



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 67/2018 z dnia 26 marca 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Herceptin (trastuzumab) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca IV z mutacją Her2 YVMA (ICD10: C34)

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Herceptin (trastuzumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji o 150 mg, we wskazaniu: rak gruczołowy płuca IV<sup>o</sup> z mutacją Her2 YVMA (ICD-10: C34).*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*W przypadku gruczołowego raka płuca zidentyfikowano szereg mutacji, które potencjalnie mogą być celem terapeutycznym dla leków ukierunkowanych molekularnie. Jedną z takich mutacji (występującą u około 1-2% chorych na gruczołowego raka płuca) jest Her2 YVMA. Przebieg kliniczny raka gruczołowego z mutacją Her2 YVMA jest stosunkowo słabo zbadany, dostępne dane wskazują jednak, że w IV stopniu zaawansowania choroba prowadzi u większości chorych do śmierci. Mediana przeżycia ogółu chorych na gruczołowego raka płuca w IV stopniu zaawansowania wynosi około 12 miesięcy, jest dłuższa w przypadku chorych z rozpoznaną mutacją EGFR lub ALK dla których dostępne są leki ukierunkowane molekularnie o dobrze poznanym działaniu.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Skuteczność kliniczna leku Herceptin (trastuzumab) w omawianym badaniu jest bardzo słabo zbadana. Dostępne badania (Mazieres 2013, Chuang 2017, Li 2015) to opisy przypadków lub prace retrospektywne. Sugerują one aktywność trastuzumabu w I linii leczenia chorych w omawianym wskazaniu w skojarzeniu z chemioterapią. Jednocześnie, inne doniesienia (np. Lara 2003) wskazują na brak odpowiedzi na leczenie w przypadku stosowania trastuzumabu w monoterapii lub w skojarzeniu z docetakselem, tj. cytostatykiem stosowanym w II linii leczenia chorych na raka płuca.*



Wskazuje to, że skuteczność stosowania trastuzumabu jako terapii ratującej (to jest po wyczerpaniu u danego świadczeniobiorcy wszystkich możliwych do zastosowania w tym wskazaniu dostępnych technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych) nie została udokumentowana. W amerykańskich wytycznych NCCN z 2018 usunięto zapis o możliwości stosowania trastuzumabu we wskazaniu rak gruczołowy płuca IV stopnia z mutacją Her2 YVMA. Jako terapię wschodzącą NCCN przedstawia ado-trastuzumab emtanzyny, jednak badanie Hotta 2018 nie potwierdziło oczekiwanej aktywności ado-trastuzumabu emtanzyny w tym wskazaniu.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W żadnym z badań dotyczących oceny skuteczności trastuzumabu w raku gruczołowym z mutacją Her2 YVMA nie oceniano bezpieczeństwa analizowanej technologii. Bezpieczeństwo stosowania jest dobrze poznane w przypadku stosowania we wskazaniach rejestracyjnych. W Charakterystyce Produktu Leczniczego w specjalnych ostrzeżeniach i środkach ostrożności dotyczących stosowania Herceptin wymieniono objawy ze strony układu oddechowego. U pacjentów z dusznością spoczynkową, związaną z powikłaniami zaawansowanej choroby nowotworowej i chorobami towarzyszącymi, ryzyko powikłań ze strony układu oddechowego może być zwiększone. Dlatego też, tacy pacjenci nie powinni być leczeni produktem Herceptin. Stanowi to dodatkowy argument przeciwko zasadności finansowania trastuzumabu w omawianym wskazaniu.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zdaniem Rady relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania trastuzumabu we wnioskowanym wskazaniu jest nieznana.

#### Konkurencyjność cenowa

Obecnie brak jest innych refundowanych i nier refundowanych produktów leczniczych stosowanych w ramach terapii celowanej u pacjentów z nowotworem gruczołowym płuc z mutacją HER2 YVMA.

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

Według danych przedstawionych w analizie AOTMiT Koszt 3- miesięcznej terapii netto na jednego pacjenta wyniósłby około [REDAKTOWANE], koszt roczny to około [REDAKTOWANE].

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

Terapią alternatywną dla stosowania trastuzumabu w leczeniu chorych na raka gruczołowego płuca z mutacją Her2 YVMA jest w pierwszej linii leczenia standardowa chemioterapia (cisplatyna w skojarzeniu z jednym z leków: etopozyd, winorelbina, gemcytabina, docetaksel, paklitaksel, pemetreksed),

*natomiast docetaxel jest stosowany w II linii leczenia. Stosowana jest również paliatywna radioterapia. W przypadku wysokiej ekspresji PDL-1 należy rozważyć (w I lub II linii leczenia) zastosowanie immunoterapii, która nie jest jednak obecnie refundowana w tym wskazaniu w Polsce.*

**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.422.11.2018 „Herceptin (trastuzumab) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca IV° z mutacją Her2 YVMA (ICD10: C34)”. Data ukończenia: 21 marca 2018 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Roche Registration Limited).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Roche Registration 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:** Roche Registration Limited