



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 96/2018 z dnia 8 października 2018 roku
w sprawie oceny leku Alecensa (alektynib) w ramach programu
lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca
(ICD-10 C34)” – I linia

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Alecensa (alektynib) kapsułki twarde, 150 mg, 224 kaps., kod EAN: 5902768001143, w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” – I linia, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny leku

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie i należy do najgorzej rokujących nowotworów. Ocenia się, że odsetek 5-letnich przeżyć ogółu chorych wynosi ok. 10-14%. W ostatnich latach duże nadzieje budzi wprowadzenie nowych leków w ramach tzw. terapii celowanej, która polega na zastosowaniu leku bezpośrednio oddziałującego na charakterystyczny element komórki nowotworowej. Zastosowanie takiej terapii jest możliwe tylko po szczegółowej ocenie patomorfologicznej i genetycznej. Około 95% wszystkich raków płuca stanowią 4 typy histologiczne: gruczołowy (najczęstszy typ u osób niepalących), płaskonabłonkowy, drobnokomórkowy oraz wielkokomórkowy. Do poddanej analizie grupy pacjentów z rearanżacją kinazy ALK zalicza się 2–6% przypadków niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Wykrycie obecności rearanżacji ALK związane jest z wysoką wrażliwością na specyficzne leczenie inhibitorami tej kinazy.

Celem analizy jest ocena zasadności objęcia refundacją, należącego do inhibitorów ALK, alektynibu (ALC), w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)” w III linii terapeutycznej.



Dowody naukowe

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego ALC stosowanego u dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) o podtypie gruczołowym lub wielkokomórkowym lub z przewagą utkania raka gruczołowego lub o nieustalonym podtypie (NOS), z obecnością rearanżacji w obrębie genu ALK, uprzednio nieleczonych systemowo o charakterze paliatywnym. Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ALC ze wskazanym przez wnioskodawcę komparatorem: chemioterapią złożoną z pemetreksedu (PEM) stosowanym z cisplatyną (CIS) lub karboplatyną (KAR).

Do analizy klinicznej włączono dwa randomizowane badania kliniczne, porównujące ALC z kryzotynibem (badanie ALEX) oraz badanie porównujące kryzotynib z klasycznym dwulekowym schematem, składającym się z PEM i CIS (badanie PROFILE 1014).

Należy zaznaczyć, że w warunkach polskich, w I linii leczenia zaawansowanego ALK-dodatniego NDRP, jedyną dostępną opcją terapeutyczną jest standardowa chemioterapia. Badania ALEX i PROFILE1014 cechowały się dużą homogennością metodyczną i kliniczną, co umożliwiło przeprowadzenie porównania.

W badaniach wykazano istotną statystycznie przewagę ALC nad PEM + pochodne platyny w odniesieniu do:

- wydłużenia przeżycia wolnego od progresji choroby w ocenie niezależnej komisji (HR = 0,23 [0,15; 0,35]),
- wydłużenia czasu do progresji w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) (HR = 0,10 [0,04; 0,21]),
- ogólnej odpowiedzi na leczenie (RR = 1,80 [1,44; 2,25]).

Pomimo istotnego statystycznie wydłużenia przeżycia wolnego od progresji choroby, w analizie porównawczej nie wykazano znamienych różnic odnośnie do przeżycia całkowitego pomiędzy ALC i PEM + pochodne platyny (HR = 0,62 [0,33; 1,16]). Należy zwrócić uwagę na fakt, że obecność przerzutów do OUN, która powoduje złe rokowanie i krótszy czas przeżycia, wpłynęła na wyniki tego badania. Europejska Agencja Leków zauważyła, że wpływ alektynibu na poprawę wyników leczenia chorych z przerzutami do OUN jest szczególnie przekonujący i ma duże znaczenie kliniczne. W analizowanym programie lekowym pacjenci z przerzutami do OUN nie są objęci programem lekowym.

W zakresie jakości życia, stosowanie ALC przyczyniło się do istotnego statystycznie obniżenia poziomu odczuwania zmęczenia. Nie wykazano natomiast znamienych statystycznie różnic odnośnie do występowania ryzyka objawów ubocznych ogółem, a także prowadzących do zgonu, do zaprzestania terapii oraz ryzyka wystąpienia zgonu uznanego za związany z leczeniem.

W grupie chorych leczonych ALC niższe było ryzyko wystąpienia nudności (RR = 0,27 [0,17; 0,44]) oraz wymiotów (RR = 0,24 [0,13; 0,47]). Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych (występującymi \geq 20% pacjentów) były zaparcia (35%), obrzęki (30) oraz bóle mięśni (28%).

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy i analityków Agencji, z perspektywy płatnika publicznego stosowanie wnioskowanej interwencji (ALC) w miejsce komparatora (CTH) w ramach III linii leczenia NDRP [REDACTED].

Refundacja wnioskowanej technologii spowoduje istotny wzrost wydatków płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

Alektynib jest lekiem, który powinien być wykorzystywany w pierwszej linii leczenia pacjentów z NDRP, u których wykryto obecności rearanżacji ALK. Należy podkreślić, że znaczny odsetek odpowiedzi na ten lek odnotowano również w grupie pacjentów z przerzutami do mózgu. Wszystkie odnalezione rekomendacje (NICE 2018, SMC 2018 i CADTH 2018) odnoszą się pozytywnie do stosowania i finansowania leku Alecensa w leczeniu pierwszej linii pacjentów z NDRP. Należy jednak podkreślić, że wszystkie wymienione rekomendacje zwracają również uwagę na znaczne koszty tej terapii, warunkując pozytywne rekomendacje wymogiem poprawy efektywności kosztowej.

Zdaniem Rady, przesłanki farmakoekonomiczne najbardziej uzasadniałyby refundację ALK w drugiej linii leczenia, jednak pod warunkiem, dostępności kryzotyningu w pierwszej linii leczenia. Przemawiają za tym wyniki badania ALEX, w którym brak było zysku w zakresie przeżyć całkowitych, w przypadku stosowania ALK w pierwszej linii leczenia, w porównaniu z kryzotyningiem. Większość towarzystw naukowych rekomenduje stosowanie w pierwszej linii leczenia kryzotyningu, w oczekiwaniu na końcowe wyniki badania ALEX.

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.4331.28.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Alecensa (alektynib) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)«”. Data ukończenia: 27.09.2018.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Polska 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 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: Roche Polska Sp. z o.o.