOTMiT, najwłaściwszym komparatorem spełniającym ww. wymagania dla ocenianej technologii w warunkach polskich będzie najlepsze leczenie wspomagające.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.10.2018, „Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD10: C67.8) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 21 marca 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Merck Sharp & Dohme Limited).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Merck Sharp & Dohme Limited 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 2016, poz.1764 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: Merck Sharp & Dohme Limited