



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 114/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku
w sprawie oceny leku Zykadia (certynib w ramach programu
lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca
(ICD-10:C34)” (II i III linia leczenia)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Zykadia (certynib), kapsułki twarde, 150 mg, 150, kaps., EAN: 5909991220075, w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” (II i III linia leczenia), w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem ograniczenia populacji do wskazań rejestracyjnych oraz obniżenia ceny leku [redacted].

Rada sugeruje doprecyzowanie zapisów projektu programu lekowego w zakresie kryteriów kwalifikacji w pkt. 1.3.: „zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV) (...)”. Kryteria włączenia powinny jednoznacznie wskazywać na pacjentów z nowotworem w stadium IIIb lub IV z jednoczesnym odniesieniem do stopni zaawansowania raka płuc wg UICC 2009.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie, a w Polsce stanowi przyczynę 31% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn i 15,9% u kobiet. Certynib jest wysoce selektywnym i silnym inhibitorem kinazy chłoniaka anaplastycznego (ALK), który hamuje proliferację zależnych od ALK komórek rakowych mogących stanowić masę guza w niedrobnokomórkowym raku płuca (NDRP). Proponowany zakres refundacji (tj. progresja po zastosowaniu chemioterapii w pierwszej linii leczenia lub/i jednego z leków anty-ALK, takich jak kryzotynib lub alektynib) jest szerszy niż wskazania rejestracyjne, które obejmują stosowanie certynibu w pierwszej linii lub po kryzotynibie.

Dowody naukowe

Dowody naukowe wskazują, że certynib w porównaniu do chemioterapii (docetaksel, pemetreksed) statystycznie istotnie wydłuża czas przeżycia



wolnego od progresji choroby oraz opóźnia pogorszenie jakości życia pacjentów. Wyniki dotyczące czasu przeżycia całkowitego nie wskazują na wyższość cerytynibu, ale ich interpretacja jest utrudniona ze względu na zaplanowaną w badaniu możliwość przejścia pacjentów z grupy kontrolnej po progresji choroby na leczenie cerytynibem. Analiza bezpieczeństwa wskazuje na porównywalną częstość działań niepożądanych w obu grupach, ale niepokój budzi prawie trzykrotnie wyższy odsetek zgonów w grupie pacjentów stosujących cerytynib w porównaniu z grupą pacjentów poddanych chemioterapii.

Cerytynib w porównaniu z kryzotynibem wydłuża istotnie czas przeżycia całkowitego oraz czas przeżycia wolnego do progresji choroby. Natomiast porównania pośrednie cerytynibu z alektynibem wskazują na porównywalną skuteczność w zakresie przeżycia całkowitego i odpowiedzi na leczenie oraz niewielką przewagę komparatora w zakresie czasu przeżycia wolnego od progresji. Wskaźniki bezpieczeństwa obu leków były również porównywalne.

Odnaleziono 5 pozytywnych rekomendacji (HAS2015, NICE2016, CADTH2017, SMC2017 i PBAC2016) dla stosowania cerytynibu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym NDRP ALK+ leczonych wcześniej kryzotynibem. Natomiast nie odnaleziono rekomendacji dotyczących pozostałych populacji kwalifikujących się do proponowanego programu lekowego (pacjenci po jedynie chemioterapii, jedynie alektynibie oraz chemioterapii i alektynibie). Wytyczne stawiają na równi cerytynib z alektynibem.

Problem ekonomiczny

Dodać należy, że analizy nie są kompletne względem zaproponowanego programu lekowego i uwzględniają jedynie pacjentów leczonych wcześniej chemioterapią i kryzotynibem, dlatego wnioskowania odnośnie opłacalności podjęcia decyzji o refundacji cerytynibu w ramach proponowanego programu lekowego wiąże się z licznymi ograniczeniami. Warto zwrócić uwagę, że analiza wrażliwości sugeruje, że wartość ICUR z analizy podstawowej jest niedoszacowana.

Produkt leczniczy Zykadia jest finansowany po kryzotynibie w 16 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych), w tym w jednym państwie o PKB per capita zbliżonym do Polski.

Główne argumenty decyzji

Cerytynib wydłuża czas przeżycia wolny od progresji oraz opóźnia pogorszenie jakości życia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w populacji

pacjentów objętych wskazaniami rejestracyjnymi. Natomiast dowody naukowe i analiza bezpieczeństwa nie wskazują na bezdyskusyjną przewagę wnioskowanej technologii w innych grupach pacjentów (ze wskazaniami pozarejestracyjnymi) objętych zakresem proponowanego programu lekowego.

Dodatkowe uwagi Rady:

Program lekowy przewiduje objęcie terapią chorych z rearanżacją genu ALK wykrytą w komórkach nowotworowych metodą FISH lub NGS, tymczasem, zdaniem ekspertów klinicznych, techniką powszechnie stosowaną w Polsce do diagnostyki ekspresji nieprawidłowego białka ALK jest technika patomorfologiczna (immunohistochemia, IHC), jako tańsza i szybsza. Jedynie u chorych z dodatnim wynikiem badania IHC (ok. 5% pacjentów) wykonuje się badanie FISH lub NGS. Badanie IHC nie jest refundowane przez NFZ, natomiast badanie FISH jest refundowane w ramach Zarządzenia Prezesa NFZ nr 66/2018, chociaż częściej niż metoda IHC daje wyniki niediagnostyczne. W chwili obecnej wiele szpitali, które nie posiadają programów lekowych, ale diagnozują chorych na NDRP (najczęściej szpitale pulmonologiczne), nie ma podpisanej umowy z laboratoriami na badanie rearanżacji genu ALK, dlatego pacjenci po zdiagnozowaniu choroby są leczeni chemioterapią bez wykonanych oznaczeń rearanżacji genu ALK. Zdaniem Rady, sytuacja ta wymaga właściwego uregulowania przed wprowadzeniem programu lekowego.

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.4331.18.2018 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Zykadia (certynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)« (II i III linia leczenia)”. Data ukończenia: 02.11.2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Novartis Poland 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 2016 r., 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 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Novartis Poland Sp. z o.o.).