



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 88/2018 z dnia 24 września 2018 roku

w sprawie oceny leku Caprelsa (wandetanib) w ramach programu lekowego „Leczenie agresywnego i objawowego, nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka rdzeniastego tarczycy z zastosowaniem wandetanibu (ICD-10 C73)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Caprelsa (wandetanib), tabletki powlekane, 100 mg, 30 tabl. kod EAN: 5909990935437,*
- *Caprelsa (wandetanib), tabletki powlekane, 300 mg, 30 tabl. kod EAN: 5909990935444,*

w ramach programu lekowego „Leczenie agresywnego i objawowego, nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka rdzeniastego tarczycy z zastosowaniem wandetanibu (ICD-10 C73)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny leku lub pogłębienia proponowanego RSS, w tym finansowania przez Wnioskodawcę kosztów leku u pacjentów u których nie wykazano skuteczności leczenia.

Rada uważa, że z kryteriów włączenia do programu należy usunąć warunek obecności mutacji genu RET.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak rdzeniasty tarczycy (RRT) to neuroendokryny nowotwór rozwijający się z komórek C (okołopęcherzykowych) tarczycy, stanowiący 3-5% wszystkich nowotworów tarczycy, który cechuje się gorszym rokowaniem w przypadku występowania przerzutów odległych (10-letnie przeżycie ok. 20% w porównaniu z 65% u wszystkich pacjentów z RRT). Szacuje się, że 25% przypadków tego raka jest dziedziczna, najczęściej odpowiedzialna jest mutacja genu RET. Często RRT współistnieje z innymi nowotworami jako składowa zespołu MEN 2A lub 2B, typowo związanych z tą mutacją, mających najgorsze rokowanie wśród RRT.

Wandetanib jest silnym inhibitorem receptora 2. dla czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGFR-2) lub inaczej kinaz tyrozynowych, dopuszczonym do obrotu przez EMEA w 2012 m.in. w następującym wskazaniu:



leczenie agresywnego i objawowego, nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka rdzeniastego tarczycy. Prezes AOTMiT zaopiniował pozytywnie zasadność finansowania ze środków publicznych leku Caprelsa (vandetanib), tabletki á 300 mg, 90 sztuk, we wskazaniu rak rdzeniasty tarczycy z mutacją RET i przerzutami do wątroby (ICD10: C73), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej (Opinia nr 13/2017 z dnia 1 grudnia 2017 r.).

Finansowanie programu lekowego spowodowałoby objęcie leczeniem chorych spełniających kryteria zaakceptowane przez EMEA.

Dowody naukowe

Wandetanib oceniono w wielośrodkowym badaniu z randomizacją z grupą kontrolną otrzymującą placebo przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby (badanie ZETA opublikowane w 2012 r.), w którym brali udział pacjenci z nieoperacyjną postacią dziedziczną i sporadyczną RRT. Wykazano znamienne korzyści z leczenia aktywnego w zakresie czasu przeżycia wolnego od progresji RRT oraz odsetek kontroli choroby, ale bez wpływu na przeżycie całkowite. Wyniki badania ZETA są spójne wynikami dostępnych badań obserwacyjnych oraz badań eksperymentalnych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wandetanibu u chorych na RRT.

Wytyczne praktyki klinicznej leczenia RRT, w tym Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej oraz Polskiej Grupy ds. Nowotworów Endokrynnych Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego rekomendują leczenie z zastosowaniem wandetanibu i kabozantynibu, u chorych na raka rdzeniastego tarczycy z zaawansowaną, nieresekcyjną chorobą, podobnie jak zalecenia europejskie i inne wydane w 2018 roku, nie warunkując podania żadnego z tych leków od obecności mutacji RET. Dane z badania ZETA wskazują na mniejszą skuteczność wandetanibu u pacjentów bez lub z nieznanym statusem mutacji RET, u których nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do progresji choroby.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między wandetanibem a kabozantynibem, innym lekiem tej samej grupy stosowanym także w tym samym wskazaniu w RRT (bez refundacji w Polsce), w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji choroby.

Zdarzenia niepożądane były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa wandetanibu. Eksperti krajowi zgodnie rekomendują stosowanie wandetanibu we wnioskowanym wskazaniu, zwracając uwagę na potencjalne działania niepożądane (bez wzrostu ryzyka zgonu), co wymaga ścisłego monitorowania chorych, ale korzyści z leczenia wandetanibem przewyższają ryzyko związane z terapią.

Problem ekonomiczny

Według dostępnych danych z innych krajów szacuje się

Zdaniem ekspertów krajowych szacuje, że od 5 do 20% chorych na RRT może być leczonych w programie przy rozbieżnościach co do bezwzględnej liczby pacjentów (szacunek 20-50 osób rocznie wydaje się poprawny).

Analiza przeprowadzona przez Wnioskodawcę i weryfikacyjna AOTMiT pokazuje, że stosowanie wandetanibu w porównaniu z najlepszym leczeniem wspomagającym jest droższe (głównie z powodu kosztu leku) i skuteczniejsze.

Analiza oparta na badaniu ZETA obciążona jest ograniczeniami, wynikającymi z protokołu badania i przyjętych zasad modelowania.

Główne argumenty decyzji

Główną przesłanką pozytywnej opinii Rady stanowi wykazana skuteczność wnioskowanej technologii w zakresie przeżycia wolnego od progresji oraz brak refundacji alternatywnych metod leczenia chorych z nieoperacyjnymi postaciami RRT. Rada wzięła także pod uwagę opinie 2 ekspertów krajowych, którzy uważają wdrożenie programu lekowego za zasadne.

Rada uważa, że z kryteriów włączenia do programu należy usunąć warunek obecności mutacji genu RET, za czym przemawiają rekomendacje towarzystw naukowych i opinie ekspertów.

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.4331.20.2018 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Caprelsa (wandetanib) w ramach programu lekowego: »Leczenie agresywnego i objawowego, nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka rdzeniastego tarczycy wandetanibem (ICD-10 C73)«”. Data ukończenia: 13 września 2018 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawicieli pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia.
2. Opinia ekspercka przedstawiona w trakcie posiedzenia.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Genzyme Europe B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Genzyme Europe B.V. 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: Genzyme Europe B.V.