



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 120/2018 z dnia 19 listopada 2018 roku

w sprawie oceny leku Kisqali (rybocyklib) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka piersi rybocyklibem (ICD-10 C50)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Kisqali (rybocyklib), tabletki powlekane 200 mg, 63 tabl., kod EAN: 5909991336769, w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka piersi rybocyklibem (ICD-10 C50)”.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Wniosek dotyczy objęcia refundacją leku Kisqali (rybocyklib) w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka piersi rybocyklibem (ICD-10 C50)”.*

*[redacted] oraz finansowanie leku w ramach nowej grupy limitowej. Istnieje wątpliwość czy [redacted]*

*Produkt leczniczy Kisqali nie był dotychczas przedmiotem oceny AOTMiT.*

*Nowotwór złośliwy piersi (ICD-10: C50). Rak piersi (sutka) to nowotwór złośliwy wywodzący się z nabłonka przewodów lub zrazików gruczołu sutkowego.*

*W 2013 r. zarejestrowano w Polsce 17 286 nowych zachorowań (w tym 144 u mężczyzn; współczynnik zachorowalności 44,9/ 100 000) i 5 881 zgonów z powodu raka piersi (współczynnik umieralności 15,3/ 100 000).*

*Polska należy do krajów Europy Środkowo-Wschodniej o średniej zapadalności na raka piersi, ale od początku lat 80-tych XX wieku obserwuje się systematyczny wzrost liczby nowych zachorowań we wszystkich grupach wiekowych kobiet. Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce.*

##### Dowody naukowe

*Rybocyklib jest selektywnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklina (ang. cyclin-dependent kinase, CDK) 4 i 6.*



Dwie najnowsze wytyczne (ESMO 2018 oraz NCCN 2018) wymieniają rybocyklib, jako jedną z opcji leczenia, we wnioskowanej populacji. W rekomendacjach wydanych wcześniej (ASCO 2016 oraz PTOK 2014) nie odniesiono się do terapii rybocyklibem. Należy zaznaczyć, iż Kisqali (rybocyklib) został zarejestrowany przez EMA 22.08.2017 r.

Wnioskodawca wybrał tamoksyfen oraz inhibitory aromatazy (letrozol, anastrozol, eksemestan), jako technologie alternatywne do wnioskowanej.

Wybór tamoksyfenu oraz inhibitorów aromatazy, jako komparatorów, uznano za zasadny. Wybrane komparatory stanowią aktualny standard leczenia w świetle rekomendacji klinicznych.

W badaniach MONALEESA-2 i PO25 wykazano wyższość dodania rybocyklibu do letrozolu w porównaniu z letrozolem, jedynie w zakresie wydłużenia okresu choroby bez progresji przyjętego za pierwszorzędowy punkt końcowy. Niestety nie wykazano różnic w przeżyciu całkowitym. Analiza eksploracyjna jakości życia sugeruje brak różnic między obiema porównywanymi grupami. Również nie obserwowano istotnych statystycznie i klinicznie różnic w jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30 dla: ogólnej oceny jakości życia, czasu do całkowitego pogorszenia ogólnej jakości życia o co najmniej 10%, oceny jakości życia związanej z występowaniem nudności, wymiotów, biegunki oraz zmęczenia.

Zdarzenia niepożądane występowały częściej w grupie leczonej letrozolem i rybocyklibem niż w grupie leczonej letrozolem.

#### Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przeprowadził analizę ekonomiczną w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA). Wybór techniki analitycznej Wnioskodawca uzasadnił wynikami analizy efektywności klinicznej. Jednocześnie przeprowadzona przez Wnioskodawcę analiza dla porównania RBC + LTR z LTR oraz RBC + LTR z TMX wskazała na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami odnośnie do przeżycia całkowitego. Ponadto w badaniu MONALEESA-2 nie stwierdzono istotnych statystycznie ani klinicznie różnic pomiędzy RBC + LTR i LTR odnośnie do ogólnej oceny jakości życia. W badaniu PO25 nie oceniano jakości życia pacjentek przez co niemożliwe było dokonanie porównania RBC + LTR z TMX. Ze względu na brak różnic istotnych statystycznie odnośnie OS i jakości życia dla porównania RBC + LTR z LTR oraz RBC + LTR z TMX, istnieje niepewność odnośnie wnioskowania z CUA.

### Główne argumenty decyzji

Analiza kliniczna nie wykazała różnic znamiennej statystycznie różnic zarówno odnośnie całkowitej długości przeżycia pacjentów jak i jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30 dla: ogólnej oceny jakości życia, czasu do całkowitego pogorszenia ogólnej jakości życia o co najmniej 10%, oceny jakości życia związanej z występowaniem nudności, wymiotów, biegunki oraz zmęczenia. Wykazano jedynie korzystny wpływ terapii skojarzonej rybocyklib+letrozol w porównaniu z letrozolem na przeżycie wolne od progresji choroby. Jednak zysk w przeżyciu wolnym od progresji nie przekładał się na wydłużenie przeżycia całkowitego ani na poprawę jakości życia. Czyli nie przekładał się to na wyniki istotne dla pacjenta.

Jednocześnie finansowanie wnioskowanej terapii wiąże się

. Ze względu na brak różnic istotnych statystycznie odnośnie OS i jakości życia dla porównania RBC + LTR z LTR oraz RBC + LTR z TMX oraz niepewność związaną z modelowaniem wyników poza horyzont badania proponowane przez wnioskowanie z CUA Rada uznaje za bardzo mało wiarygodne. Powyższe wnioskowanie potwierdzają odnalezione rekomendacje refundacyjne, z których większość była negatywna wskazując na brak efektywności kosztowej. W opinii eksperta klinicznego brak udowodnionego wpływu na przeżycie całkowite, potencjalny brak przewagi nad strategiami skojarzonymi – hormonoterapia + chemioterapia metronomiczna oraz wysokie koszty terapii rybocyklibem uzasadniają negatywną opinię w kwestii refundacji tej technologii.

#### **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.4331.37.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Kisqali (rybocyklib) w ramach programu lekowego: «Leczenie zaawansowanego raka piersi rybocyklibem (ICD-10 C50)»”. Data ukończenia: 08.11.2018 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 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:** Novartis Poland Sp. z o.o.